

RENATO BATISTA PACELI

**Exercício físico e variabilidade da frequência cardíaca em
diferentes locais e concentrações de poluição do ar em São Paulo,
Brasil**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção de
título de Doutor em Ciências

Programa de: Pneumologia

Orientador: Dr. Ubiratan de Paula Santos

São Paulo
2016

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Paceli, Renato Batista

Exercício físico e variabilidade da frequência cardíaca em diferentes locais e concentrações de poluição do ar em São Paulo, Brasil / Renato Batista Paceli. -- São Paulo, 2016.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Pneumologia.

Orientador: Ubiratan de Paula Santos.

Descritores: 1.Exposição ambiental 2.Poluição do ar 3.Material particulado
4.Exercício físico 5.Frequência cardíaca/variabilidade 6.Adulto jovem 7.Atletas
8.Homens

USP/FM/DBD-397/16



Dedicatória

À minha família, que foi a base na minha formação pessoal e profissional, me incentivando e proporcionando através de exemplos tão dignos de vida, a construção do meu caráter.



Agradecimentos

À Minha Mãe, que com muita sabedoria me ensinou o poder do livre-arbítrio, que me tornou mais forte, corajoso, confiante e independente, o que me faz um homem mais feliz.

Ao meu Pai, que mesmo distante é um exemplo de perseverança e honestidade, sempre me dando carinho e se preocupando com meu bem-estar.

À Vanessa, minha irmã, a mais experiente. Sua garra e disciplina são exemplos que carrego como exemplo para a vida. Muito sábia e com muitos mimos, sempre me faz mais feliz quando estamos juntos.

Ao Eduardo, meu irmão caçula. Quando nasceu fez meu coração se abrir para o olhar daquele ser minúsculo. Hoje já me ultrapassa na estatura, mas continua sendo o Dú, meigo, educado e espírito livre, modéstia parte como o irmão.

À Amanda, minha prima-irmã. Um anjo na minha vida. Tenho-a como uma pessoa em que eu posso contar, sempre.

À Renée, minha parceira da vida, amiga-irmã, minha Âncora. Está comigo desde o ensino fundamental e cursinho pré-vestibular. Minha dupla eterna na faculdade. Minha alma gêmea. À Marcia Dourado e ao Gonçalo *in memoriam*, grandes exemplos de vida, caráter e de amor ao próximo.

À todos os meus amigos, que me apoiaram e estiveram comigo nos momentos mais difíceis nesses últimos anos. Em especial para: Andrea Capelli, Ademir D'Alessandro, Maria Andrea, Juliana Landim e Flavia Longhi, Monica Silvano, Melissa Zarpelão, Vinicius Arakawa, Raduan Soleman, Gustavo de Carvalho, Fabiana Pupo, Edson Albaneze, Roberto Fujieda, Nina, Edson Junior, Paulo Galão, Eder Camilo e Hesfram Carvalho, Tiago Neves, Marcelo Araujo, Luciane Barcelos, Flavia Manzano, Danilo Vieira, Carla Rodrigues, Julia Giacomini,



Diego Ennes, Eneida Homem, Gilka Ferreira, Carla Freitas, Flávia Araujo, Vania Assaly, Thiago Panegace, Marília Shewchenko e Arthur Polimeno e aos que estão por vir.

À Prof^a. Dr^a. Patrícia Maluf Cury, que apoiou, incentivou e literalmente me abrigou. Me fez entender a importância do respeito ao próximo, a forma digna de cuidado ao próximo, no poder das energias do universo e das pessoas, na importância do autoconhecimento, dos estudos, da dedicação, da disciplina, das artes, das viagens e na valorização do simples. Minha grande inspiração.

À minha querida parceira e amiga Tatiane Sayuri, um grato presente que ganhei no último ano de faculdade e que me acompanha em São Paulo desde o começo difícil. Me faz ter calma e acreditar que as dificuldades estão aqui para nos fazer evoluir e nos tornar pessoas melhores.

À Paloma Krempel amiga topa-tudo. Um exemplo de mulher forte. Me apoia e está ao meu lado desde as minhas tentativas de passar na prova de inglês. Nos momentos de solidão e reflexão e em muitos momentos de felicidade. Me faz crescer, desmitificar a vida e ser mais leve.

Em especial aos meus amigos-irmãos Rafael Galisteu e Felipe Maagh, que tornaram-se minha família da Capital.

À Prof^a. Dr^a. Dirce Maria Zanetta e Dr^a Monica Valéria Marquezini, fundamentais para a conclusão dessa Tese.

Aos amigos, colegas e funcionários da IPP e P4B, pelo incentivo.

Aos funcionários, colegas e amigos da FAMERP, faculdade que tanto amo. Aos colegas da LIMERP, que me fizeram acreditar que era possível seguir em frente e acreditar no poder da pesquisa e nos benefícios da atividade física na saúde. Em



especial ao Saulo Anzei, Carlos Henrique Ferreira e Gustavo Carreira, parceiros dos estudo de campo na cidade de Mendonça.

Aos funcionários, colegas e amigos do InCor-HC-FMUSP, da disciplina de pneumologia, sempre solícitos e educados, que me proporcionaram anos de uma convivência agradável e fizeram em todos esses anos sentir-me casa. Em especial para Solange, Lucia, Fabiane, Sibila, André, Lusinete, Alessandra, Neli, Carmem e Luciana. Aos colegas de pós-graduação e professores da FMUSP que disponibilizaram dedicação, tempo, conhecimento e me tornaram mais experiente nessa caminhada acadêmica. Em especial para minhas parceiras Izabela Cozza e a Dr^a. Stella Martins.

À minha parceira e amiga Aretusa Cardoso, que me desde o início esteve comigo nesse desafio. Foi muito bom compartilhar ótimos momentos com você e de muitos aprendizados pessoais e profissionais.

Ao Departamento de Otorrinolaringologia da EPM/UNIFESP e ao Laboratório de Poluição Atmosférica Experimental - Departamento de Patologia da FMUSP.

Ao meu orientador Dr. Ubiratan de Paula Santos, pelo aprendizado, paciência e dedicação na minha formação.

