

IRIS CRISTINA CORIPIO

**EFEITOS DA POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA EM MARCADORES
INFLAMATÓRIOS PULMONARES E SISTÊMICOS DE INDIVÍDUOS
SUBMETIDOS AO EXERCÍCIO FÍSICO EM AMBIENTE ABERTO E
FECHADO**

**PRESIDENTE PRUDENTE
2019**

IRIS CRISTINA CORIPIO

**EFEITOS DA POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA EM MARCADORES
INFLAMATÓRIOS PULMONARES E SISTÊMICOS DE INDIVÍDUOS
SUBMETIDOS AO EXERCÍCIO FÍSICO EM AMBIENTE ABERTO E
FECHADO**

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências e Tecnologia – FCT/UNESP, Campus de Presidente Prudente, para obtenção do título de Mestre no programa de Pós-graduação em Fisioterapia.

Orientadora: Professora Doutora Dionei Ramos

**PRESIDENTE PRUDENTE
2019**

C798e

Coripio, Iris Cristina

Efeitos da poluição atmosférica em marcadores inflamatórios pulmonares e sistêmicos de indivíduos submetidos ao exercício físico aeróbico em ambiente aberto e fechado / Iris Cristina Coripio. -- Presidente Prudente, 2019
64 p. : tabs.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp),
Faculdade de Ciências e Tecnologia, Presidente Prudente
Orientadora: Dionei Ramos

1. Poluentes. 2. Cana-de-açúcar. 3. Doenças Cardiovasculares. 4. Exercício.
5. Inflamação. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Ciências e
Tecnologia, Presidente Prudente. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

ATA DA DEFESA PÚBLICA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE IRIS CRISTINA CORIPIO, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA, DA FACULDADE DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA - CÂMPUS DE PRESIDENTE PRUDENTE.

Aos 26 dias do mês de abril do ano de 2019, às 14:00 horas, no(a) Anfiteatro III, reuniu-se a Comissão Examinadora da Defesa Pública, composta pelos seguintes membros: Profa. Dra. DIONEI RAMOS - Orientador(a) do(a) Departamento de Fisioterapia / Faculdade de Ciências e Tecnologia de Presidente Prudente, Profa. Dra. MARCELI ROCHA LEITE do(a) ., Profa. Dra. FRANCIELE MARQUES VANDERLEI do(a) Faculdade de Ciências e Tecnologia de Presidente Prudente - Pós-doutorado, sob a presidência do primeiro, a fim de proceder a arguição pública da DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de IRIS CRISTINA CORIPIO, intitulada **EFEITOS DA POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA EM MARCADORES INFLAMATÓRIOS PULMONARES E SISTÊMICOS DE INDIVÍDUOS SUBMETIDOS AO EXERCÍCIO FÍSICO AERÓBICO EM AMBIENTE ABERTO E FECHADO..** Após a exposição, a discente foi arguida oralmente pelos membros da Comissão Examinadora, tendo recebido o conceito final: aprovada . Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelos membros da Comissão Examinadora.



Profa. Dra. DIONEI RAMOS



Profa. Dra. MARCELI ROCHA LEITE



Profa. Dra. FRANCIELE MARQUES VANDERLEI

Dedicatória

Dedico este trabalho aos meus pais, Silvana Gomes Cardoso Coripio e Rogério Batista Coripio. Que realizaram o impossível para que todos os meus sonhos se tornassem realidade.

Agradecimientos

Ao divino, essa força que tudo rege, gratidão por onde estou hoje e por todos os caminhos que enfrentei para chegar até aqui.

A minha família, em especial meus pais Silvana Gomes Cardoso Coripio, Rogério Batista Coripio, minha irmã Marina Siréia Coripio, por todo o suporte, carinho e compreensão, ao meu avô João Coripio (em memória), que despertou em mim o interesse por essa obra divina que é o corpo humano, essa vitória também é sua vô, onde estiver sei que está orgulhoso. A minha amiga e companheira Natasha de Lima Melo por toda paciência e compreensão nesta caminhada tanto nos momentos bons quanto ruins.

Á minha querida professora e orientadora Prof^{ta} Dr^a Dionei Ramos, por todos os ensinamentos, paciência, dedicação, compreensão e confiança depositados em mim desde meu primeiro ano de faculdade, a senhora é um grande exemplo para mim, foi uma honra trabalhar com você, sou grata por todos os momentos.

Á prof^{ta} Dr^a Ercy Mara Cipulo Ramos, por estar sempre presente nesta caminhada, obrigada pelo carinho e pelos ensinamentos proporcionados.

Á todos os integrante do laboratório de estudos do aparelho muco-secretor (LEAMS), por todo auxílio, ensinamentos e colaboração nesta vida científica. Em especial á Iara Buriola Trevisan por todo suporte, ensinamentos e auxílio nos momentos que eu mais precisei, ao Guilherme Yassuyuki Tacao por toda preocupação e todo suporte, á Aline Duarte Ferreira Cecato, por todos seus pontos de vista e ajuda e a Daniela

Cortês, Isis Grigoletto, Caroline Pereira, Fabiano Lima, Juliana Uzeloto, Bruna Spolador, sempre companheiros desde o início da jornada, á todos vocês meu Muito Obrigada, levarei todos em meu coração.

A todos os professores do Programa de Pós Graduação em Fisioterapia da FCT/UNESP por compartilharem seu conhecimento e sua estrutura física com os alunos.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP (processos nº 2014/10581-3), a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior- CAPES (código de financiamento 001) pelo apoio financeiro destinado a esta pesquisa. (As opiniões, hipóteses e conclusões ou recomendações expressas neste material são de responsabilidade do(s) autor(es) e não necessariamente refletem a visão da FAPESP”). O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Aos voluntários da pesquisa, pois sem eles o desenvolvimento deste trabalho não seria possível.

Aos membros da banca examinadora, professoras Franciele Marques Vanderlei e Marceli Rocha leite, pela disponibilidade em participar deste momento e pelas contribuições enriquecedoras.

Por fim, agradeço a todos que contribuíram direta ou indiretamente para que mais essa etapa pudesse ser concluída, e para a realização deste estudo, MUITO OBRIGADA!

Epigrafe

*“Para os dias bons: Sorrisos.
Para os dias ruins: Paciência.
Para todos os dias: FÉ.”*

“Autor desconhecido”

APRESENTAÇÃO

Este modelo alternativo de dissertação é composto de uma contextualização e de dois artigos científicos, originados pelo projeto de pesquisa “Efeitos da poluição atmosférica em marcadores inflamatórios pulmonares e sistêmicos de indivíduos submetidos ao exercício físico em ambiente aberto e fechado” realizado no laboratório de Estudos do Aparelho Muco-secretor (LEAMS) do Departamento de Fisioterapia FCT/UNESP – Presidente Prudente.

Em consonância com as regras do Programa de Pós Graduação em Fisioterapia, o presente material está dividido nas seguintes sessões:

- *Resumo*

- *Abstract*

- *Contextualização do tema pesquisado*

- **Artigo I:** Iris Cristina Coripio, Aline Duarte Ferreira, Iara Buriola Trevisan, Rômulo Araújo Fernandes, Ercy Mara Cipulo Ramos, Dionei Ramos. *“Poluição atmosférica e doenças cardiovasculares: impacto sobre as internações hospitalares”*. Submetido ao periódico Revista Ciência e Saúde Coletiva. Normas:

<<http://cienciaesaudecoletiva.com.br/uploads/arquivos/Instrucoes-para-colaboradores-2017.pdf>>

- **Artigo II:** Iris Cristina Coripio, Iara Buriola Trevisan, Aline Duarte Ferreira, Guilherme YassuyukiTacao, Ercy Mara Cipulo Ramos, Dionei Ramos. *“Efeitos do exercício aeróbico e poluição atmosférica sobre marcador inflamatório pulmonar em indivíduos saudáveis”*. Será submetido ao periódico Revista de saúde pública. Normas:

<<http://www.scielo.br/revistas/rsp/iinstruc.htm>>

- *Considerações finais:* Obtidas a partir das pesquisas realizadas.

- *Referências:* Referente ao texto introdutório.

RESUMO

Introdução: A poluição atmosférica é um assunto discutido mundialmente, causando um impacto na saúde humana e se tornando um grave problema de saúde pública, condições meteorológicas como temperatura, e umidade relativa do ar, também podem influenciar na magnitude dos efeitos adversos da poluição atmosférica na saúde humana. **Objetivo:** Verificar impactos da exposição aos poluentes atmosféricos sobre internações hospitalares por doenças cardiovasculares em uma população adulta, e o efeito da realização de exercício aeróbico em ambiente aberto e fechado com diferentes concentrações de $MP_{2,5}$, temperatura e umidade relativa do ar na toxicidade pulmonar de indivíduos sedentários e ativos. **Métodos:** Registros de internações hospitalares por doenças cardiovasculares captados a partir da base de dados referentes ao sistema único de saúde no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2015. Níveis de MP_{10} , NO_2 , temperatura e umidade relativa foram registrados. No segundo estudo foram avaliados 27 indivíduos, divididos em dois grupos: ativos e sedentários submetidos a um exercício aeróbico em ambiente aberto e fechado. Níveis séricos de CC16, monóxido de carbono no ar exalado (COex), e parâmetros hemodinâmicos foram coletados antes e após a prática da atividade, concentrações de $MP_{2,5}$, temperatura e umidade relativa do ar foram mensurados durante todo exercício. O nível de significância foi considerado $p < 0,05$. **Conclusões:** Foi concluído que o impacto da exposição aos poluentes atmosféricos, principalmente o MP_{10} sobre internações hospitalares por doenças cardiovasculares em indivíduos adultos, e o $MP_{2,5}$ na toxicidade pulmonar de indivíduos saudáveis que realizaram exercício aeróbico diferentes ambientes.

Palavras-chave: Poluentes Atmosféricos, Cana-de-açúcar, Doenças Cardiovasculares, Exercício, inflamação.

Abstract

ABSTRACT

Introduction: Air pollution is a subject discussed world wide, inducing an impact on human health and becoming a severe public health problem, weather conditions such as temperature and relative humidity can also influence the magnitude of the adverse effects of air pollution on human health. **Objective:** To verify the impact of exposure to air pollutants on hospital admissions due to cardiovascular diseases in an adult population and the effect of aerobic exercise in outdoor and indoor ambient with different concentrations of PM_{2.5}, temperature and relative air humidity in pulmonary toxicity of sedentary and active individuals. **Methods:** Records of hospital admissions for cardiovascular diseases collected from Brazilian Unified Health System (SUS) database from January 2014 to December 2015. Levels of PM₁₀, NO₂, temperature and relative humidity were recorded. In the second study, 27 subjects were evaluated, splitted into two groups: active and sedentary subjects submitted to an aerobic exercise in an outdoor and indoor ambient. Serum levels of CC16, carbon monoxide in the exhaled air (COex), and hemodynamic parameters were collected before and after the practice of the activity, concentrations of PM_{2.5}, temperature and relative humidity were measured throughout the exercise. The significance level was considered $p < 0.05$. **Conclusions:** It was concluded that the impact of exposure to air pollutants mainly PM₁₀ on hospital admissions for cardiovascular diseases in adults, and PM_{2.5} on lung toxicity of healthy individuals who performed different aerobic exercise ambients.

