



Efeitos do exercício aeróbico e poluição atmosférica sobre marcador inflamatório pulmonar em indivíduos saudáveis

Effects of aerobic exercise and air pollution on lung inflammatory markers in healthy individuals

Efectos del ejercicio aeróbico y la contaminación del aire sobre los marcadores de inflamación pulmonar en individuos sanos

Iris Cristina Coripio¹, Karina Arielle da SilvaSouza¹, Iara Buriola Trevisan¹, Aline Duarte Ferreira²; Guilherme Tacao¹, Ercy Mara Cipulo Ramos¹, Dionei Ramos¹.

RESUMO

Objetivo: Avaliar o efeito do exercício aeróbico em diferentes ambientes com diferentes concentrações de MP2,5, temperatura e umidade relativa do ar na toxicidade pulmonar de indivíduos sedentários e ativos.

Métodos: Foram avaliados 27 indivíduos, divididos em dois grupos: ativos e sedentários submetidos há 40 minutos de exercício físico aeróbico em ambiente aberto e fechado. Níveis séricos de CC16, monóxido de carbono no ar exalado, concentrações de MP2,5, temperatura e umidade relativa do ar foram coletados.

Resultados: As concentrações de CC16 no ambiente aberto aumentou nos pós exercício no grupo ativo ($p=0,010$) e sedentário ($p=0,006$). 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 em ambos os ambientes. 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: To evaluate the effect of aerobic exercise in different environments with different concentrations of PM2.5, temperature, and relative humidity in the pulmonary toxicity of sedentary and active individuals.

Methods: Twenty-seven individuals were evaluated, divided into two groups: active and sedentary, submitted to 40 minutes of aerobic physical exercise in an open and closed environment. Serum levels of CC16, carbon monoxide in exhaled air, concentrations of PM2.5, temperature and relative humidity were collected. **Results:** CC16 concentrations in the open environment increased after exercise in the active ($p=0.010$) and sedentary ($p=0.006$) groups. There was a positive correlation between temperature and CC16 after exercise in the open environment without and with adjustment ($r=0.499$; $p=0.008$ and $r=0.537$; $p=0.007$, respectively). **Conclusion:**

The active group showed an increase in CC16 after aerobic exercise in both environments. The sedentary group showed this increase only after exercising in an open environment.

Keywords: Air Pollution; Exercise; Inflammation.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el efecto del ejercicio aeróbico en diferentes ambientes con diferentes concentraciones de PM2.5, temperatura y humedad relativa sobre la toxicidad pulmonar en individuos sedentarios y activos.

Métodos: Se evaluaron 27 individuos, divididos en dos grupos: activos y sedentarios, realizando 40 minutos de ejercicio físico aeróbico en ambiente abierto y cerrado. Se recogieron los niveles séricos de CC16, monóxido de carbono en el aire exhalado, concentraciones de PM2,5, temperatura y humedad relativa.

¹ Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP), Presidente Prudente - SP.

² Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), Presidente Prudente - SP.

Resultados: Las concentraciones de CC16 en ambiente abierto aumentaron post-ejercicio en los grupos activo ($p=0,010$) y sedentario ($p=0,006$). Hubo una correlación positiva entre la temperatura y el CC16 después del ejercicio en ambiente abierto sin y con ajuste ($r=0,499$; $p=0,008$ y $r=0,537$; $p=0,007$, respectivamente). **Conclusión:** El grupo activo mostró un aumento en la CC16 luego de practicar ejercicio aeróbico en ambos ambientes. El grupo sedentario mostró este aumento sólo después de hacer ejercicio en un ambiente abierto.

Palabras clave: Contaminación del Aire; Ejercicio Físico; Inflamación.

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 (SIMPSON RJ, et al., 2020). 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 (ZHAO G, et al., 2014), reconhecendo assim a prática de atividade física como um importante recurso para promoção de saúde (POLISSENI ML e RIBEIRO LC, 2014).

Deste modo, a procura e frequência do exercício físico têm aumentado em espaços públicos abertos assim como espaços fechados (FERMINO R e REIS R, 2013). 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 (CAVALCANTE DE SA M, et al., 2016).