Ao Amigo, Mestre e Sensei Prof^o Dr. Kazuo Kawano Nagamine, que nunca duvidou da minha capacidade, intelecto e caráter, apostando suas fichas em mim. Só tenho a agradecer. Muito obrigado. OSS!!!



There is no end, but addition: the trailing

Consequence of further days and hours

T. S. Eliot



Esta tese está de acordo com:

Referência: adaptado de International Committee of Medical Journals
Editors (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Annelise Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2ª Ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e documentação; 2005.

Abreviatura dos títulos dos periódicos: de acordo com List of Journals Indexed in Index Medicus.



Sumário

| | |
|---|----|
| DEDICATÓRIA | |
| AGRADECIMENTOS | |
| SUMÁRIO | |
| LISTA DE ABREVIATURAS | |
| LISTA DE SÍMBOLOS | |
| LISTA DE FIGURAS E QUADRO | |
| LISTA DE TABELAS | |
| RESUMO | |
| ABSTRACT | |
| 1. INTRODUÇÃO | 2 |
| 1.1 Poluição do ar e fontes de emissões de poluentes..... | 3 |
| 1.2 Variabilidade da Frequência Cardíaca..... | 7 |
| 1.3 Poluição, alterações cardiopulmonares e exercício físico..... | 8 |
| 2. OBJETIVOS | 13 |
| 3. MÉTODOS | 15 |
| 3.1 Desenho do Estudo | 15 |
| 3.2 Indivíduos avaliados | 15 |
| 3.3 Protocolo do estudo..... | 16 |
| 3.3.1 Circuitos do estudo..... | 16 |
| 3.3.2 Exercício físico e equivalente metabólico (MET)..... | 17 |
| 3.3.3 Medidas de poluentes e de variáveis climáticas | 19 |
| 3.3.4 Medidas da frequência e variabilidade da frequência cardíaca..... | 21 |
| 3.4 Análises estatísticas | 22 |
| 4. RESULTADOS | 25 |



| | |
|------------------------------------|----|
| 5. DISCUSSÃO | 39 |
| 5.1 Limitações..... | 44 |
| 6. CONCLUSÕES | 47 |
| 7. ANEXOS | 49 |
| ANEXO 1. | 49 |
| ANEXO 2. | 52 |
| ANEXO 3. | 58 |
| 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 60 |



Lista de Abreviaturas

| | |
|-------------------|--|
| CO | Monóxido de carbono |
| COVs | Compostos orgânicos voláteis |
| CPq | Circuito Parque |
| CVP | Circuito Vias Públicas |
| ECG | Eletrocardiograma |
| FC | Frequência cardíaca |
| FMC | Fumaça |
| HAS | Hipertensão arterial sistêmica |
| HF | High-frequency |
| IMC | Índice de massa corpórea |
| LF | Low-frequency |
| Log | Logaritmo |
| MP _{2,5} | Partículas finas de material particulado |
| NN50 | número de diferenças de intervalo sucessivos de NN maiores do que 50 ms |
| NO ₂ | Dióxido de nitrogênio |
| NO _x | Óxidos de nitrogênio |
| O ₃ | Ozônio |
| OMS | Organização Mundial da Saúde |
| PA | Pressão Arterial |
| PAD | Pressão Arterial Diastólica |
| PAS | Pressão Arterial Sistólica |
| pNN50 | proporção obtida pela divisão do NN50 pelo número total de intervalos NN |



| | |
|---------------------|---|
| ppm | Partículas por milhão |
| rMSSD | Raiz quadrada da média do quadrado diferenças de intervalos sucessivos RR |
| SDNN index | Desvio padrão dos intervalos entre os batimentos cardíacos normais a cada 5 minutos |
| SNA | Sistema Nervoso Autônomo |
| SNP | Sistema Nervoso Parassimpático |
| SNS | Sistema Nervoso Simpático |
| SO ₂ | Dióxido de enxofre |
| SO _x | Óxidos de enxofre |
| VFC | Variabilidade da frequência cardíaca |
| VO ₂ máx | Consumo máximo de oxigênio |



Lista de Símbolos

| | |
|-------------------|--------------------------------|
| % | porcentagem |
| bpm | Batimentos por minuto |
| cm | Centímetro |
| h | Hora |
| Hz | Hertz |
| kg | Quilogramas |
| kg/m ² | Quilogramas por metro quadrado |
| L/min | Litros por minuto |
| M | Metros |
| máx | Máximo |
| min | Minuto |
| mm | Milímetro |
| mmHg | Milímetros de mercúrio |
| ms | Milisegundos |
| ms ² | Milisegundos ao quadrado |
| µg | Micrograma |
| µg/m ³ | Micrograma por metro cúbico |
| µm | Micrometro |



Lista de Figuras e Quadro

| | |
|--|----|
| Figura 1 – Tamanhos, fontes e composição do MP e poluição do ar..... | 4 |
| Figura 2. Evolução das médias móveis anuais de MP ₁₀ na região metropolitana de São Paulo de 2000 a 2015 ²⁵ | 5 |
| Quadro 1. Estrutura do índice de qualidade do ar..... | 6 |
| Figura 3 . Complexo QRS e intervalos R-R entre os batimentos cardíacos em registro de eletrocardiograma (ECG). | 7 |
| Figura 4. Esquematização do protocolo de estudo entre os Circuitos CPq e CVP ... | 17 |
| Figura 5. Circuito Parque (CPq) e Circuito Vias Públicas (CVP). Em cada figura, está delimitado o circuito percorrido de 7,5 km. | 18 |
| Figura 6. Foto no CPq, ilustra a mochila que foi levada pelo líder da equipe de corrida de cada um dos grupos com os equipamentos de medição ambiental. I. | 20 |
| Figura 7. (a) Freqüencímetro cardíaco portátil (Polar RS800); (b) Espectrofotômetro de massa portátil DustTrak Aerosol Monitor (Modelo 8533 TSI); (c) Termo-higrômetro Data Logger DHT (Modelo 2260 Full Range - Perceptec)..... | 20 |
| Figura 8 Análise do comportamento dos dados de FC, por perfis individuais e médios, por dia da semana, por circuito e por tempo de coleta de dados (repouso, corrida e recuperação). | 26 |
| Figura 9. Variação da rMSSD, SDNN _{index} (ms), dados expressos em mediana e intervalo interquartil durante o período de repouso, corrida e recuperação no CPq. | 28 |
| Figura 10. Variação da rMSSD, SDNN _{index} (ms), dados expressos em mediana e intervalo interquartil durante o período de repouso, corrida e recuperação no CVP. | 28 |
| Figura 11. Variação LF, HF (nu) dados expressos em mediana e intervalo interquartil durante o período de repouso, corrida e recuperação no CPq. | 29 |
| Figura 12. Variação LF, HF (nu) dados expressos em mediana e intervalo interquartil durante o período de repouso, corrida e recuperação no CVP. | 29 |