Keywords: Air Pollutants, Saccharum, Cardiovascular Diseases, Exercise, Inflammation.

SUMÁRIO

Contextualização	20
Artigo I: Poluição atmosférica e doenças cardiovasculares: Impacto sobre as internações hospitalares	24
Artigo II: Efeitos do exercício aeróbico e poluição atmosférica sobre marcador inflamatório pulmonar em indivíduos saudáveis.....	39
Considerações finais.....	61
Referências	63

CONTEXTUALIZAÇÃO

A poluição atmosférica é um assunto discutido mundialmente, por ser resultante de atividades humanas ou de processos naturais, causando um impacto na saúde humana se tornando um grave problema de saúde pública^(1, 2). Há evidências que a contaminação do ar provoca cerca de 4 milhões de mortes anuais em todo o mundo, prejuízo de 4,6 trilhões de dólares anuais ou 6,2% da economia global relacionado à poluição e as mortes⁽³⁾. Além disso, condições meteorológicas como temperatura, umidade relativa do ar, pressão atmosférica e estações do ano também podem influenciar na magnitude dos efeitos adversos da poluição atmosférica e do material particulado na saúde humana⁽⁴⁾.

As mudanças físicas e biológicas ocorridas no ambiente devido à atividade humana resultam em um enorme impacto sobre a saúde respiratória e cardiovascular. A extensão dessas mudanças, que repercute nos dias de hoje e ainda compromete o futuro, não está totalmente estabelecida⁽⁵⁾. Ao contrário do que muitas pessoas pensam a emissão de poluentes atmosféricos não são advindos somente de grandes centros urbanos, por veículos automotores ou pelas indústrias. Uma parcela considerável da população do planeta convive com outra fonte de poluição, que atinge principalmente os países em desenvolvimento: a queima de biomassa advinda da queima da cana-de-açúcar e até mesmo as queimadas acidentais de vegetação⁽⁶⁾.

Em regiões canavieiras, a queima da palha da cana-de-açúcar pode ser considerada como o maior fator contribuinte para a composição da poluição atmosférica⁽⁷⁾. O Brasil é detentor de 25% do espaço destinado a plantações de cana-de-açúcar de todo o mundo, o Estado de São Paulo é o maior produtor desta safra, crescendo em cento e vinte e um por cento (121%) a cada década, a queima da palha de cana-de-açúcar e sua consequente emissão de poluentes, gera um impacto na saúde da população que reside próximo as regiões canavieiras^(8, 9).

Estudo epidemiológico em comunidades expostos à fumaça em ambientes internos já indicavam uma relação consistente entre a exposição e desenvolvimento de doença pulmonar crônica⁽¹⁰⁾. Outros estudos mostram uma associação positiva no aumento de incidência de asma em adultos e crianças, redução da função pulmonar, aumento da tuberculose e baixo peso de recém-nascidos⁽¹¹⁻¹³⁾. Nas doenças cardiovasculares, estudos epidemiológicos e experimentais vêm demonstrando os efeitos agudos e crônicos da exposição aos poluentes atmosféricos e reação sistêmica do estresse oxidativo e aumento de internações hospitalares, além disso alguns poluentes como material particulado é um dos principais contribuintes para o desenvolvimento destas doenças⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

Giorgini *et al.*⁽¹⁷⁾, em sua revisão relatou que algumas evidências sugerem que a poluição do ar pode promover o estresse oxidativo das vias aéreas e a inflamação e que o exercício físico pode exacerbar essas respostas tanto em indivíduos saudáveis quanto em indivíduos com doenças cardiovasculares. Entretanto, sabe-se que os benefícios da atividade física para saúde cardiovascular são inúmeras. Poucos estudos tentaram elucidar os benefícios gerais contra os riscos do exercício quando os potenciais impactos nocivos do aumento da exposição aos poluentes do ar também são levados em conta⁽¹⁸⁾.

Embora o exercício associado à exposição aos poluentes possa aumentar temporariamente o risco de eventos cardiovasculares em longo prazo, em altos níveis de poluição devem ser desencorajados a prática de atividade ao ar livre. As interações complexas entre o exercício aeróbico, a exposição aos poluentes do ar e o nível de poluentes no ar, bem como o ambiente construído tem uma interação complexa⁽¹⁹⁾. Entretanto, É provável que muitos fatores, incluindo o estado de saúde subjacente e a adequação de cada indivíduo, o ambiente local e as fontes pontuais de poluição, e as características/intensidades das atividades recém incentivadas afetem dramaticamente os potenciais riscos versus benefícios.

Tendo isso em vista, levando em consideração o impacto da poluição atmosférica nas internações por doenças cardiovasculares, é realista analisar se o exercício físico tem efeito protetor mesmo com níveis de exposição aos poluentes. Portanto, o objetivo primário foi avaliar o impacto da poluição atmosférica advinda da queima da palha da cana-de-açúcar sobre o número de internações hospitalares por doenças cardiovasculares em uma região canavieira do estado de São Paulo. Um outro objetivo foi avaliar o efeito da realização de exercícios aeróbicos em ambiente aberto e fechado com diferentes concentrações de $MP_{2,5}$, temperatura e umidade relativa do ar na toxicidade pulmonar de indivíduos sedentários e ativos.

ARTIGO I

POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA E DOENÇAS CARDIOVASCULARES: IMPACTO SOBRE AS INTERNAÇÕES HOSPITALARES

AIR POLLUTION AND CARDIOVASCULAR DISEASES: IMPACT ON HOSPITAL ADMISSIONS

Iris Cristina Coripio¹, Aline Duarte Ferreira^{1,3}, Iara Buriola Trevisan¹, Rômulo Araújo Fernandes¹, Ercy Mara Cipulo Ramos¹, Dionei Ramos¹

¹Departamento de Fisioterapia, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciência e Tecnologia, Campus de Presidente Prudente, Brasil.

²Departamento de Educação Física, Universidade Estadual Paulista(UNESP), Faculdade de Ciência e Tecnologia, Campus de Presidente Prudente, Brasil.

³Departamento de Fisioterapia, Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), Presidente Prudente, São Paulo, Brasil.

Autor Correspondente

Iris Cristina Coripio

Departamento de Fisioterapia

Rua Roberto Simonsen, nº 305 CEP 19060-900

Presidente Prudente, São Paulo, Brasil

Tel.: 55 (18) 32295544 - Fax: 55 (18)032295550

iris.coripio@terra.com.br

RESUMO

Objetivo: Avaliar o impacto das emissões da queima da cana-de-açúcar sobre o número de internações hospitalares por doenças cardiovasculares em uma região canavieira. **Métodos:** Registros de internações hospitalares por doenças cardiovasculares adquiridas a partir da base de dados referentes ao sistema de informações hospitalares do sistema único de saúde no período 01 de janeiro de 2014 a 31 de dezembro de 2015. Níveis de MP_{10} , NO_2 , temperatura e umidade relativa foram registrados. Modelos de regressão logística foram construídos para analisar a associação entre o número total de internações, poluentes atmosféricos e variáveis meteorológicas. **Resultados:** Foram registradas 3.136 internações por doenças cardiovasculares, observou que o valor de MP_{10} (r^2 :1%; $p=0,011$), T (r^2 : 0,62%; $p=0,045$) e UR (r^2 :0,85%; $p=0,019$) foram os principais fatores que identificaram influência sobre o número de internações. Os clusters MP_{10} e UR (r^2 :0,73%; $p=0,030$) e MP_{10} , NO_2 , T e UR (r^2 :0,87%; $p=0,018$) também apresentaram significância sobre o número de internações. **Conclusão:** Durante o período de safra canavieira houve uma maior prevalência de internações hospitalares por doenças cardiovasculares, onde foi observada a influência dos poluentes e temperatura.

Palavras-chave: Poluentes Atmosféricos, Cana-de-açúcar, Doenças Cardiovasculares, Modalidades Meteorológicas.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the impact of emissions from sugarcane burning on hospital admissions numbers for cardiovascular diseases nearby a sugarcane region. **Methods:** Hospital admissions records for cardiovascular diseases were acquired from database of the Hospital Information System of the Unified Health System in the period January 01, 2014 to December 31, 2015. Levels of PM₁₀, NO₂, Temperature and Relative Humidity were recorded. Logistic regression models were constructed to analyze the association between the total number of hospitalizations, atmospheric pollutants and meteorological variables. **Results:** 3.136 hospitalization admissions were recorded for cardiovascular diseases, observed that the value of PM₁₀ ($r^2: 1\%$; $p=0,011$), T ($r^2: 0,62\%$; $p=0,045$) e UR ($r^2: 0,85\%$; $p=0,019$) were the main factors that identified influence on the number of hospitalizations admissions. The clusters PM₁₀ and UR ($r^2: 0,73\%$; $p=0,030$) were also significant on the number of hospitalizations. **Conclusion:** During the sugarcane burning period there was a higher prevalence of hospital admissions for cardiovascular diseases, where the influence of pollutants and temperature was observed.

Key words: Air Pollutants, Saccharum, Cardiovascular Diseases, Modalities, Meteorological.

INTRODUÇÃO

A poluição atmosférica é um assunto discutido mundialmente, por ser resultante de atividades humanas ou de processos naturais, causando um impacto na saúde humana se tornando um grave problema de saúde pública^(1, 2). Há evidências que a contaminação do ar por provoca cerca de 4 milhões de mortes anuais em todo o mundo, prejuízo de 4,6 trilhões de dólares anuais ou 6,2% da economia global relacionado à poluição e as mortes causadas por ela⁽³⁾. Além disso, condições meteorológicas e sazonalidade climática como temperatura, umidade relativa do ar, pressão atmosférica e estações do ano também podem influenciar na magnitude dos efeitos adversos da poluição atmosférica e do material particulado na saúde humana⁽⁴⁾.

Em regiões canavieiras, a queima da palha da cana-de-açúcar pode ser considerada como o maior fator contribuinte para a composição da poluição atmosférica⁽⁵⁾. O Brasil é detentor de 25% do espaço destinado a plantações de cana-de-açúcar de todo o mundo, o Estado de São Paulo é o maior produtor desta safra, crescendo em cento e vinte e um por cento (121%) a cada década, a queima da palha de cana-de-açúcar e sua consequente emissão de poluentes, gera um impacto na saúde da população que reside próximo as regiões canavieiras^(6, 7).

Quando em contato com as vias aéreas o material particulado MP₁₀ pode facilmente penetrar e se depositar na árvore traqueobrônquica, ocasionando alguns efeitos deletérios como inflamação sistêmica, enquanto as partículas de MP_{2.5} pode atingir as pequenas vias aéreas e alvéolos, o que pode resultar em uma inflamação circulatória, podendo ser relacionada à mortalidade e também aumento da morbidade por doenças respiratórias, cardiovasculares⁽⁸⁻¹⁰⁾.