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 (KARIISA M, et al., 2015). 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 (WEI Y, et al., 2022).

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 (PROVOST EB, et al., 2014). Alguns estudos sugerem que a CC16 possui vulnerabilidade a respostas tóxicas, como a agressão a poluentes em fluidos extrapulmonares, como soro sanguíneo e urina (NANSON CJ, et al., 2001).

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 (NANSON CJ, et al., 2001) ou após alguns minutos de exercício aeróbico em diferentes ambientes com diferentes temperaturas (BOLGER C, et al., 1985).

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 (STRAK M, et al., 2010) e aumento de até cinco vezes na inalação de partículas nocivas os pulmões (DAIGLE CC, et al., 2003). No ambiente fechado também tem sido documentado durante o exercício físico, reduções da função pulmonar (RUNDELL KW, et al., 2008).

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 cardiopulmonares, 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; Parecer: 2.111.358) 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 realizada 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 (BAECKE JÁ, et al., 1982) e frequência de atividade física semanal de acordo com as recomendações da American College of Sports Medicine e American Heart Association (ORGANIZATION WH, 2010), avaliação da função pulmonar por meio da espirometria de acordo com as recomendações da American Thoracic Society e European Respiratory Society (MILLER MR, et al., 2005), com valores de normalidade relativos à população brasileira (DE CASTRO PEREIRA CA, 2007). As medidas antropométricas foram adquiridas por meio do método de bioimpedância utilizando equipamento octopolar InBody 720 (Copyright, 1996-2006, by Biospace Corporation, USA), 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) (MALACHIAS MVB, et al., 2016); escala de percepção subjetiva de dispnéia e esforço (BORG); mensuração do monóxido de carbono no ar exalado (COex) (Micro Medical Ltd., Rochester, Kent, Reino Unido) (SANTOS UP, et al., 2001) e sangue venoso periférico para mensuração da CC16. Durante toda a execução do exercício em ambiente aberto e fechado foram registrados os valores de MP2,5, temperatura e umidade relativa do ar (SANTOS UP, et al., 2001).

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 MP2,5, 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 MP2,5 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) 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 com o auxílio de um cardiofrequencímetro (Polar S810, Finlândia).

Foi estabelecido um valor percentual de 60% da frequência cardíaca de reserva (FCreserva), a qual FC prescrita com base no cálculo: $Fc_{reserva} \times 0,6 + Fc_{repouso}$ (POLLOCK ML, et al., 1998). Para indivíduos com a faixa etária incluída neste estudo, o American College of Sports Medicine indica a fórmula de Karvonen para o cálculo da $F_{c_{máxima}}$ e prescrição do exercício aeróbico.

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 ele deveria permanecer nesta intensidade durante 40 minutos; concluído esse tempo foi realizada 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. (NANSON CJ, et al., 2001), 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%, 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 Spearman 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 - Caracterização da amostra em estudo.

Variáveis	Amostra (n=27)
Dados antropométricos e demográficos	
Idade (anos), média (DP)	22,6 (3,0)
Sexo (F/M), n	15/12
Peso (kg), mediana (IQR)	60,6 (55,7–68,4)
Altura (cm), média (DP)	167,6 (9,2)
IMC (Kg/m ²), média (DP)	22,7 (2,7)
MG, média (DP)	15,5 (5,5)
MME, média (DP)	39,9 (13,7)
Índices espirométricos	
VEF ₁ (% predito), média (DP)	98,8 (8,9)
CVF (% predito), mediana (IQR)	92,0(86,0-100,0)
VEF ₁ /CVF (% predito), média (DP)	104,2 (8,4)
FEF _{25-75%} (% predito), média (DP)	102,7 (20,9)
PFE (% predito), média (DP)	90,4 (15,7)
Nível de atividade física	
AFO, média (DP)	2,7 (0,6)
EFL, mediana (IQR)	2,5 (1,8-3,9)
ALL, média (DP)	2,4 (0,7)
ET (EFL+ALL), mediana (IQR)	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; FEF25-75%: 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. **Fonte:** Coripio IC, et al., 2024.