Lista de Tabelas

| | |
|--|----|
| Tabela 1. Dados antropométricos e clínicos dos indivíduos (n=58) | 25 |
| Tabela 2. Dados ambientais totais no período do estudo | 26 |
| Tabela 3. Comparação de variáveis de FC e VFC, por Circuito, durante o Repouso (n=58)* | 30 |
| Tabela 4. Comparação de variáveis de FC e VFC, por Circuito, durante a Corrida (n=58)* | 30 |
| Tabela 5. Comparação de variáveis de FC e VFC, por Circuito, durante a Recuperação (n=58)* | 31 |
| Tabela 6. Avaliação dos efeitos observados na FC - análise de regressão linear com modelo de efeitos mistos (n=58)..... | 32 |
| Tabela 7. Avaliação dos efeitos observados no logaritmo dos valores de SDNN index-análise de regressão linear com modelo de efeitos mistos (n=58)..... | 33 |
| Tabela 8. Avaliação dos efeitos observados no logaritmo dos valores de rMSSD - análise de regressão linear com modelo de efeitos mistos (n=58)..... | 34 |
| Tabela 9. Avaliação dos efeitos observados no logaritmo dos valores de LF nu - análise de regressão linear com modelo de efeitos mistos (n=58)..... | 35 |
| Tabela 10. Avaliação dos efeitos observados no logaritmo dos valores de HF nu - análise de regressão linear com modelo de efeitos mistos (n=58)..... | 36 |
| Tabela 11. Avaliação dos efeitos observados no logaritmo dos valores da razão LF/HF-análise de regressão linear com modelo de efeitos mistos (n=58)..... | 37 |
| Tabela 12. Comparação variáveis de FC e VFC, entre os circuitos, durante o repouso, às segundas-feiras (n=58)..... | 49 |
| Tabela 13. Comparação variáveis de FC e VFC, entre os circuitos, durante o repouso, às sextas-feiras (n=58)..... | 49 |
| Tabela 14. Comparação variáveis de FC e VFC, entre os circuitos, durante a corrida, às segundas-feiras (n=58)..... | 50 |



| | |
|--|----|
| Tabela 15. Comparação variáveis de FC e VFC, entre os circuitos, durante a corrida, às sextas-feiras (n=58)..... | 50 |
| Tabela 16. Comparação variáveis de FC e VFC, entre os circuitos, durante a recuperação, às segundas-feiras (n=58)..... | 51 |
| Tabela 17. Comparação variáveis de FC e VFC, entre os circuitos durante a recuperação, às sextas-feiras (n=58)..... | 51 |



Resumo

Paceli RB. *Exercício físico e variabilidade da frequência cardíaca em diferentes locais e concentrações de poluição do ar em São Paulo, Brasil* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2016.

Introdução: A Poluição do ar é um dos principais fatores de risco de morte no mundo. Estudos têm demonstrado que o exercício regular pode retardar o aparecimento de doenças. Por outro lado, o exercício físico aumenta o volume de ar inalado, resultando em uma maior deposição de poluentes nos pulmões. **Objetivos:** Avaliar a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) durante a realização de exercícios físicos de moderado a intenso, em ambientes com diferentes concentrações de poluentes, em jovens saudáveis que praticam exercícios regularmente. **Métodos:** 60 indivíduos jovens e saudáveis foram submetidos a avaliação da VFC antes, durante e após a atividade física (7,5 km), em dias diferentes, em um circuito na via pública (CVP) e um circuito em um parque arborizado (CPq). O Polar RS800 foi o equipamento usado para registrar a frequência cardíaca (FC) e VFC, durante 15 minutos em repouso, durante os 45 minutos de corrida e durante os 15 minutos de recuperação. O MP_{2,5}, temperatura (°C) e umidade relativa do ar, em porcentagem, foram monitorados durante as corridas. Cinquenta e oito voluntários completaram o protocolo em ambos os circuitos. **Resultados:** A idade média dos participantes foi de 19,2 ($\pm 1,1$) anos. A concentração média de MP_{2,5} foi 24,5 ($\pm 12,9$) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ no CPq e 74,8 ($\pm 41,5$) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ no CVP. A FC média observada durante o exercício foi menor no CVP ($p = 0,0017$). Correr no circuito CVP foi associado com uma maior redução no índice SDNN index em relação ao circuito CPq. **Conclusão:** A atividade física no CVP foi associada com uma menor FC e a maior redução do VFC, acentuando o desequilíbrio autonômico.

Descritores: exposição ambiental; poluição do ar; material particulado exercício físico; frequência cardíaca/variabilidade; adulto jovem; atletas; homens.



Abstract

Paceli RB. *Exercise and heart rate variability in different locations and concentrations of air pollution in São Paulo, Brazil* [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2016.