Estudos reportam que aumentos diários de NO₂ estão diretamente ligados a mortalidade e morbidade cardiovascular e respiratória^(11, 12). Uma metanálise realizada em

2014 evidenciou que os efeitos cardiovasculares da exposição ao NO₂ em longo prazo refletiram a um aumento de 13% na mortalidade cardiovascular após aumento de 10g/m³ nas concentrações anuais de NO₂⁽¹³⁾.

Alguns autores citam que, o infarto agudo do miocárdio e a insuficiência cardíaca congestiva estiveram aumentados com temperaturas mais elevadas e a aterosclerose coronariana e doenças cardíacas pulmonares diminuíram significativamente com temperaturas mais baixas⁽¹⁴⁾.

Tanto o aumento quanto a diminuição da temperatura do ar estão relacionados com um maior risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV), durante o inverno a taxa de mortalidade de doenças DCV é até 25% maior do que nos meses de verão⁽¹⁵⁾.

O presente estudo teve como objetivo avaliar o impacto da poluição atmosférica advinda da queima da palha da cana-de-açúcar sobre o número de internações hospitalares por doenças cardiovasculares em uma região canavieira do estado de São Paulo.

MÉTODOS

Estudo de séries temporais, com utilização de dados secundários realizado na cidade de Presidente Prudente, São Paulo, Brasil, (latitude 22°07'32"S longitude 51°23'20"W) localizada a 587 quilômetros da capital, com uma população de 223.749 de acordo com dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)⁽¹⁶⁾. A unidade de observação foi um grupo de indivíduos adultos com mais de 18 anos de idade, residentes de Presidente Prudente/SP com diagnóstico médico bem definido para as doenças cardiovasculares (DCV – CID10: capítulo IX – I00 – I99) nos hospitais conveniados ao SUS na cidade de Presidente Prudente/SP no período de 01 de janeiro de 2014 a 31 de dezembro de 2015, totalizando 730 dias divididos em períodos de não queima (242 dias) e queima da cana-de-açúcar (488 dias).

As internações hospitalares e todos os procedimentos realizados durante o período de internação foram obtidos a partir da base de dados referentes ao Sistema Único de Saúde (SUS) por intermédio do preenchimento da Autorização de Internação Hospitalar (AIH). O banco de dados do departamento de informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATA-SUS) contém informações como o número do Cadastro Geral do Contribuinte (CGC) do hospital, cidade em que está localizada, idade do paciente, gênero, causa da internação (codificada através do Código Internacional de Doenças - CID), local de moradia, tempo de internação, custo de procedimentos e data da alta, entre outras informações de interesse, as quais têm sido utilizadas por diferentes autores como fonte de dados de internações hospitalares.

Os níveis médios diários dos poluentes atmosféricos (MP_{10} e NO_2) e os dados de temperatura (T) e umidade relativa do ar (UR) foram obtidos junto a Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental (CETESB). Esta estação fixa na cidade de Presidente Prudente/SP registra níveis médios dos poluentes atmosféricos e divulga em seus relatórios. Para o MP_{10} , NO_2 , T e UR foram consideradas médias de 24 horas⁽¹⁷⁾.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências e Tecnologia (FCT/UNESP), Campus de Presidente Prudente-SP (Protocolo nº 51922).

Para a análise estatística, foi utilizado o SPSS, versão 15.0. As DCV foram consideradas como variáveis dependentes e, como variáveis independentes, foram analisados os níveis médios de MP_{10} , NO_2 , T e UR. O teste de Mann-Whitney foi utilizado para verificar as diferenças entre as médias de variáveis contínuas (MP_{10} , NO_2 , T e UR), uma vez que estas não mostraram distribuição normal no teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov. Correlações de Spearman foram realizadas entre poluentes e variáveis meteorológicas.

Para análise da influência das variáveis independentes, foi utilizado teste de covariância (ANCOVA). Deste modo, foi elaborado clusters a partir do somatório de

quantidade de MP_{10} , NO_2 , T e UR. Para isso todos os poluentes foram transformados em *Score Z* (formula: $(x - \text{média})/DP$) e os clusters foram feitos a partir da somatória entre as possíveis combinações. Os dados de T e UR foram combinados aos clusters que houvesse significância a fim de identificar a influência meteorológica junto aos poluentes sobre as internações. O nível de significância adotado considerado para todos os testes foi de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Foram analisadas e representadas as análises descritivas das principais variáveis do estudo durante o período estratificado pelo período de não queima (242 dias) e queima noturna da palha da cana-de-açúcar (488 dias) nos anos de 2014 e 2015. Na Tabela 1, destaca-se que foram registradas 3.136 internações por DCV, sendo 943 internações no período de não queima (534 (56%) em 2014 e 411 (44%) em 2015) e 2.193 no período de queima (1.070 (49%) em 2014 e 1123 (51%) em 2015).

#TABELA 1#

Ao longo do estudo, houve aumento significativo do número de internações por DCV no período da queima em comparação ao período de não queima ($p = 0,001$). As concentrações de MP_{10} e NO_2 aumentaram significativamente durante o período de queima ($p < 0,0001$), em contrapartida os dados de T e UR diminuíram significativamente neste mesmo períodos ($p < 0,0001$). Houve uma correlação negativa entre UR e NO_2 ($r = -0,458$; $p < 0,0001$), MP_{10} ($r = -0,723$; $p < 0,0001$).

A Tabela 2 destaca a análise de covariância, onde foi observado que MP_{10} ($r^2: 1\%$; $p = 0,011$), T ($r^2: 0,62\%$; $p = 0,045$) e UR ($r^2: 0,85\%$; $p = 0,019$) foram os principais fatores que identificaram influência sobre o número de internações. Além disso, quando realizado os

clusters MP₁₀ e UR ($r^2:0,73\%$; $p=0,030$) e MP₁₀, NO₂, T e UR ($r^2:0,87\%$; $p=0,018$) essa influência também apresentou significância sobre o número de internações por DCV.

#TABELA 2#

DISCUSSÃO

O presente estudo detectou aumento no número de internações por DCV no período de queima de cana-de-açúcar em uma região canavieira do estado de São Paulo. Observou-se também que o aumento dos poluentes atmosféricos associados com a diminuição da temperatura e umidade relativa do ar se relacionou diretamente com o aumento do número total de internações por DCV no período.

A queima da cana-de-açúcar é responsável pela produção e emissão de poluentes atmosféricos que causam efeitos deletérios à saúde humana^(18, 19). Dentre eles, destaca-se o MP, que quando inalado pode ocasionar redução no transporte mucociliar, infecções de vias aéreas, exacerbações de doenças cardiovasculares e maiores risco de mortalidade^(20, 21).

Estudos relatam que o MP pode provocar mudanças na modulação do sistema nervoso autônomo, efeito demonstrável pela observação da diminuição da variabilidade da frequência cardíaca em relação aos níveis de poluição, que pode levar à doenças como infarto agudo do miocárdio e morte súbita^(22, 23). O outro possível mecanismo está relacionado ao aumento de fibrinogênio e fatores de inflamação circulantes, fato que leva ao aumento da viscosidade sanguínea e propiciam a coagulação, tais fatores associados a eventos isquêmicos e exacerbação de doenças cardiovasculares pré-existent⁽²⁴⁾.

Os resultados apresentados neste estudo estão em concordância com Arbex *et al.*⁽²⁵⁾, que evidenciaram um aumento de 10µg/m³ nas concentrações de MP durante o período de safra canavieira e aumento nas internações hospitalares por hipertensão arterial sistêmica, que

foram quase 30% maior do que durante períodos de não safra em uma região canavieira do estado de São Paulo⁽²⁵⁾.

Outro poluente emitido pela queima da cana-de-açúcar é o poluente NO₂, responsável por desencadear efeitos na saúde humana como hospitalizações por infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral^(26, 27). Efeitos deletérios a exposição do NO₂ geram um aumento nas hospitalizações como identificado na revisão sistemática de Mills *et al.*⁽²⁸⁾, acredita-se que o aumento na concentração desse poluente pode acarretar em um aumento na mortalidade por DCV, como exemplificado no estudo de Gonzalez *et al.*⁽²⁹⁾.

Sabe-se que a temperatura é um dos fatores responsáveis pela dispersão dos poluentes atmosféricos, Faria *et al.*⁽³⁰⁾ confirmam essa associação com temperaturas muito baixas ou muito altas como significativos e potenciais fatores de risco no quesito mortalidade e internações por DCV. Um estudo averiguou a internação por doenças do aparelho circulatório na cidade de Florianópolis no estado de Santa Catarina, no período de 2001 a 2010 e constatou que a taxa de internação apresentou um ligeiro aumento nos meses em que a temperatura era menor⁽³¹⁾.

Resultados de estudos sobre os efeitos isolados da exposição a poluentes como o MP₁₀, e temperatura mostraram um impacto na mortalidade por doenças cardiovasculares em temperaturas mais baixas e níveis elevados de MP. Nossos achados corroboram com este estudo visto que o período de queima de cana-de-açúcar ocorre maior parte no inverso sob temperaturas mais baixas⁽³²⁻³⁴⁾.

Como limitações do estudo, foram incluídas somente internações realizadas em unidades vinculadas ao Sistema Único de Saúde (SUS), excluindo as por planos de saúde privados. Também não foram identificados casos de reinternações e indivíduos residentes ou hospitalizados em outras cidades.

Concluímos que houve maior prevalência de internações hospitalares por doenças cardiovasculares durante o período de safra canavieira.

Agradecimentos: Este estudo foi apoiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).

Conflitos de interesse: Os autores abaixo declaram que não há conflitos de interesses financeiros.