Na **Tabela 2** estão apresentados os valores em mediana e intervalo 25-75% do MP2.5($\mu\text{g}/\text{m}^3$), temperatura ($^{\circ}\text{C}$) e umidade relativa do ar (%), evidenciando um aumento significativo nos valores de MP2.5 e temperatura no ambiente aberto comparado com o ambiente fechado.

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

	Aberto	Fechado	p-valor
MP _{2.5} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	33 (27-40)	22 (19-32)	<0,0001*
Temperatura ($^{\circ}\text{C}$)	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%.MP2.5: Material particulado 2,5; $\mu\text{g}/\text{m}^3$: microgramas por metro cúbico; UR: Umidade relativa do ar; $^{\circ}\text{C}$: Graus Celsius. **Fonte:** Coripio IC, et al., 2024.

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 - 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).

Fonte: Coripio IC, et al., 2024.

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**).

Tabela 4 - Coeficiente de correlação entre níveis de CC16 e concentração de MP2,5, temperatura e umidade relativa do ar nos ambientes aberto e fechado

CC16 ^a	Aberto			Fechado		
	MP _{2,5}	Temperatura	UR	MP _{2,5}	Temperatura	UR
r	0,28	0,49	-0,02	-0,33	-0,001	-0,20
p	0,14	0,008	0,90	0,08	0,99	0,31
CC16 ^b						
r	0,24	0,53	0,17	-0,24	0,03	-0,12
p	0,24	0,007	0,40	0,24	0,87	0,56

Legenda: MP2.5: Material particulado 2,5; µg/m³: microgramas por metro cúbico; 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. **Fonte:** Coripio IC, et al., 2024.

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 (HERMANS C, et al., 1999), além de se associar a graves lesões inalatórias (HENRICH S, et al., 2021), durante a realização de um exercício contínuo uma maior taxa de ventilação pode trazer maior estresse às células epiteliais das vias aéreas (COMBES A, et al., 2019).

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 e aumento da proteína CC16 na urina e no sangue após exercício em atletas (NANSON CJ, et al., 2001). 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 (BERNARD A, 2008). Estudos mostraram aumento na concentração de CC16 após exposição aguda a poluentes como MP2,5 (PROVOST EB, et al., 2014), O₃ (BLOMBERG A, et al., 2003) 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 EB, et al. (2014), encontraram relevante elevação da CC16 após exposição a curto prazo ao MP10 em 8 (GOMES EC, et al., 2011) adolescentes, mesmo com baixas concentrações ambientais de partículas. A comparação de diferentes ambientes também se mostrou importante para avaliar o impacto da realização de um exercício físico, concentrações de poluentes sobre a toxicidade pulmonar nos marcadores sanguíneos, Cardoso. (CARDOSO A, 2016), demonstrou em seu estudo que a proteína CC16, foi o único marcador analisado que se elevou com maior magnitude após a realização de uma atividade física em um ambiente aberto localizado no interior de um parque.

Gomes EC, et al. (2011), 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 potencializado pelos fatores ambientais. Boukelia B, et al. (2018), 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.

Tufversson E, et al. (2013) compararam concentrações séricas de CC16 após exercício aeróbico em esteira de 22 indivíduos com asma e 18 controles saudáveis. Um aumento na concentração sérica de CC16 foi encontrado, em ambos os grupos, desde o primeiro minuto até o minuto 60 após o exercício. Os autores

sugerem que o aumento de CC16 no plasma sanguíneo pode ser devido a uma permeabilidade epitelial pulmonar alterada após o exercício intenso. Estudos observaram um aumento na taxa de infecção do trato respiratório (GLEESON M, 2013) 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 (SIMPSON RJ, et al., 2006), o que corrobora com os achados de CC16 nos diferentes ambientes e nos diferentes grupos neste estudo.

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 nos ambientes pré-determinados.