Introduction: Air pollution is one of major death risks factors on worldwide. Studies have shown that regular exercise can slow down the emergence of diseases. On the other hand, physical exercise increases the volume of air inhaled and, as a result, greater deposition of pollutants in the lungs. **Aims:** To evaluate the heart rate variability (HRV) during moderate to intense exercise, in environments with different concentrations of pollutants, in healthy young people who practice exercises regularly. **Methods:** 60 young, healthy individuals underwent HRV assessment before, during, and after physical activity (7.5 km), on different days, which consisted of running a circuit on a public street (PS) and running a circuit in a wooded park (PK). Polar RS800 equipment was used to record the heart rate (HR) and HRV, after 15 minutes at rest, after 45 minutes of running, and after 15 minutes of recovery. MP2.5, temperature (°C), and Percent relative air humidity were monitored during the races. Fifty-eight volunteers completed the protocol in both circuits. **Results:** Age of participants was 19.2 (± 1.1) years. The average concentration of MP2.5 was 24.5 (± 12.9) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ in the PK circuit and 74.8 (± 41.5) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ in the PS circuit. The HR average observed during the exercise was smallest in the PS circuit ($p=0.0017$). Running in the PS circuit was associated with a greater reduction in the SDNN index regarding PK circuit. **Conclusion:** Physical activity in PS was associated with a lower HR and the greatest decrease of HRV, accentuating the autonomic imbalance.

Descriptors: environmental exposure; air pollution; particulate matter; physical exercise; heart rate/variability; young adult; athletes; men.



1 *Introdução*



1. Introdução

A poluição do ar é uma das principais causas de óbitos no mundo e responsável por uma em cada nove mortes por ano ^{1,2}. Em ambientes ao ar livre é responsável por cerca de 3 milhões de mortes de pessoas por ano ². Apesar disso, apenas uma em cada dez pessoas vive em cidades que estão de acordo com as diretrizes de qualidade do ar orientados pela Organização Mundial de Saúde (OMS). Dos óbitos estimados para o ano de 2012, cerca de 36% são associados à doença coronariana isquêmica, 36% à doença vascular cerebral, 8% à doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), 14% a câncer de pulmão e 6% à infecções respiratórias em crianças ².

Estimativa global sugere que, a inatividade ou a baixa atividade física foi, em 2012, responsável por cerca de 3,2 milhões de óbitos em todo o mundo ¹. Por outro lado, estudos sugerem que praticar exercícios físicos regularmente aumenta a sobrevivência e melhora a qualidade de vida ³⁻⁵. Entretanto, realizar exercícios físicos aumenta o volume de ar inalado e, conseqüentemente, a inalação de poluentes presentes no ar ⁶⁻⁸.

O estímulo em estudar a poluição do ar ganhou relevância a partir dos episódios de grandes e súbitas elevações de poluentes em grandes cidades, seguidos do aumento da mortalidade, como ocorreram no vale do Meuse na Bélgica; em Donora, Estados Unidos e, o mais conhecido, o nevoeiro de Londres em 1952 ⁹. Estes episódios e o aumento da exposição de poluentes nos dias atuais estimularam a realização de diversos estudos epidemiológicos e experimentais que identificaram os principais poluentes e suas repercussões sobre a saúde ¹⁰⁻¹². Com base nestes achados, diversas instituições, países e a OMS estabeleceram os limites máximos



tolerados, a partir dos quais, a população exposta tem risco de sofrer danos à saúde¹³.

O aumento da poluição do ar pode induzir à inflamação pulmonar e sistêmica que pode levar a exacerbações ou alterações cardiopulmonares agudas, como redução da função pulmonar, sintomas de angina, infarto, exacerbação de DPOC e asma¹⁴⁻¹⁷. A exposição crônica à poluição está associada a um maior risco de incidência e mortalidade por diversas doenças principalmente de cardiopulmonares e câncer de pulmão^{10,13,18,19}.

1.1 Poluição do ar e fontes de emissões de poluentes

O material particulado (MP) é composto por uma mistura complexa de componentes com características físicas e químicas diversas, constituídos de poeiras e presentes em fumaças e em todo tipo de material sólido e líquido que se mantém suspenso na atmosfera devido ao seu tamanho microscópico¹². O MP é um subproduto da queima incompleta de combustível que tem um núcleo de carbono com várias substâncias adsorvidas, motivo pelo qual seus efeitos tendem a ser mais variados e tóxicos que os poluentes gasosos^{16,20,21}. O MP é classificado conforme suas dimensões ($<10\ \mu\text{m}=\text{MP}_{10}$; $<2,5\ \mu\text{m}=\text{MP}_{2,5}$ e $<0,1\ \mu\text{m}=\text{MP}_{0,1}$), e seus registros são expressos em massa/volume de ar ou número de partículas/volume de ar (Figura 1).

As principais fontes de emissão de MP têm origem na queima de combustíveis por veículos automotivos em processos industriais, na queima de biomassa e na ressuspensão de partículas do solo. O MP pode também ser formado secundariamente na atmosfera a partir de reações de gases como o dióxido de



enxofre (SO₂) e óxidos de nitrogênio (NO_x) que são emitidos principalmente pela queima de combustíveis. O tamanho das partículas está diretamente associado ao seu potencial para causar problemas à saúde. Estudos sugerem que, quanto menor o diâmetro, maior são os efeitos provocados na saúde ^{22,23}.