REFERÊNCIAS

1. Arbex MA, Martins LC, de Oliveira RC, Pereira LAA, Arbex FF, Cançado JED, et al. Air pollution from biomass burning and asthma hospital admissions in a sugar cane plantation area in Brazil. *Journal of Epidemiology & Community Health*. 2007;61(5):395-400.
2. Arbex MA, Pereira LAA, Carvalho-Oliveira R, do Nascimento Saldiva PH, Braga ALF. The effect of air pollution on pneumonia-related emergency department visits in a region of extensive sugar cane plantations: a 30-month time-series study. *J Epidemiol Community Health*. 2014;68(7):669-74.
3. Landrigan PJ, Fuller R, Acosta NJ, Adeyi O, Arnold R, Baldé AB, et al. The Lancet Commission on pollution and health. *The Lancet*. 2018;391(10119):462-512.
4. de Oliveira Rodrigues PC, de Lara Pinheiro S, Junger W, Ignotti E, de Souza Hacon S. Variabilidade climática aumenta a morbimortalidade associada ao material particulado. *Revista de Saúde Pública*. 2017;51:91-.
5. Pestana PRdS, Braga ALF, Ramos EMC, Oliveira AFd, Osadnik CR, Ferreira AD, et al. Effects of air pollution caused by sugarcane burning in Western São Paulo on the cardiovascular system. *Revista de saude publica*. 2017;51:13.
6. PARAISO M, Gouveia N. Riscos à saúde devido à queima prévia da palha de cana-de-açúcar no Estado de São Paulo, Brasil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2015;18(3):691-701.
7. Silveira HCS, Schmidt-Carrijo M, Seidel EH, Scapulatempo-Neto C, Longatto-Filho A, Carvalho AL, et al. Emissions generated by sugarcane burning promote genotoxicity in rural workers: a case study in Barretos, Brazil. *Environmental Health*. 2013;12(1):87.
8. Mishra S. Is smog innocuous? Air pollution and cardiovascular disease. Elsevier; 2017.
9. Organization WH. Air quality guidelines: global update 2005: particulate matter, ozone, nitrogen dioxide, and sulfur dioxide: World Health Organization; 2006.
10. Yin P, He G, Fan M, Chiu KY, Fan M, Liu C, et al. Particulate air pollution and mortality in 38 of China's largest cities: time series analysis. *bmj*. 2017;356:j667.
11. Coêlho MdSZS. Uma análise estatística com vistas a previsibilidade de internações por doenças respiratórias em função das condições meteorológicas na cidade de São Paulo: Universidade de São Paulo; 2007.
12. Dapper SN, Spohr C, Zanini RR. Poluição do ar como fator de risco para a saúde: uma revisão sistemática no estado de São Paulo. *Estudos Avançados*. 2016;30(86):83-97.
13. Atkinson R, Butland B, Dimitroulopoulou C, Heal M, Stedman J, Carslaw N, et al. Long-term exposure to ambient ozone and mortality: a quantitative systematic review and meta-analysis of evidence from cohort studies. *BMJ open*. 2016;6(2):e009493.
14. Koken PJ, Piver WT, Ye F, Elixhauser A, Olsen LM, Portier CJ. Temperature, air pollution, and hospitalization for cardiovascular diseases among elderly people in Denver. *Environmental health perspectives*. 2003;111(10):1312-7.
15. Liu L, Breitner S, Pan X, Franck U, Leitte AM, Wiedensohler A, et al. Associations between air temperature and cardio-respiratory mortality in the urban area of Beijing, China: a time-series analysis. *Environmental Health*. 2011;10(1):51.
16. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística 2017 2017. Available from: <http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?codmun=354140>.
17. CETESB. Companhia Ambiental do Estado de São Paulo 2018. 2018.
18. Clifford RL, Jones MJ, MacIsaac JL, McEwen LM, Goodman SJ, Mostafavi S, et al. Inhalation of diesel exhaust and allergen alters human bronchial epithelium DNA methylation. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2017;139(1):112-21.
19. Hirota JA, Marchant DJ, Singhera GK, Moheimani F, Dorscheid DR, Carlsten C, et al. Urban particulate matter increases human airway epithelial cell IL-1 β secretion following

- scratch wounding and H1N1 influenza A exposure in vitro. *Experimental lung research*. 2015;41(6):353-62.
20. Leite MR, Zanetta DMT, Trevisan IB, Burdmann EdA, Santos UdP. O trabalho no corte de cana-de-açúcar, riscos e efeitos na saúde: revisão da literatura. *Revista de Saude Publica*. 2018.
 21. Souza LSVd, Nascimento LFC. Air pollutants and hospital admission due to pneumonia in children: a time series analysis. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2016;62(2):151-6.
 22. Holguin F, Tellez-Rojo MM, Hernandez M, Cortez M, Chow JC, Watson JG, et al. Air pollution and heart rate variability among the elderly in Mexico City. *Epidemiology (Cambridge, Mass)*. 2003;14(5):521-7.
 23. Metzger KB, Tolbert PE, Klein M, Peel JL, Flanders WD, Todd K, et al. Ambient air pollution and cardiovascular emergency department visits. *Epidemiology (Cambridge, Mass)*. 2004;15(1):46-56.
 24. Gouveia N, Freitas CUd, Martins LC, Marcilio IO. Hospitalizações por causas respiratórias e cardiovasculares associadas à contaminação atmosférica no Município de São Paulo, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*. 2006;22:2669-77.
 25. Arbex MA, Saldiva PH, Pereira LA, Braga AL. Impact of outdoor biomass air pollution on hypertension hospital admissions. *J Epidemiol Community Health*. 2010;64(7):573-9.
 26. Dapper SN, Spohr C, Zanini RR. Poluição do ar como fator de risco para a saúde: uma revisão sistemática no estado de São Paulo. *Estudos Avançados*. 2016;30:83-97.
 27. Mantovani KC, Nascimento LF, Moreira DS, Vieira LC, Vargas NP. Air pollutants and hospital admissions due to cardiovascular diseases in Sao Jose do Rio Preto, Brazil. *Ciencia & saude coletiva*. 2016;21(2):509-15.
 28. Mills IC, Atkinson RW, Kang S, Walton H. Quantitative systematic review of the associations between short-term exposure to nitrogen dioxide and mortality and hospital admissions. 2015;5(5):e006946.
 29. Gonzalez JR, Gonçalves FT. Influências das Variáveis Ambientais nas doenças Cardiovasculares e Respiratórias no condado de Orange, Califórnia. 2017.
 30. Faria CMDP, Fernandes V, de Lima Leite M. Relação entre variáveis climáticas e mortalidade de idosos por doenças cardiovasculares no município de Londrina, PR. *Revista Brasileira de Iniciação Científica*. 2018;5(5):158-72.
 31. Murara PG, Mendonça M, Bonetti C. O clima e as doenças circulatórias e respiratórias em Florianópolis/SC. *Hygeia*. 2013;9(16):86-102.
 32. Pinheiro Sde L, Saldiva PH, Schwartz J, Zanobetti A. Isolated and synergistic effects of PM10 and average temperature on cardiovascular and respiratory mortality. *Rev Saude Publica*. 2014;48(6):881-8.
 33. Rodrigues PCdO. Mortalidade por doenças cardiovasculares associadas ao PM e suas interações com parâmetros meteorológicos e socioeconômicos na Região Centro-Oeste 2016.
 34. Rodrigues PCdO, Ignotti E, Hacon SdS. Fatores socioeconômicos aumentam os efeitos nocivos da poluição atmosférica e da temperatura na mortalidade. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2019;22:e190011.

TABELAS

Tabela I. Análise descritiva das principais variáveis do estudo de acordo com os períodos de não queima e queima.

Não queima (242 dias)	Média	DP	Mínimo	Máximo	Percentil		
					25 th	50 th	75 th
Total de internações por DCV	3,9	2,4	0,0	11,0	2,0	4,0	5,0
MP ₁₀ (µg/m ³)	12,6	4,6	4,5	29,5	9,4	11,7	14,9
NO ₂ (µg/m ³)	8,6	3,2	3,0	18,4	6,2	8,3	10,3
T (°C)	26,2	2,0	21,4	31,8	24,8	25,9	27,5
UR (%)	69,7	11,7	34,1	96,6	62,8	70,7	78,7
Queima (488 dias)							
Total de internações por DCV ^{a*}	4,5	2,3	0,0	11,0	3,0	4,0	6,0
MP ₁₀ (µg/m ³) ^{a**}	23,2	13,5	4,0	86,6	12,7	20,1	30,9
NO ₂ (µg/m ³) ^{a**}	14,3	7,1	3,3	50,3	9,5	12,5	17,0
T (°C) ^{a**}	23,0	3,3	12,5	30,9	20,7	23,3	25,0
UR (%) ^{a**}	65,5	15,1	25,7	97,0	55,8	66,3	76,5

DCV: doenças cardiovasculares; MP₁₀: material particulado de 10 micrômetros; NO₂: dióxido de nitrogênio; T: temperatura; °C: graus Celsius; UR: umidade relativa do ar; %: porcentagem.

^aTeste Mann-Whitney

Diferença entre os períodos de não queima e queima (*p=0,001; **p<0,0001)

Tabela II. Análise de covariância (ANCOVA)

Covariáveis	Tipo III Soma dos quadrados	Z	p-valor
<i>Modelo corrigido</i>	128,620 ^a	2,180	0,014*
Período	56,391	10,514	0,001*
MP ₁₀ (µg/m ³)	34,998	6,525	0,011*
NO ₂ (µg/m ³)	7,058	1,316	0,252
T (°C)	21,648	4,036	0,045*
UR (%)	29,582	5,516	0,019*
Cluster MP ₁₀ e NO ₂	0,024	0,004	0,947
Cluster MP ₁₀ e T	2,271	0,423	0,515
Cluster MP ₁₀ e UR	25,389	4,734	0,030*
Cluster MP ₁₀ , NO ₂ , T e UR	30,299	5,649	0,018*
Total corrigido	3469,931		

^aR Squared = 0,037 (Adjusted R Squared = 0,020)

MP10: material particulado de 10 micrômetros; NO2: dióxido de nitrogênio; T: temperatura; °C: graus Celsius; UR: umidade relativa do ar; %: porcentagem.

Diferença significativa (*p<0,05)

ARTIGO II**EFEITOS DO EXERCÍCIO AERÓBICO E POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA SOBRE
MARCADOR INFLAMATÓRIO PULMONAR EM INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS****EFFECTS OF AEROBIC EXERCISE AND AIR POLLUTION
ABOUT PULMONARY INFLAMMATORY MARKER IN HEALTHY INDIVIDUALS**

Iris Cristina Coripio¹, Iara Buriola Trevisan¹, Aline Duarte Ferreira^{1,2}, Guilherme Tacao¹,
Ercy Mara Cipulo Ramos¹, Dionei Ramos¹

¹Departamento de Fisioterapia, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de
Ciência e Tecnologia, Campus de Presidente Prudente, Brasil.

²Departamento de Fisioterapia, Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), Presidente
Prudente, São Paulo, Brasil.

Autor Correspondente

Iris Cristina Coripio

Departamento de Fisioterapia

Rua Roberto Simonsen, nº 305 CEP 19060-900

Presidente Prudente, São Paulo, Brasil

Tel.: 55 (18) 32295544 - Fax: 55 (18) 32295550

iris.coripio@terra.com.br

RESUMO

Objetivo: O presente estudo teve como objetivo avaliar o efeito do exercício aeróbico em diferentes ambientes com diferentes concentrações de $MP_{2,5}$, temperatura e umidade relativa do ar na toxicidade pulmonar de indivíduos sedentários e ativos. **Métodos:** Foram avaliados 27 indivíduos, divididos em dois grupos: ativos (atividade física moderada >150 min/semanal; $n=14$) e sedentários ($n=13$) submetidos à 40 minutos de exercício físico aeróbico em ambiente aberto e fechado. Níveis séricos de CC16, monóxido de carbono no ar exalado (COex), percepção subjetiva de dispneia e esforço e parâmetros hemodinâmicos foram coletados antes e após a prática da atividade, concentrações de $MP_{2,5}$, temperatura e umidade relativa do ar foram mensurados durante todo exercício. A comparação dentro de cada ambiente foi realizado por meio do teste de Wilcoxon. Para a comparação entre os ambientes e entre grupos foi utilizado análise de covariância (ANCOVA). Em relação aos dados ambientais foi utilizado teste t de Student não pareado ou teste de Mann-Whitney de acordo com a normalidade dos dados. O nível de significância foi considerado $p<0,05$. **Resultados:** Houve aumento significativo do $MP_{2,5}$ e temperatura no ambiente aberto ($p<0,0001$). As concentrações de CC16 no ambiente aberto aumentou no momento pós exercício no grupo ativo ($p=0,010$) e sedentário ($p=0,006$), no entanto no ambiente fechado apenas o grupo ativo apresentou aumento na CC16 pós exercício ($p<0,0001$). Houve correlação positiva entre temperatura e CC16 pós exercício no ambiente aberto sem e com ajuste ($r=0,499$; $p=0,008$ e $r=0,537$; $p=0,007$, respectivamente). **Conclusão:** O grupo ativo apresentou aumento da CC16 após a prática do exercício aeróbico tanto em ambiente aberto como fechado. Já o grupo sedentário apresentou este aumento apenas após a prática do exercício em ambiente aberto.