CONCLUSÃO

Concluimos que a condição da prática regular de exercício físico altera a concentração de proteína CC16 após estímulo de exercício aeróbico moderado executado em ambientes aberto ou fechado. O grupo ativo apresentou aumento da CC16 após a prática do exercício aeróbico em ambos os ambientes. Já o estilo de vida mais sedentário do grupo sedentário, apresentou este aumento na elevação da CC16 apenas após a prática do exercício em ambiente aberto. A CC16 apresentou uma correlação positiva com temperatura no ambiente aberto, o que não ocorreu no ambiente fechado onde o aumento da CC16 parece não ter se relacionado com as variáveis ambientais.

AGRADECIMENTOS E FINANCIAMENTO

As professoras Dionei Ramos pela oportunidade de desenvolvimento desse estudo, bem como a professora Ercy Mara Cipulo Ramos Agradeço, o Laboratório de Estudos do Aparelho Muco-Secretor (LEAMS) e seus integrantes pela ajuda e colaboração. A Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP – Presidente Prudente) pela oportunidade de crescimento profissional e Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

REFERÊNCIAS

1. SIMPSON RJ, et al. O exercício pode afetar a função imunológica para aumentar a suscetibilidade à infecção? *Exerc Immunol Rev.*, 2020; 26: 8-22.
2. BERNARD A. Critical review of Clara cell protein: sound science? *Biomarkers*, 2008; 13(3): 237-43.
3. BLOMBERG A, et al. Clara cell protein as a biomarker for ozone-induced lung injury in humans. *European Respiratory Journal*, 2003; 22(6): 883-8.
4. BOLGER C, et al. Effect of inspired air conditions on exercise-induced bronchoconstriction and urinary CC16 levels in athletes. *Journal of applied physiology*, 2011; 111(4): 1059-65.
5. BOUKELIA B, et al. 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; 3402143.
6. CAVALCANTE DE SA M, 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.
7. CARDOSO A. Exposição à poluição de origem veicular, exercício físico e efeitos na proteína CC16 e na função renal em adultos jovens. 2016. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.
8. COMBES A, et al. Continuous exercise induces airway epithelium damage while a matched-intensity and volume intermittent exercise does not. *Respiratory research*, 2019; 20(1): 12.
9. DAIGLE CC, et al. Ultrafine particle deposition in humans during rest and exercise. *Inhalation toxicology*, 2003; 15(6): 539-52.
10. DE CASTRO PEREIRA CA, et al. Novos valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca. *J Bras Pneumol.*, 2007; 33(4): 397-406.

11. FERMINO R e 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.
12. GLEESON M, et al. Influence of training load on upper respiratory tract infection incidence and antigen-stimulated cytokine production. *Scandinavian j of medicine & science in sports*, 2013; 23(4): 451-7.
13. GOMES EC, et al. 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.
14. HERMANS C, 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.
15. HENRICH SF, et al. Associação entre proteína 1 relacionada à uteroglobulina e gravidade da lesão por inalação de fumaça. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 2021; 33: 276-281.
16. KARIISA M, 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.
17. MALACHIAS MVB, et al. 7ª Diretriz brasileira de hipertensão arterial. *Arq Bras Cardiol.*, 2016; 107(3): 1-103.
18. MILLER MR, et al. Standardisation of spirometry. *The European respiratory journal*, 2005; 26(2): 319-38.
19. NANSON CJ, et al. Exercise alters serum pneumoprotein concentrations. *Respiration physiology*, 2001; 127(2-3): 259-65.
20. ORGANIZATION WH. *Global recommendations on physical activity for health*. 2010.
21. POLISSENI ML, 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.
22. POLLOCK ML, 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.
23. PROVOST EB, 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.
24. RUNDELL KW, et al. 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.
25. SANTOS UP, 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.
26. SHIROMA EJ e 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.
27. SIMPSON RJ, et al. 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.
28. STRAK M, et al, 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.
29. TUFVESSON, E et al. 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): 1675-1681.
30. WEI Y, et al. Air Pollutants and Asthma Hospitalization in the Medicaid Population. *Am J Respir Crit Care Med.*, 2022; 205(9): 1075-1083.
31. ZHAO G, 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.