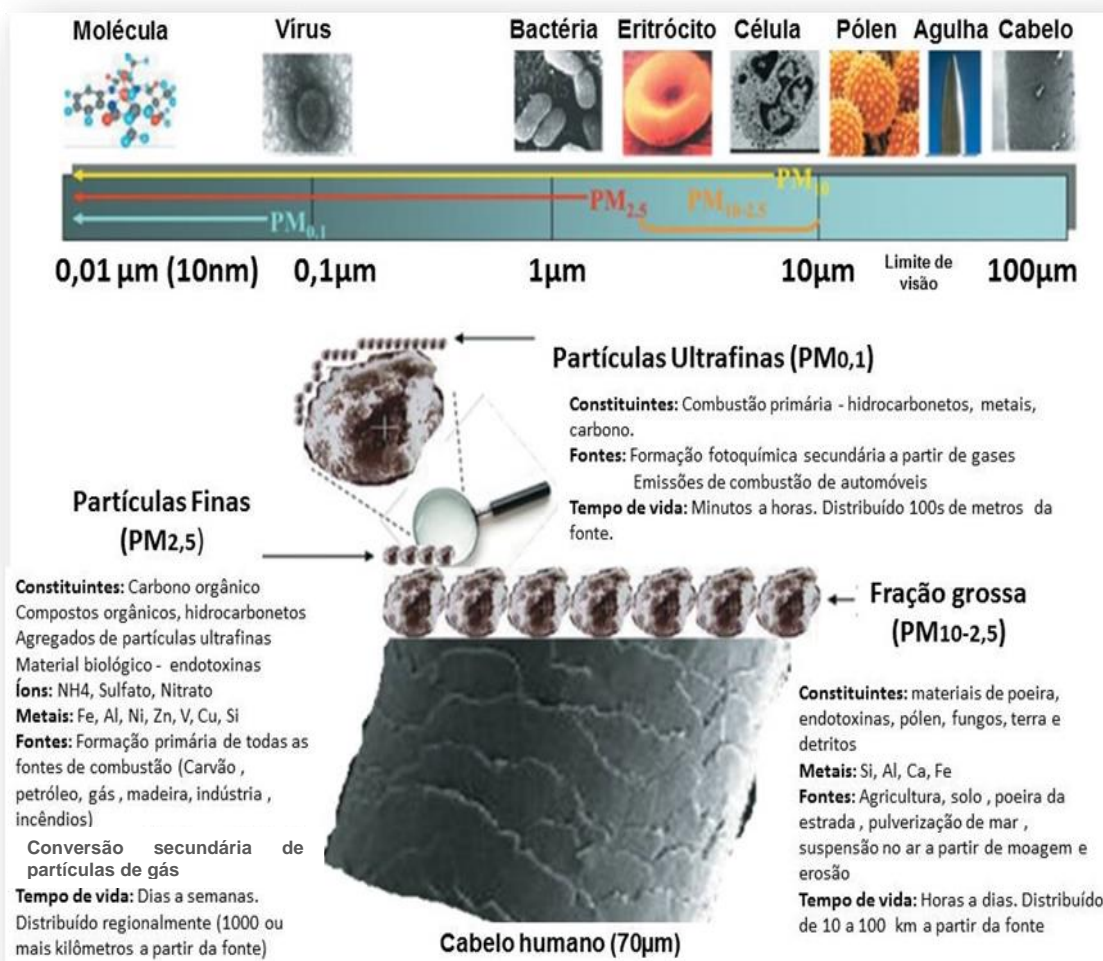


Figura 1 – Tamanhos, fontes e composição do MP e poluição do ar, adaptado de Brook,(2008) ²⁴.

Nos últimos anos, na cidade de São Paulo e Região Metropolitana, as concentrações médias de MP têm se mantido estáveis graças à pressão de movimentos ambientalistas e de saúde, por pesquisadores locais e pela implantação



do Programa de controle de emissões veiculares (PROCONVE). Na Figura 2, é ilustrado o comportamento das médias anuais de MP_{10} na região metropolitana de São Paulo no período de 2005 a 2015 ²⁵.

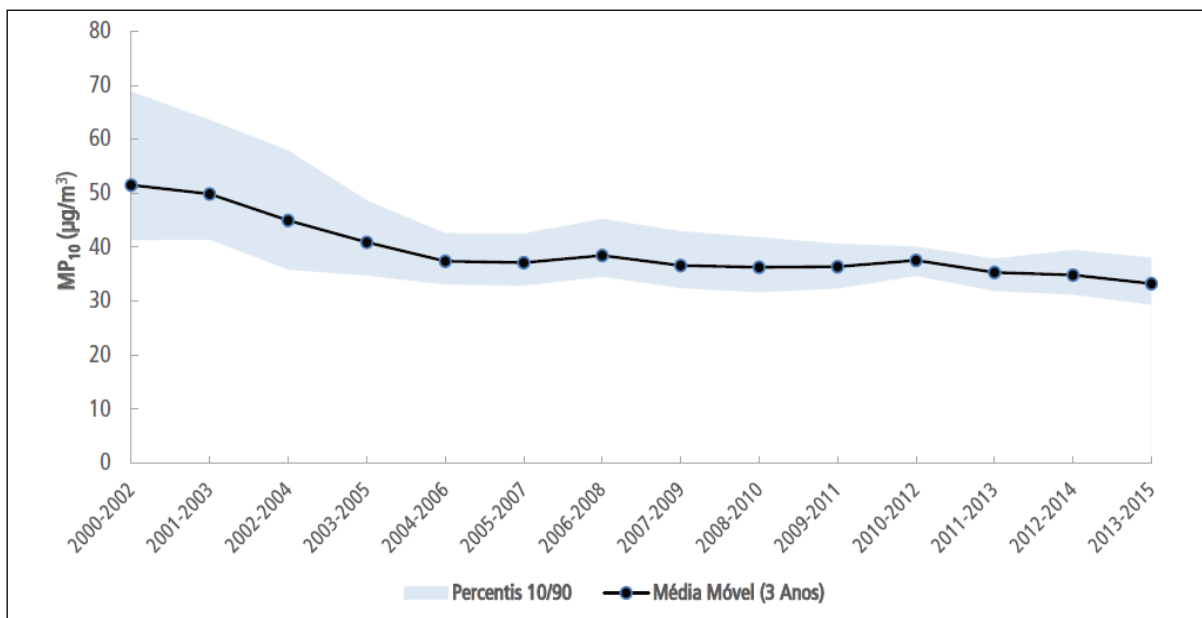


Figura 2. Evolução das médias móveis anuais de MP_{10} na região metropolitana de São Paulo de 2000 a 2015 ²⁵.

Órgãos de vigilância ambiental, como a CETESB em São Paulo, publicam diária e anualmente dados dos indicadores de poluentes, ferramenta desenvolvida para simplificar o processo de divulgação da qualidade do ar ²⁵. Os parâmetros contemplados pela estrutura do índice utilizado pela CETESB são: partículas inaláveis (MP_{10}), partículas inaláveis finas ($MP_{2,5}$), ozônio (O_3), monóxido de carbono (CO), dióxido de nitrogênio (NO_2), dióxido de enxofre (SO_2) e fumaça (FMC). Para cada poluente medido é calculado um índice que é um valor adimensional. Dependendo do índice obtido, o ar recebe uma qualificação que é uma nota para a



qualidade do ar, além de uma cor, conforme apresentado no Quadro 1. Quando a qualidade do ar é classificada como BOA, os valores para exposição de curto prazo vão de encontro aos estabelecidos pela OMS ²⁵.