Palavras-chave: Poluição do ar, exercício, inflamação.

ABSTRACT

Objective: The objective of this study was to evaluate the effect of aerobic exercise in different ambients with different concentrations of PM_{2.5}, temperature and air relative humidity in the pulmonary toxicity of sedentary and active individuals. **Methods:** Twenty-seven subjects were split into two groups: active (moderate physical activity >150 min/week, n=14) and sedentary (n=13) subjects submitted to 40 minutes of aerobic exercise in an outdoor and indoor ambient. Serum CC16 level, carbon monoxide in exhaled air (COex), subjective dyspnea perception and exertion and hemodynamic parameters were collected before and after the practice of the activity, concentrations of PM_{2.5}, temperature and air relative humidity were measured throughout the exercise. The comparison within each ambient was performed using the Wilcoxon test. Analysis of covariance (ANCOVA) was used to compare the ambients and between groups. Regarding the ambient data, we used the unpaired Student t test or the Mann-Whitney test according to the normality of data. The significance level was considered $p < 0.05$. **Results:** There was a significant increase of PM_{2.5} and temperature in the outdoor ambient ($p < 0.0001$). Concentrations of CC16 in the outdoor ambient increased at the post-exercise moment in the active group ($p = 0.010$) and sedentary ($p = 0.006$), however in the indoor ambient only the active group presented increase in CC16 post-exercise ($p < 0.0001$). There was a positive correlation between temperature and CC16 post-exercise in the outdoor ambient with and without adjustment ($r = 0.499$, $p = 0.008$ and $r = 0.537$, $p = 0.007$, respectively). **Conclusion:** The active group presented increased CC16 after aerobic exercise in both outdoor and indoor ambient. The sedentary group presented this increase only after the exercise in the outdoor ambient.

Key words: Air pollution, exercise, inflammation.

INTRODUÇÃO

O estilo de vida ativo e a prática regular de atividade física tem se mostrado como um fator de proteção para diversas doenças desde a década de 1950⁽¹⁾. Estudos tem associado seus benefícios à redução de doenças crônicas como hipertensão, diabetes tipo II, doença arterial coronariana, diminuição do risco de morte por doenças cardiovasculares entre outros^(2, 3), reconhecendo assim a prática de atividade física como um importante recurso para promoção de saúde⁽⁴⁻⁶⁾.

Deste modo, a procura e frequência do exercício físico têm aumentado em espaços públicos abertos assim como espaços fechados^(7, 8). No entanto, a piora da qualidade do ar pode afetar negativamente a saúde de quem se exercita, principalmente em horários com maior fluxo veicular provocando alterações na depuração mucociliar e consequentes afecções respiratórias⁽⁹⁻¹¹⁾.

O material particulado fino (MP_{2,5}) é um dos principais poluentes atmosféricos, atinge o trato respiratório mais inferior e provoca prejuízos a curto e longo prazo^(12, 13). Na exposição a curto prazo, pode provocar alterações na integridade e/ou aumento da permeabilidade da barreira alvéolo-capilar com consequente alterações na função pulmonar⁽¹⁴⁾.

A proteína de células clara, conhecida como CC16 está presente no trato respiratório e no epitélio pulmonar, desempenhando um papel antioxidante e anti-inflamatório no fluido do revestimento do pulmão, é biomarcador para a integridade do epitélio e permeabilidade epitelial do pulmão^(15, 16). Alguns estudos sugerem que a CC16 possui vulnerabilidade a respostas tóxicas, como a agressão a poluentes em fluidos extra pulmonares, como soro sanguíneo e urina^(17, 18).

Além do MP_{2,5}, alguns estudos mostram que o exercício também é capaz de alterar concentrações nos níveis séricos da proteína CC16 após uma hora⁽¹⁸⁾ ou após alguns minutos de exercício aeróbico em diferentes ambientes com diferentes temperaturas⁽¹⁹⁾.

A prática de exercício físico moderado em ambiente aberto sugere que indivíduos apresentam maior risco de morbidade respiratória e cardiovascular devido a uma amplificação na absorção respiratória^(9, 20) e aumento de até cinco vezes na inalação de partículas nocivas os pulmões⁽²¹⁾. No ambiente fechado também tem sido documentado durante o exercício físico, reduções da função pulmonar⁽²²⁾.

Sendo assim, a prática de exercício físico associado ao fator qualidade de ar pode apresentar diferentes respostas na secreção de CC16.

O presente estudo teve como objetivo avaliar o efeito do exercício aeróbico em diferentes ambientes com diferentes concentrações de $MP_{2,5}$, temperatura e umidade relativa do ar na toxicidade pulmonar de indivíduos sedentários e ativos.

MÉTODOS

Desenho do estudo

Participaram do estudo 27 indivíduos aparentemente saudáveis, recrutados a partir de divulgações em mídias sociais online e e-mail. Foram incluídos no estudo indivíduos entre 18 e 30 anos, independente do sexo, residentes da cidade de Presidente Prudente há pelo menos um ano.

Foram excluídos indivíduos fumantes ou ex-fumantes, com infecção do trato respiratório três semanas antes das avaliações, histórico de doenças cardiorrespiratórias, alterações espirométricas, ou em condições patológicas que impedissem a realização de exercício físico e ausência em algum dia do protocolo de exercício físico.

Todos os procedimentos utilizados neste estudo foram aceitos pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual Paulista – FCT/UNESP (CAAE: 65892917.0.0000.5402) seguindo a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e todos

os indivíduos fizeram parte efetiva no estudo após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

O estudo foi de caráter cruzado (*crossover*) e randomizado de forma cega por meio de envelopes opacos e selados. Os indivíduos foram sorteados de forma aleatória para execução do protocolo de exercício físico moderado em ambiente aberto com grande fluxo de veículos e ônibus (Parque do Povo) ou em ambiente fechado com controle das condições climáticas (Centro de Estudos e de Atendimento em Fisioterapia e reabilitação – CEAFIR/UNESP).

O estudo foi realizado entre os meses de março e abril de 2018, no período de maior fluxo de tráfego veicular (18h00 as 20h00 em ambos os ambientes. As avaliações ocorreram durante três dias não consecutivos (48 horas entre os dias) onde os indivíduos foram orientados a não realizar nenhum tipo de atividade física neste intervalo de tempo.

No primeiro dia foi realizado a avaliação inicial, onde os indivíduos foram orientados a permanecerem em jejum por 12 e não realizar exercícios moderados ou vigorosos 24 horas antes da avaliação. Foram entrevistados para obtenção de dados pessoais, aplicação do questionário Baecke para avaliar o nível de atividade física habitual⁽²³⁻²⁵⁾ e frequência de atividade física semanal de acordo com as recomendações da *American College of Sports Medicine e American Heart Association*^(26, 27), avaliação da função pulmonar por meio da espirometria de acordo com as recomendações da *American Thoracic Society e European Respiratory Society*⁽²⁸⁾, com valores de normalidade relativos à população brasileira⁽²⁹⁻³¹⁾. As medidas antropométricas foram adquiridas por meio do método de bioimpedância utilizando equipamento octopolar InBody 720 (*Copyright, 1996-2006, by Biospace Corporation, USA*)^(32, 33), para coleta do peso, índice massa corporal (IMC), massa de gordura (MG) e massa musculoesquelética (MME).

No segundo e terceiro dia foi realizado o protocolo de exercício aeróbico moderado nos dois ambientes em dias alternados conforme randomização. Foram coletados os dados

antes e após o protocolo de exercício físico: parâmetros hemodinâmicos respeitando os critérios estabelecidos pela VII Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (2016)⁽³⁴⁾; escala de percepção subjetiva de dispneia e esforço (BORG); mensuração do monóxido de carbono no ar exalado (COex) (Micro Medical Ltd., Rochester, Kent, Reino Unido)⁽³⁵⁾ e sangue venoso periférico para mensuração da CC16. Durante toda a execução do exercício em ambiente aberto e fechado foram registrados os valores de MP_{2,5}, temperatura e umidade relativa do ar.

Análise da CC16

As amostras de sangue venoso foram coletadas por punção de veia periférica antes e imediatamente após a realização do exercício físico. O sangue foi separado e as alíquotas de soro imediatamente estocadas a -70°C. A avaliação da concentração da proteína CC16 foi realizada utilizando kit ELISA (Sandwich Enzyme Immunoassay Human Club Cell Protein CC16- R&D Systems a biotechnebrand), o lote utilizado nesta pesquisa foi P159854, com limite de detecção de 0,46 ng/ml e resultados expressos em ng/mL

Avaliação da poluição do ar, temperatura e umidade relativa do ar

Foram realizadas medidas contínuas da concentração de MP_{2,5}, temperatura e umidade relativa do ar no período de realização do exercício em ambos os ambientes.

O monitor de aerossol DustTrak DRX (modelo 8533 da TSI Inc, MN/USA) foi utilizado para registro da concentração de MP_{2,5} (µg/m³) de registro contínuo e programado para fornecer dados a cada um minuto. A avaliação de temperatura e umidade relativa do ar foi realizada com o dispositivo termo-higrômetroDataLogger (modelo 30.3015 TFA, GmbH, Brasil). Em seguida os dados foram plotados obtendo a média das variações ambientais a qual os indivíduos foram expostos durante o exercício físico tanto em ambiente aberto quanto ambiente fechado.

Protocolo de exercício físico aeróbico

O protocolo teve duração de 40 minutos em ambos os ambientes. O exercício aeróbico realizado pelos indivíduos foi considerado de intensidade moderada e controlada pela frequência cardíaca⁽³⁶⁾ com o auxílio de um cardiofrequencímetro (*Polar S810, Finlândia*).

Foi estabelecido um valor percentual de 60% da frequência cardíaca de reserva (FC_{reserva}), a qual FC prescrita com base no cálculo: $FC_{reserva} \times 0,6 + FC_{repouso}$ ⁽³⁷⁾. Para indivíduos com a faixa etária incluída neste estudo, o *American College of Sports Medicine* indica a fórmula de Karvonen para o cálculo da Fc_{máxima} e prescrição do exercício aeróbico⁽³⁸⁾.

O exercício físico nos dois ambientes foi constituído de um aquecimento progressivo, para qual foi dada a orientação de uma caminhada leve com duração de quatro minutos, após este aquecimento cada indivíduo caminhou de forma a atingir a frequência cardíaca de treinamento estabelecida e o mesmo deveria permanecer nesta intensidade durante 40 minutos; concluído esse tempo foi realizado uma desaceleração progressiva até o repouso total do indivíduo.

O exercício aeróbico no ambiente fechado foi realizado em esteiras ergométricas (Movement LX170/LX3.0) com duração igual de 40 minutos conforme a frequência cardíaca estabelecida e controlada pelo cardiofrequencímetro, já no ambiente aberto no espaço delimitado por um quarteirão de um parque urbano local, sob as mesmas orientações.

Cálculo amostral

Para o cálculo da amostra foram utilizados valores prévios do estudo de Nanson *et al.*⁽¹⁸⁾, que avaliou o aumento da proteína da célula clara (CC16) em plasma de indivíduos saudáveis em repouso (9 ± 4 ug/L) e após uma hora de exercício físico em esteira ergométrica

(15 ± 8 ug/L). Considerando um erro alfa de 5% e um poder de 80%⁽³⁹⁾, o tamanho mínimo necessário para o estudo foi de 22 indivíduos. Entretanto, prevendo possíveis perdas ou por não atingir todas as etapas do estudo, foi acrescido 30% ao número mínimo de sujeitos somando 27 indivíduos.

Análise dos dados

A normalidade na distribuição dos dados foi avaliada por meio do teste de Shapiro-Wilk a descrição dos dados quantitativos foram expressos em média e desvio-padrão ou mediana e intervalo interquartilico (25-75%) dependendo da normalidade dos dados. A comparação dentro de cada ambiente com relação das variáveis CC16, COex, parâmetros hemodinâmicos e escala BORG foi realizado por meio do teste t de Student pareado ou teste de Wilcoxon de acordo com a normalidade dos dados. Para a comparação entre os ambientes e entre os grupos foi utilizado análise de covariância (ANCOVA) com ajustes para idade, sexo e IMC a partir da obtenção da magnitude de resposta entre o período pré e pós exercício (delta de ganho: final – basal). Em relação aos dados ambientais foi utilizado teste t de Student não pareado ou teste de Mann-Whitney de acordo com a normalidade dos dados. Por fim foi realizado correlação de Sperman e parcial com ajustes para idade, sexo e IMC para identificação da relação entre a CC16 e fatores ambientes. Foi utilizado o programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 22.0. O nível de significância foi considerado $p < 0,05$.

RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 49 indivíduos, e deste total, foram excluídos 22 indivíduos a partir dos critérios de exclusão, a amostra final foi composta por 27 indivíduos, divididos em ativos ($n=14$) e sedentários ($n=13$).

A Tabela 1 representa a caracterização da amostra total com dados antropométricos, função pulmonar e nível de atividade física. A amostra foi composta por 56% de indivíduos do sexo feminino, com idade de $22,6 \pm 3,0$ anos, IMC $22,7 \pm 2,7$ kg/cm² e função pulmonar normal (VEF₁/CVF: $104,2 \pm 8,4\%$).

#TABELA 1#

Na Tabela 2 estão apresentados os valores em mediana e intervalo 25-75% do MP_{2.5}(µg/m³), temperatura (°C) e umidade relativa do ar (%), evidenciando um aumento significativo nos valores de MP_{2.5} e temperatura no ambiente aberto comparado com o ambiente fechado.

#TABELA 2#

A Tabela 3 mostra a comparação antes e após o exercício dentro de cada ambiente em ambos os grupos avaliados. Observou-se que no ambiente aberto o grupo ativo apresentou aumento da percepção de esforço ($p=0,020$), CC16 ($p=0,010$), FC ($p<0,0001$) e f ($p=0,019$) e o grupo sedentário aumento na percepção de dispneia ($p=0,027$) e esforço ($p=0,003$), além de aumento da CC16 ($p=0,006$) e FC ($p<0,0001$). Já no ambiente fechado o grupo ativo apresentou aumento na CC16 ($p<0,0001$), FC ($p<0,0001$) e f ($p=0,010$), no entanto o grupo sedentário apresentou aumento apenas da percepção de esforço ($p=0,002$) e FC ($p<0,0001$).

#TABELA 3#

Foi realizado a magnitude de resposta dos grupos avaliados de acordo com os deltas de exercício no ambiente aberto e fechado, monóxido de carbono no ar exalado, BORG, CC16 e parâmetros hemodinâmicos. Pode-se observar que no ambiente aberto ambos os grupos foram

semelhantes na magnitude de resposta após o exercício aeróbico moderado ($p=0,619$). Os valores de CC16 no grupo aberto foram 3,5(3,1), indivíduos ativos e 4,6(6,8) indivíduos sedentários.

No entanto, no ambiente fechado observou-se que o grupo sedentário 0,9(3,2) obteve uma menor magnitude de resposta da proteína CC16 comparado com o grupo ativo 3,9(3,2) ($p=0,035$). Porém não foi observado alterações significativas entre os ambientes dentro de cada grupo, mesmo o grupo sedentário apresentando uma tendência de maior resposta ao aumento da CC16 no ambiente aberto comparado com o fechado ($p=0,093$).

Houve correlação positiva entre o CC16 e temperatura no ambiente aberto mesmo com ajustes para idade, sexo e nível de atividade física, o que não ocorreu no ambiente fechado onde o aumento da CC16 parece não ter se relacionado com as variáveis ambientais.

#TABELA 4#

DISCUSSÃO

Nossos principais achados estão na comparação entre os grupos, onde o grupo ativo apresentou aumento da CC16 após a execução do exercício aeróbico tanto em ambiente aberto como fechado. Já o grupo sedentário apresentou este aumento apenas após a prática do exercício em ambiente aberto.

A proteína CC16 é considerada um biomarcador para a detecção de dano ou disfunção das células epiteliais do pulmão e suas variações refletem variação na sua síntese e/ou da integridade e permeabilidade epitelial pulmonar⁽⁴⁰⁾, durante a realização de um exercício contínuo uma maior taxa de ventilação pode trazer maior estresse às células epiteliais das vias aéreas⁽⁴¹⁾. Níveis séricos de proteínas pulmonares, como a proteína CC16 secretada nas vias aéreas e proteínas séricas são usadas como marcadores para integridade do epitélio pulmonar, nos estudos de Bolger *et al.*, Chimenti *et al.*, e Roomberg *et al.*, relataram aumento da proteína CC16 na urina e no sangue após exercício em atletas^(18, 42-44).

A CC16 é considerada um dos marcadores mais válidos e sensíveis para danos no epitélio pulmonar no caso de inalação de substâncias tóxicas ou irritantes⁽⁴⁵⁾. Estudos mostraram aumento na concentração de CC16 após exposição aguda a poluentes como MP_{2,5}^(15, 46, 47), O₃^(48, 49) e após exercício físico, pois a exposição aguda à poluição atmosférica compromete a integridade do epitélio pulmonar, levando a aumento da permeabilidade da barreira epitelial com liberação de maior quantidade de proteína CC16 para o sangue. Provost *et al.*, encontraram relevante elevação da CC16 após exposição a curto prazo ao MP₁₀ em 825 adolescentes, mesmo com baixas concentrações ambientais de partículas⁽¹⁵⁾.

Gomes *et al.*, demonstram que a associação entre um ambiente com presença de poluentes, quente, úmido combinado com um exercício aeróbico afeta levou a um aumento significativo na concentração de CC16 no lavado nasal em atletas, provocando um dano epitelial, sugerindo um efeito aditivo ou potenciativo pelos fatores ambientais⁽⁵⁰⁾. Boukelia *et*

al., investigaram o comportamento da CC16 em corredores que praticaram um exercício em dois momentos diferentes do dia, pela manhã no final da tarde em um ambiente quente e úmido, uma diferença significativa foi observada nos momentos da realização da atividade, observando que condições ambientais impactam o grau de ruptura epitelial das vias aéreas durante altos níveis de exercício⁽⁵¹⁾.

Estudos observaram um aumento na taxa de infecção do trato respiratório^(52, 53) em indivíduos que praticam atividade física regularmente, devido ao comprometimento imunológico. O exercício físico moderado aumenta a imunidade do indivíduo, entretanto o exercício prolongado de alta intensidade prejudica, temporariamente, a competência imunológica^(54, 55), o que corrobora com os achados de CC16 nos diferentes ambientes e nos diferentes grupos neste estudo.

Concluimos que a condição da pratica regular de exercício físico altera a concentração de proteína CC16 após estímulo de exercício aeróbico moderado executado em ambientes aberto ou fechados, e um estilo de vida mais sedentário só sofre alterações na elevação da CC16 quando realizado na presença de aumento de temperatura e material particulado fino.

Como limitações do estudo, podemos identificar a necessidade da realização do mesmo protocolo em diferentes horários do dia, diferentes locais, e que não houve uma detecção de concentração dos poluentes acima do nível permitido e considerado regular segundo a Companhia Ambiental do Estado de São Paulo⁽⁵⁶⁾ nos ambientes pré determinados.

Agradecimentos: Esta pesquisa foi possível dado à colaboração da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES-DS.

Conflitos de interesse: Os autores abaixo declaram que não há conflitos de interesses financeiros.

REFERÊNCIAS

1. Shiroma EJ, Lee I-M. Physical activity and cardiovascular health: lessons learned from epidemiological studies across age, gender, and race/ethnicity. *Circulation*. 2010;122(7):743-52.
2. Harati H, Hadaegh F, Momenan AA, Ghanei L, Bozorgmanesh MR, Ghanbarian A, et al. Reduction in incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention in a middle eastern community. *American journal of preventive medicine*. 2010;38(6):628-36. e1.
3. Zhao G, Li C, Ford ES, Fulton JE, Carlson SA, Okoro CA, et al. Leisure-time aerobic physical activity, muscle-strengthening activity and mortality risks among US adults: the NHANES linked mortality study. *Br J Sports Med*. 2014;48(3):244-9.
4. Malta DC, Castro AMd, Gosch CS, Cruz DKA, Bressan A, Nogueira JD, et al. A Política Nacional de Promoção da Saúde e a agenda da atividade física no contexto do SUS. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2009;18(1):79-86.
5. Polisseni MLdC, Ribeiro LC. Exercício físico como fator de proteção para a saúde em servidores públicos. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. 2014;20(5):340-4.
6. Torres-Duque C, Maldonado D, Pérez-Padilla R, Ezzati M, Viegi G. Biomass fuels and respiratory diseases: a review of the evidence. *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2008;5(5):577-90.
7. Fermino R, Reis R. Variáveis individuais, ambientais e sociais associadas com o uso de espaços públicos abertos para a prática de atividade física: uma revisão sistemática. *Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde*. 2013;18(5):523-.
8. Samulski DM, Noce F. A importância da atividade física para a saúde e qualidade de vida: um estudo entre professores, alunos e funcionários da UFMG. *Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde*. 2000;5(1):5-21.
9. Campbell ME, Li Q, Gingrich SE, Macfarlane RG, Cheng S. Should people be physically active outdoors on smog alert days? *Canadian journal of public health = Revue canadienne de sante publique*. 2005;96(1):24-8.
10. Cavalcante de Sa M, Nakagawa NK, Saldiva de Andre CD, Carvalho-Oliveira R, de Santana Carvalho T, Nicola ML, et al. Aerobic exercise in polluted urban environments: effects on airway defense mechanisms in young healthy amateur runners. *Journal of breath research*. 2016;10(4):046018.
11. Giles LV, Koehle MS. The health effects of exercising in air pollution. *Sports medicine (Auckland, NZ)*. 2014;44(2):223-49.
12. Kariisa M, Foraker R, Pennell M, Buckley T, Diaz P, Criner GJ, et al. Short- and long-term effects of ambient ozone and fine particulate matter on the respiratory health of chronic obstructive pulmonary disease subjects. *Archives of environmental & occupational health*. 2015;70(1):56-62.
13. Zhang Y, He M, Wu S, Zhu Y, Wang S, Shima M, et al. Short-Term Effects of Fine Particulate Matter and Temperature on Lung Function among Healthy College Students in Wuhan, China. *International journal of environmental research and public health*. 2015;12(7):7777-93.
14. Wang C, Cai J, Chen R, Shi J, Yang C, Li H, et al. Personal exposure to fine particulate matter, lung function and serum club cell secretory protein (Clara). *Environmental pollution (Barking, Essex : 1987)*. 2017;225:450-5.
15. Provost EB, Chaumont A, Kicinski M, Cox B, Fierens F, Bernard A, et al. Serum levels of club cell secretory protein (Clara) and short- and long-term exposure to particulate air pollution in adolescents. *Environment international*. 2014;68:66-70.
16. Winkelmann A, Noack T. The Clara cell: a "Third Reich eponym"? *The European respiratory journal*. 2010;36(4):722-7.