Quadro 1. Estrutura do índice de qualidade do ar.

| Qualidade | Índice | MP ₁₀ (µg/m ³) 24h | MP _{2,5} (µg/m ³) 24h | O ₃ (µg/m ³) 8h | CO (ppm) 8h | NO ₂ (µg/m ³) 1h | SO ₂ (µg/m ³) 24h | Fumaça (µg/m ³) 24h | Significado |
|-----------------|---------|---|--|--|-------------------|---|--|---------------------------------------|--|
| N1 - BOA | 0 - 40 | 0 - 50 | 0 - 25 | 0 - 100 | 0 - 9 | 0 - 200 | 0 - 20 | 0 - 50 | |
| N2 - MODERADA | 41-80 | >50 - 100 | >25 - 50 | >100 - 130 | >9 - 11 | >200 - 240 | >20 - 40 | >50 - 100 | Pessoas de grupos sensíveis (crianças, idosos e pessoas com doenças respiratórias e cardíacas) podem apresentar sintomas como tosse seca e cansaço. A população, em geral, não é afetada. |
| N3 - RUIM | 81-120 | >100 - 150 | >50 - 75 | >130 - 160 | >11 - 13 | >240 - 320 | >40 - 365 | >100 - 150 | Toda a população pode apresentar sintomas como tosse seca, cansaço, ardor nos olhos, nariz e garganta. Pessoas de grupos sensíveis (crianças, idosos e pessoas com doenças respiratórias e cardíacas) podem apresentar efeitos mais sérios na saúde. |
| N4 - MUITO RUIM | 121-200 | >150 - 250 | >75 - 125 | >160 - 200 | >13-15 | >320 - 1130 | >365 - 800 | >150 - 250 | Toda a população pode apresentar agravamento dos sintomas como tosse seca, cansaço, ardor nos olhos, nariz e garganta e ainda falta de ar e respiração ofegante. Efeitos ainda mais graves à saúde de grupos sensíveis (crianças, idosos e pessoas com doenças respiratórias e cardíacas). |
| N5 - PÉSSIMA | >200 | > 250 | >125 | > 200 | > 15 | > 1130 | >800 | > 250 | Toda a população pode apresentar sérios riscos de manifestações de doenças respiratórias e cardiovasculares. Aumento de mortes prematuras em pessoas de grupos sensíveis. |

Nota. Partículas inaláveis (MP₁₀); partículas inaláveis finas (MP_{2,5}); ozônio (O₃); monóxido de carbono (CO); dióxido de nitrogênio (NO₂); dióxido de enxofre (SO₂), fumaça (FMC). (Decreto Estadual nº 59113 de 23/04/2013)²⁵.



1.2 Variabilidade da Frequência Cardíaca

Um dos indicadores que tem sido empregado para avaliar os efeitos cardiovasculares associados à poluição do ar é a variabilidade da frequência cardíaca (VFC). Normalmente é calculada através da análise de intervalos entre batimentos R-R num ecocardiograma (ECG) (Figura 3) podendo ser medida em frequencímetros cardíacos portáteis. A avaliação da VFC permite avaliar controle do sistema nervoso autônomo (SNA) sobre o sistema cardiovascular. O SNA é composto pelo sistema nervoso simpático (SNS) e pelo sistema nervoso parassimpático (SNP) que, a partir de suas fibras eferentes simpáticas lentas e parassimpáticas rápidas, modula a FC ²⁶.

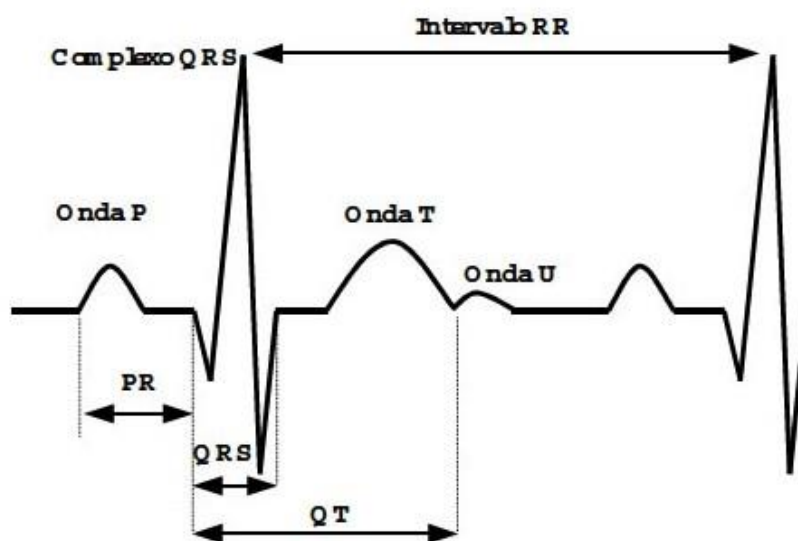


Figura 3 . Complexo QRS e intervalos R-R entre os batimentos cardíacos em registro de eletrocardiograma (ECG).

Tanto a inervação autonômica quanto as substâncias químicas como acetilcolina e noradrenalina podem exercer influências na FC e na VFC.



Fisiologicamente, a FC é modulada pelo SNA sendo que seu aumento é decorrente da estimulação do SNS através da liberação de epinefrina e norepinefrina e/ou menor atividade do SNP através da liberação de acetilcolina pelo nervo vago. De maneira inversa, a bradicardia depende basicamente da ativação parassimpática e inibição simpática ²⁶.