17. Broeckaert F, Clippe A, Knoop B, Hermans C, Bernard A. Clara cell secretory protein (CC16): features as a peripheral lung biomarker. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2000;923:68-77.
18. Nanson CJ, Burgess JL, Robin M, Bernard AM. Exercise alters serum pneumoprotein concentrations. *Respiration physiology*. 2001;127(2-3):259-65.
19. Bolger C, Tufvesson E, Anderson SD, Devereux G, Ayres JG, Bjermer L, et al. Effect of inspired air conditions on exercise-induced bronchoconstriction and urinary CC16 levels in athletes. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)*. 2011;111(4):1059-65.
20. Strak M, Boogaard H, Meliefste K, Oldenwening M, Zuurbier M, Brunekreef B, et al. Respiratory health effects of ultrafine and fine particle exposure in cyclists. *Occupational and environmental medicine*. 2010;67(2):118-24.
21. Daigle CC, Chalupa DC, Gibb FR, Morrow PE, Oberdorster G, Utell MJ, et al. Ultrafine particle deposition in humans during rest and exercise. *Inhalation toxicology*. 2003;15(6):539-52.
22. Rundell KW, Slee JB, Caviston R, Hollenbach AM. Decreased lung function after inhalation of ultrafine and fine particulate matter during exercise is related to decreased total nitrate in exhaled breath condensate. *Inhalation toxicology*. 2008;20(1):1-9.
23. Baecke JA, Burema J, Frijters JE. A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. *The American journal of clinical nutrition*. 1982;36(5):936-42.
24. Fernandes RA, Christofaro DG, Casonato J, Costa Rosa CS, Costa FF, Freitas Junior IF, et al. Leisure time behaviors: prevalence, correlates and associations with overweight in Brazilian adults. A cross-sectional analysis. *Revista medica de Chile*. 2010;138(1):29-35.
25. Florindo AA, Latorre Mdo R, Jaime PC, Tanaka T, Zerbini CA. [Methodology to evaluation the habitual physical activity in men aged 50 years or more]. *Rev Saude Publica*. 2004;38(2):307-14.
26. A quantidade e o tipo recomendados de exercícios para o desenvolvimento e a manutenção da aptidão cardiorrespiratória e muscular em adultos saudáveis. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. 1998;4:96-106.
27. Organization WH. Global recommendations on physical activity for health. 2010.
28. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *The European respiratory journal*. 2005;26(2):319-38.
29. de Castro Pereira CA, Sato T, Rodrigues SC. Novos valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca. *J Bras Pneumol*. 2007;33(4):397-406.
30. Jardim J, Oliveira J, Nascimento O. Caracterização da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)–Definição, Epidemiologia, Diagnóstico e Estadiamento. II Consenso Brasileiro sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica–DPOC *Jornal Brasileiro de Pneumologia, Ribeirão Preto*. 2004;30:1-5.
31. Pereira CAdC, Barreto SdP, Simões JG, Pereira FW, Gerstler JG, Nakatani J. Valores de referência para a espirometria em uma amostra da população brasileira adulta. *J pneumol*. 1992;10-22.
32. Cranford JA, Eisenberg D, Serras AM. Substance use behaviors, mental health problems, and use of mental health services in a probability sample of college students. *Addictive behaviors*. 2009;34(2):134-45.
33. Goodwin RD, Zvolensky MJ, Keyes KM, Hasin DS. Mental disorders and cigarette use among adults in the United States. *The American journal on addictions*. 2012;21(5):416-23.
34. Malachias MVB, Souza W, Plavnik F, Rodrigues C, Brandão A, Neves M. 7ª Diretriz brasileira de hipertensão arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(3):1-103.

35. SANTOS UP, GANNAM S, ABE JM, ESTEVES PB, FREITAS FILHO M, WAKASSA TB, et al. Emprego da determinação de monóxido de carbono no ar exalado para a detecção do consumo de tabaco. *Jornal de Pneumologia*. 2001;27:231-6.
36. Medicine ACoS. Diretrizes de ACSM para os testes de esforço e sua prescrição: Guanabara Koogan; 2003.
37. Pollock ML, Gaesser GA, Butcher JD, Després J-P, Dishman RK, Franklin BA, et al. ACSM position stand: the recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. *Med Sci Sports Exerc*. 1998;30(6):975-91.
38. Medicine ACoS. Guidelines for exercise testing and prescription: Williams & Wilkins; 1991.
39. Miot HA. Tamanho da amostra em estudos clínicos e experimentais. *Jornal Vascular Brasileiro*. 2011;10:275-8.
40. Hermans C, Knoop B, Wiedig M, Arsalane K, Toubreau G, Falmagne P, et al. Clara cell protein as a marker of Clara cell damage and bronchoalveolar blood barrier permeability. *European Respiratory Journal*. 1999;13(5):1014-21.
41. Combes A, Dekerle J, Dumont X, Twomey R, Bernard A, Daussin F, et al. Continuous exercise induces airway epithelium damage while a matched-intensity and volume intermittent exercise does not. *Respiratory research*. 2019;20(1):12.
42. Chimenti L, Morici G, Paterno A, Santagata R, Bonanno A, Profita M, et al. Bronchial epithelial damage after a half-marathon in nonasthmatic amateur runners. *American journal of physiology Lung cellular and molecular physiology*. 2010;298(6):L857-62.
43. Romberg K, Bjerner L, Tufvesson E. Exercise but not mannitol provocation increases urinary Clara cell protein (CC16) in elite swimmers. *Respiratory medicine*. 2011;105(1):31-6.
44. Tufvesson E, Svensson H, Ankerst J, Bjerner L. Increase of club cell (Clara) protein (CC16) in plasma and urine after exercise challenge in asthmatics and healthy controls, and correlations to exhaled breath temperature and exhaled nitric oxide. *Respiratory medicine*. 2013;107(11):1675-81.
45. Bernard A. Critical review of Clara cell protein: sound science? *Biomarkers*. 2008;13(3):237-43.
46. Madsen C, Durand KL, Nafstad P, Schwarze PE, Rønningen KS, Håheim LL. Associations between environmental exposures and serum concentrations of Clara cell protein among elderly men in Oslo, Norway. *Environmental research*. 2008;108(3):354-60.
47. Wang C, Cai J, Chen R, Shi J, Yang C, Li H, et al. Personal exposure to fine particulate matter, lung function and serum club cell secretory protein (Clara). *Environmental Pollution*. 2017;225:450-5.
48. Blomberg A, Mudway I, Svensson M, Hagenbjörk-Gustafsson A, Thomasson L, Helleday R, et al. Clara cell protein as a biomarker for ozone-induced lung injury in humans. *European Respiratory Journal*. 2003;22(6):883-8.
49. Broeckaert F, Arsalane K, Hermans C, Bergamaschi E, Brustolin A, Mutti A, et al. Serum clara cell protein: a sensitive biomarker of increased lung epithelium permeability caused by ambient ozone. *Environmental health perspectives*. 2000;108(6):533-7.
50. Gomes EC, Stone V, Florida-James G. Impact of heat and pollution on oxidative stress and CC16 secretion after 8 km run. *European journal of applied physiology*. 2011;111(9):2089-97.
51. Boukelia B, Gomes EC, Florida-James GD. Diurnal Variation in Physiological and Immune Responses to Endurance Sport in Highly Trained Runners in a Hot and Humid Environment. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2018;2018:3402143.

52. Gleeson M, Bishop N, Oliveira M, Tauler P. Influence of training load on upper respiratory tract infection incidence and antigen-stimulated cytokine production. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2013;23(4):451-7.
53. Nieman DC, Henson DA, Austin MD, Sha W. Upper respiratory tract infection is reduced in physically fit and active adults. *Br J Sports Med*. 2011;45(12):987-92.
54. Simpson RJ, Florida-James GD, Whyte GP, Guy K. The effects of intensive, moderate and downhill treadmill running on human blood lymphocytes expressing the adhesion/activation molecules CD54 (ICAM-1), CD18 (beta2 integrin) and CD53. *European journal of applied physiology*. 2006;97(1):109-21.
55. Warburton DE, Nicol CW, Bredin SS. Health benefits of physical activity: the evidence. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2006;174(6):801-9.
56. CETESB. Qualidade do Ar. 2019.

TABELAS

Tabela 1. Caracterização da amostra em estudo.

Variáveis	Amostra (n=27)
Dados antropométricos e demográficos	
Idade (anos), <i>média(DP)</i>	22,6 (3,0)
Sexo (F/M), n	15/12
Peso (kg), <i>mediana (IQR)</i>	60,6 (55,7–68,4)
Altura (cm), <i>média(DP)</i>	167,6 (9,2)
IMC (Kg/m ²), <i>média(DP)</i>	22,7 (2,7)
MG, <i>média(DP)</i>	15,5 (5,5)
MME, <i>média(DP)</i>	39,9 (13,7)
Índices espirométricos	
VEF ₁ (% predito), <i>média(DP)</i>	98,8 (8,9)
CVF (% predito), <i>mediana (IQR)</i>	92,0(86,0-100,0)
VEF ₁ /CVF (% predito), <i>média(DP)</i>	104,2 (8,4)
FEF _{25-75%} (% predito), <i>média(DP)</i>	102,7 (20,9)
PFE (% predito), <i>média(DP)</i>	90,4 (15,7)
Nível de atividade física	
AFO, <i>média(DP)</i>	2,7 (0,6)
EFL, <i>mediana (IQR)</i>	2,5 (1,8-3,9)
ALL, <i>média(DP)</i>	2,4 (0,7)
ET (EFL+ALL), <i>mediana (IQR)</i>	5,3(3,8 – 6,2)
Ativo	14
Sedentário	13

Legenda:DP: desvio padrão; IQR: intervalo interquartilico 25-75%;F/M: Sexo Feminino/Masculino; KG: quilogramas; IMC: índice de massa corporal; MG :massa gorda; MME: massa músculo esquelética;VEF₁: Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo; CVF: Capacidade Vital Forçada; VEF₁/CVF: Razão entre o Volume Expiratório Forçado e a Capacidade Vital Forçada; FEF_{25-75%}: Fluxo Expiratório Forçado em 25%-75% da Capacidade Vital Forçada; PFE: Pico de Fluxo Expiratório; AFO: atividade física ocupacional;EFL: exercício físico lazer; ALL: atividade física de lazer e locomoção; ET: escore total.