A VFC é um método eficaz, não invasivo e utilizado para avaliar modificações no controle autonômico cardíaco em repouso e em exercício. É um importante indicativo de atividade do SNA na regulação do sistema cardiovascular. O decréscimo da VFC pode refletir uma redução do tônus parassimpático e/ou aumento da atividade simpática, o que está fortemente relacionado ao aumento da incidência de eventos cardiovasculares agudos, alterações que vêm sendo observada e associada à exposições a poluentes atmosféricos ²⁷. Os efeitos observados têm sido relatados principalmente nos estudos em idosos ²⁸⁻³⁰ e pacientes com doenças cardiopulmonares ³¹⁻³³. Em adultos jovens e saudáveis existem poucas e controversas informações sobre estes efeitos ³⁴⁻³⁷.

1.3 Poluição, alterações cardiopulmonares e exercício físico

Os efeitos da poluição na saúde de jovens sem doenças associadas durante a prática de atividades físicas, podem ser evidenciados por alterações decorrentes de exposição a altas concentrações de poluentes, como mostram alguns estudos que encontraram alterações no teste de exercício cardiopulmonar ^{38,39}. Estudos que avaliaram a capacidade aeróbia máxima sob diferentes concentrações de poluição, constataram que o consumo máximo de oxigênio e o limiar anaeróbio podem



diminuir em exposições agudas aos poluentes quando comparados com exposição a menor concentração ou à exposição ao ar filtrado ^{39,40}.

Em revisão sistemática sobre os benefícios da realização de exercícios e os diferentes modos de transporte urbano ⁴¹, foi possível observar que os efeitos dos benéficos do exercício na saúde superaram os efeitos nocivos da exposição à poluição. Entretanto, os níveis de poluentes observados nos estudos são relativamente baixos comparado a muitas das médias de grandes cidades.

Um estudo experimental em laboratório avaliou 19 indivíduos jovens hígidos divididos em dois grupos (atletas treinados e atletas destreinados). Todos os voluntários participaram em dois dias diferentes, um dia em ambiente mais poluído ($MP_{10} = 250 \mu\text{g}/\text{m}^3$), e outro menos poluído ($MP_{10} = 19 \mu\text{g}/\text{m}^3$) ⁴². Os resultados mostram que durante o exercício em circuito mais poluído houve uma redução do $VO_{2\text{max}}$, bem como foi observada alteração de marcadores sanguíneos em ambos os grupos, sugerindo que os parâmetros fisiológicos foram impactados ao realizar o exercício no ambiente poluído ⁴².

Uma pesquisa realizada com indivíduos jovens, mostrou que a quantidade de partículas finas que se depositam no trato respiratório durante a realização de exercícios moderados é de 4 a 5 vezes superior quando comparado ao repouso, devido ao aumento da ventilação ⁴³. Os efeitos da poluição em indivíduos com doenças cardiovasculares podem ser mais evidentes. Estudos com portadores de doença coronariana estável revelam risco de depressão do segmento ST até 3 vezes maior durante a realização exercício submáximo na presença de $MP_{2,5}$ quando comparados às avaliações realizadas com ar filtrado ou em dias menos poluídos, tanto em jovens ⁴⁴ como em idosos ⁴⁵.



Peters *et al.*, (2004) ⁴⁶, em estudo realizado em Augsburg na Alemanha, revelaram o risco maior de infarto agudo do miocárdio (IAM) associado ao tempo de permanência no trânsito em trajetos habituais de casa ao trabalho. Os indivíduos que usavam bicicleta tiveram um risco de IAM de 3,9 vezes maior contra 2,6 e 3,1 vezes dos que fizeram uso de carro e de transporte público, respectivamente ⁴⁶.

O efeito da poluição do ar na VFC tem sido objeto de inúmeros estudos ^{10,47-49}. Entretanto, a relação entre o efeito da exposição aos poluentes e alterações na VFC durante o exercício até o presente momento foi pouco estudada, possivelmente pela dificuldade de padronização de um método de avaliação dessas variáveis durante o esforço bem como para a realização de medidas individuais dos poluentes inalados.

Samet *et al.*, (2007) ⁵⁰, em estudo onde expuseram 64 voluntários jovens e saudáveis de ambos os sexos a diferentes concentrações de material particulado, observaram redução do desvio padrão dos intervalos entre os batimentos cardíacos normais (SDNN) 24 horas após à exposição ⁵¹.

Outro estudo ⁵⁰ avaliou o efeito agudo da poluição na VFC de jovens ciclistas imediatamente após realizarem percursos pré-determinados em situações com diferentes concentrações de O₃, NO₂ e MP_{2,5}, verificaram um aumento simpático e diminuição parassimpática nas situações de maior concentração desses poluentes. Entretanto, os estudos que avaliaram o impacto da realização de exercício em ambientes poluídos na VFC são escassos e com resultados controversos ^{32,34,52}.

O fato de que a concentração de poluentes acima do recomendado pela OMS, ainda ocorra na maioria das grandes cidades ¹³; de que a realização de exercícios físicos em ambientes ao ar livre como a prática de corridas de rua e de



ciclismo seja comum e cada vez mais recomendável, bem como a controvérsia sobre os benefícios e riscos do exercício em ambientes poluídos ainda estarem presentes, motivaram a realização deste estudo.

A hipótese do presente estudo é de que agudamente, o exercício físico moderado/intenso exerce efeito desfavorável no equilíbrio autonômico e que este possível efeito tem maior magnitude quando o exercício é realizado em ambiente com maiores concentrações de poluentes.



2

Objetivos



2. Objetivos

Avaliar a variabilidade da frequência cardíaca durante a realização de exercícios físicos de moderado a intenso, em ambientes com diferentes concentrações de poluentes, em jovens saudáveis que praticam exercícios regularmente.



3

Métodos



3. Métodos

3.1 Desenho do Estudo

Estudo de Painel com medidas repetidas, prospectivo e não randomizado. Os indivíduos foram avaliados em dois dias e em três momentos: repouso, corrida e recuperação. Todos os participantes completaram um programa de corrida de alta intensidade e os mesmos serviram como seu próprio controle. As variáveis de desfecho foram medidas antes, durante e depois da corrida.