Tabela 2. Dados da poluição atmosférica, temperatura e umidade relativa do ar.

	Aberto	Fechado	p-valor
MP_{2,5} (µg/m³)	33 (27-40)	22 (19-32)	<0,0001*
Temperatura (°C)	28,40 (27,70 - 29,40)	24,60 (24,00 - 25,60)	<0,0001*
UR (%)	55,00 (48,80 - 59,30)	52,10 (49,45 - 56,55)	0,128

Legenda: Teste de Mann-Whitney. Dados expressos em mediana e intervalo 25-75%. MP_{2,5}: Material particulado 2,5; µg/m³: microgramas por metro cúbic; UR: Umidade relativa do ar; °C: Graus Celsius.

Tabela 3. Monóxido de carbono no ar exalado, BORG, CC16 e parâmetros hemodinâmicos antes e após o exercício nos ambientes aberto e fechado em ambos os grupos avaliados.

	Aberto				Fechado			
	Ativo (n=14)		Sedentário (n=13)		Ativo (n=14)		Sedentário (n=13)	
	Basal	Final	Basal	Final	Basal	Final	Basal	Final
COex(ppm)	0,0(0,0-0,0)	0,0(0,0-0,3)	1,0(0,0-2,0)	0,0(0,0-1,0)	0,0(0,0-2,3)	0,5(0,0-2,0)	2,0(0,0-3,0)	2,0(0,0-3,0)
HbCO (%)	0,0(0,0-0,0)	0,0(0,0-0,0)	0,2(0,0-0,3)	0,0(0,0-0,2)	0,0(0,0-0,4)	0,1(0,0-0,3)	0,3(0,0-0,5)	0,3(0,0-0,5)
BORG dispneia	0,0(0,0-0,0)	0,0(0,0-0,6)	0,0(0,0-0,0)	0,0(0,0-2,5)*	0,0(0,0-0,0)	0,0(0,0-2,0)	0,0(0,0-0,0)	0,0(0,0-1,0)
BORG esforço	6,0(6,0-6,0)	8,0(6,0-11,0)*	6,0(6,0-6,0)	11,0(7,0-12,5)*	6,0(6,0-6,0)	10(6,0-11,0)	6,0(6,0-6,0)	8,0(7,0-10,0)*
CC16 (ng/ml)	17,0 (7,0)	20,6 (7,4)*	16,9(12,1-25,0)	18,9(16,7-28,4)*	17,8 (5,5)	21,8 (8,1)*	15,9(11,9-23,6)	16,3(13,3-24,9)
PAS (mmHg)	110(100-120)	110(100-120)	110(100-120)	110(100-120)	110(110-120)	110,5(110-120)	110(110-120)	120(110-120)
PAD (mmhg)	80(60-80)	70(70-80)	70(60-80)	80(60-80)	70(67,5-80)	70(70-80)	70(60-80)	70(60-80)
FC (bpm)	81,0 (13,8)	105,9 (18,9)*	86,5 (9,3)	118,1 (15,5)*	80,8 (15,2)	112,0 (18,5)*	82,4 (12,7)	108,0 (10,0)*
f (irp)	16(14,3-16,0)	20(15-21)*	16(12-16)	16(16-20)	14(12-17)	20(16-20)*	16(14-18)	16(15,5-20)
SpO₂ (%)	98,5(98-99)	99(98-99)	99(98-99)	99(97,5-99)	99(97,8-99)	98(97,8-99)	99(98,5-99)	99(97,5-99)

*Legenda:*COex: monóxido de carbono no ar exalado; HbCO₂:carboemoglobina; BORG dispneia/esforço: sensação subjetiva de dispneia e esforço;CC16: marcador inflamatório pulmonar(nanogramas/mililitro);PAS: pressão arterial sistólica; PAD: Pressão arterial diastólica; mmHg: milímetros de mercúrios; FC: frequência cardíaca (batimentos por minuto); f: frequência respiratória (incursões respiratórias por minuto); SpO₂: saturação periférica de oxigênio; *diferença significativa ($p < 0,05$);

Tabela 4. Coeficiente de correlação entre níveis de CC16 e concentração de MP_{2,5}, temperatura e umidade relativa do ar nos ambientes aberto e fechado

Aberto				Fechado		
CC16^a	MP_{2,5}	Temperatura	UR	MP_{2,5}	Temperatura	UR
r	0,288	0,499	-0,025	-0,339	-0,001	-0,200
p	0,144	0,008	0,901	0,084	0,998	0,318
CC16^b						
r	0,249	0,537	0,178	-0,249	0,033	-0,124
p	0,241	0,007	0,406	0,242	0,877	0,563

Legenda: MP_{2,5}: Material particulado 2,5; $\mu\text{g}/\text{m}^3$: microgramas por metro cúbic; UR: Umidade relativa do ar; ^a: coeficiente de correlação de Spearman; ^b: coeficiente de correlação parcial ajustado para idade, sexo e nível de atividade física

Considerações finais

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os artigos redigidos nessa dissertação demonstram os impactos da exposição aos poluentes atmosféricos sobre internações hospitalares por doenças cardiovasculares em uma população adulta, e o efeito da realização de exercício aeróbico em ambiente aberto e fechado com diferentes concentrações de $MP_{2,5}$, temperatura e umidade relativa do ar na toxicidade pulmonar de indivíduos sedentários e ativos, ambos no município de Presidente Prudente, São Paulo.

No primeiro estudo, houve uma maior prevalência de internações hospitalares por doenças cardiovasculares no período de safra, onde acontece à queima da palha da cana-de-açúcar, pode-se observar também a influência dos poluentes e temperatura nos resultados.

No segundo estudo, os principais achados estão na comparação entre os grupos, onde o grupo ativo apresentou aumento da CC16 após a execução do exercício aeróbico tanto em ambiente aberto como fechado. Já o grupo sedentário apresentou este aumento apenas após a prática do exercício em ambiente aberto.

Diante do exposto, nota-se o impacto da poluição atmosférica na saúde da população em estudo e ambientes diferentes, em específico, o $MP_{2,5}$ sobre internações hospitalares por doenças cardiovasculares em indivíduos adultos, e na toxicidade pulmonar de indivíduos saudáveis que realizaram exercício aeróbico em diferentes ambientes.

Referências da contextualização

REFERÊNCIAS DA CONTEXTUALIZAÇÃO

1. Arbex MA, Martins LC, de Oliveira RC, Pereira LAA, Arbex FF, Cançado JED, et al. Air pollution from biomass burning and asthma hospital admissions in a sugar cane plantation area in Brazil. *Journal of Epidemiology & Community Health*. 2007;61(5):395-400.
2. Arbex MA, Pereira LAA, Carvalho-Oliveira R, do Nascimento Saldiva PH, Braga ALF. The effect of air pollution on pneumonia-related emergency department visits in a region of extensive sugar cane plantations: a 30-month time-series study. *J Epidemiol Community Health*. 2014;68(7):669-74.
3. Landrigan PJ, Fuller R, Acosta NJ, Adeyi O, Arnold R, Baldé AB, et al. The Lancet Commission on pollution and health. *The Lancet*. 2018;391(10119):462-512.
4. de Oliveira Rodrigues PC, de Lara Pinheiro S, Junger W, Ignotti E, de Souza Hacon S. Variabilidade climática aumenta a morbimortalidade associada ao material particulado. *Revista de Saúde Pública*. 2017;51:91.
5. Abelsohn A, Stieb DM. Health effects of outdoor air pollution: Approach to counseling patients using the Air Quality Health Index. *Canadian Family Physician*. 2011;57(8):881-7.
6. Oliveira BFAd, Ignotti E, Hacon SS. A systematic review of the physical and chemical characteristics of pollutants from biomass burning and combustion of fossil fuels and health effects in Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*. 2011;27:1678-98.
7. Pestana PRdS, Braga ALF, Ramos EMC, Oliveira AFd, Osadnik CR, Ferreira AD, et al. Effects of air pollution caused by sugarcane burning in Western São Paulo on the cardiovascular system. *Revista de saude publica*. 2017;51:13.
8. Paraiso M, Gouveia N. Riscos à saúde devido à queima prévia da palha de cana-de-açúcar no Estado de São Paulo, Brasil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2015;18(3):691-701.
9. Silveira HCS, Schmidt-Carrijo M, Seidel EH, Scapulatempo-Neto C, Longatto-Filho A, Carvalho AL, et al. Emissions generated by sugarcane burning promote genotoxicity in rural workers: a case study in Barretos, Brazil. *Environmental Health*. 2013;12(1):87.
10. Gordon SB, Bruce NG, Grigg J, Hibberd PL, Kurmi OP, Lam KB, et al. Respiratory risks from household air pollution in low and middle income countries. *The Lancet Respiratory medicine*. 2014;2(10):823-60.
11. Jafta N, Jeena PM, Barregard L, Naidoo RN. Childhood tuberculosis and exposure to indoor air pollution: a systematic review and meta-analysis. *The international journal of tuberculosis and lung disease : the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*. 2015;19(5):596-602.
12. Schultz ES, Litonjua AA, Melen E. Effects of Long-Term Exposure to Traffic-Related Air Pollution on Lung Function in Children. *Current allergy and asthma reports*. 2017;17(6):41.
13. Burbank AJ, Sood AK, Kesic MJ, Peden DB, Hernandez ML. Environmental determinants of allergy and asthma in early life. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2017;140(1):1-12.
14. Brook RD. The Environment and Blood Pressure. *Cardiology clinics*. 2017;35(2):213-21.
15. Bhatnagar A. Environmental Determinants of Cardiovascular Disease. *Circulation research*. 2017;121(2):162-80.
16. Bourdrel T, Bind MA, Bejot Y, Morel O, Argacha JF. Cardiovascular effects of air pollution. *Archives of cardiovascular diseases*. 2017

17. Giorgini P, Rubenfire M, Bard RL, Jackson EA, Ferri C, Brook RD. Air Pollution and Exercise: a review of the cardiovascular implications for health care professionals. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*. March/April 2016; 36:2, 84–95.
18. Geiser M, Kreyling WG. Deposition and biokinetics of inhaled nanoparticles. *Part Fibre Toxicol*. 2010;7:2.
19. Johan de Hartog J, Boogaard H, Nijland H, Hoek G. Do the health benefits of cycling outweigh the risks? *Environ Health Perspect*. 2010;118(8):1109–1116.