3.2 Indivíduos avaliados

Foram selecionados 60 indivíduos do sexo masculino, normotensos, sem presença ou antecedentes pessoais de doença pulmonar (asma, bronquite, DPOC), e/ou diabetes, com idade entre 18 e 24 anos, ensino médio completo, praticantes de atividade física regular e não fumantes. Como critério de exclusão foi instituído ter consumido bebida alcoólica nas 24 horas prévias às intervenções e apresentar CO no ar exalado maior que 6ppm antes das corridas.

Os voluntários foram selecionados entre os alunos que ingressam anualmente na escola de Especialistas do Exército Brasileiro (CPOR), avaliados entre Agosto de 2012 e Setembro de 2014. Quando os voluntários ingressaram na Corporação, eles realizavam corridas em circuito de rua de quatro a cinco vezes por semana. A seleção foi realizada por inscrição de interessados que concordaram em assinar o TCLE (termo de consentimento livre e esclarecido) e foram submetidos inicialmente a avaliações clínicas para inclusão no protocolo.



3.3 Protocolo do estudo

3.3.1 Circuitos do estudo

Após assinatura do TCLE, os voluntários foram aleatoriamente distribuídos para duas intervenções, de acordo com as áreas selecionadas para o exercício físico: 1. Circuito Via Pública (CVP) e 2. Circuito Parque (CPq).

1. CVP - considerado mais poluído, foram realizados nas avenidas Braz Leme, Santos Dummont e Olavo Fontoura, no bairro de Santana, próximo ao Campo de Marte e Marginal Tietê.

2. CPq - considerado menos poluído, realizado nas vias internas do parque Horto Florestal, localizado no extremo da zona norte da cidade de São Paulo, chamado de cinturão verde.

Os indivíduos correram por duas semanas, de segundas às sextas-feiras, alternando circuitos com intervalo de 72 horas entre eles (Figura 4), portando o frequencímetro cardíaco individual na posição torácica.

Todos os participantes foram avaliados antes e após cada uma das quatro corridas, duas vezes no CVP e duas vezes no CPq. Antes e até 30 minutos após as corridas, os indivíduos, além de registros clínicos e funcionais como: peso, pressão arterial, determinação do monóxido de carbono no ar exalado, foram submetidos às coletas de registros da FC e da VFC.

Os indivíduos foram avaliados às segundas-feiras e às sextas-feiras. Nas semanas dos experimentos, os indivíduos, após as corridas de segunda à sexta-feira, seguiram a seguinte rotina: ficaram até às 12h em atividades administrativas e educacionais.

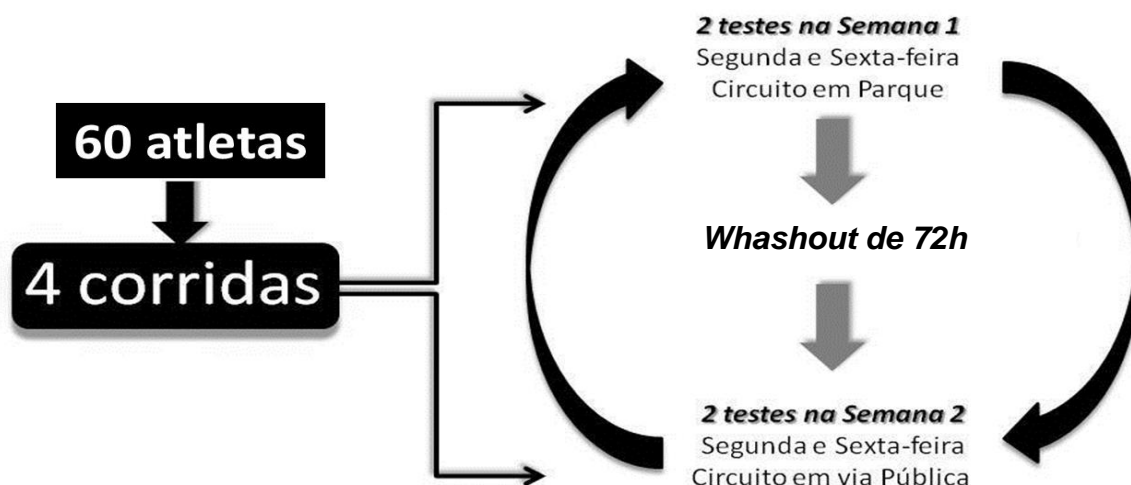


Figura 4. Esquematização do protocolo de estudo entre os Circuitos CPq e CVP

No período vespertino, os voluntários foram dispensados e retornaram às suas residências. Não realizaram atividades aos fins de semana e foram dispensados do serviço de escala nos sábados e domingos que antecederam às coletas.

3.3.2 Exercício físico e equivalente metabólico (MET)

Nos dois circuitos, CVP e CPq, o exercício seguiu o mesmo protocolo, iniciando-se com cinco minutos de uma sessão de alongamento de membros superiores, inferiores e tronco. Após o alongamento, o grupo do CVP iniciou a corrida contínua na Avenida Santos Dummont, percorrendo a distância de 7,5 km. O grupo para o protocolo no CPq se deslocou por veículo motorizado, até chegar ao parque do Horto Florestal, onde foi realizada uma corrida contínua, mantendo-se a mesma velocidade e em um trajeto com a mesma distância com duração de 45 minutos.



A quantificação do MET dessa atividade física foi obtida pela fórmula do Colégio Americano de Medicina do Esporte (ACSM) ⁴, onde se calcula a média da velocidade desenvolvida, dividindo-se a distância em metros pelo tempo de corrida, ou seja, $7500\text{m}/45\text{min}$ de corrida = $166,66\text{ m/min}$. Com esse valor, calculamos o VO_2 estimado para corrida através da equação $\text{m/min} \times 0,2\text{ mlO}_2.\text{m.min} + 3,5\text{ ml/kg/min}$. Logo, $166,66 \times 0,2 + 3,5 = 36,8\text{ ml/kg/min} / 3,5 = 10,5\text{ METs}$. Portanto, o indivíduo consumiu nos 7500 metros de corrida que realizou em 45 minutos o equivalente a 10,5 METs, o que caracteriza uma atividade física de intensidade vigorosa ⁵³.

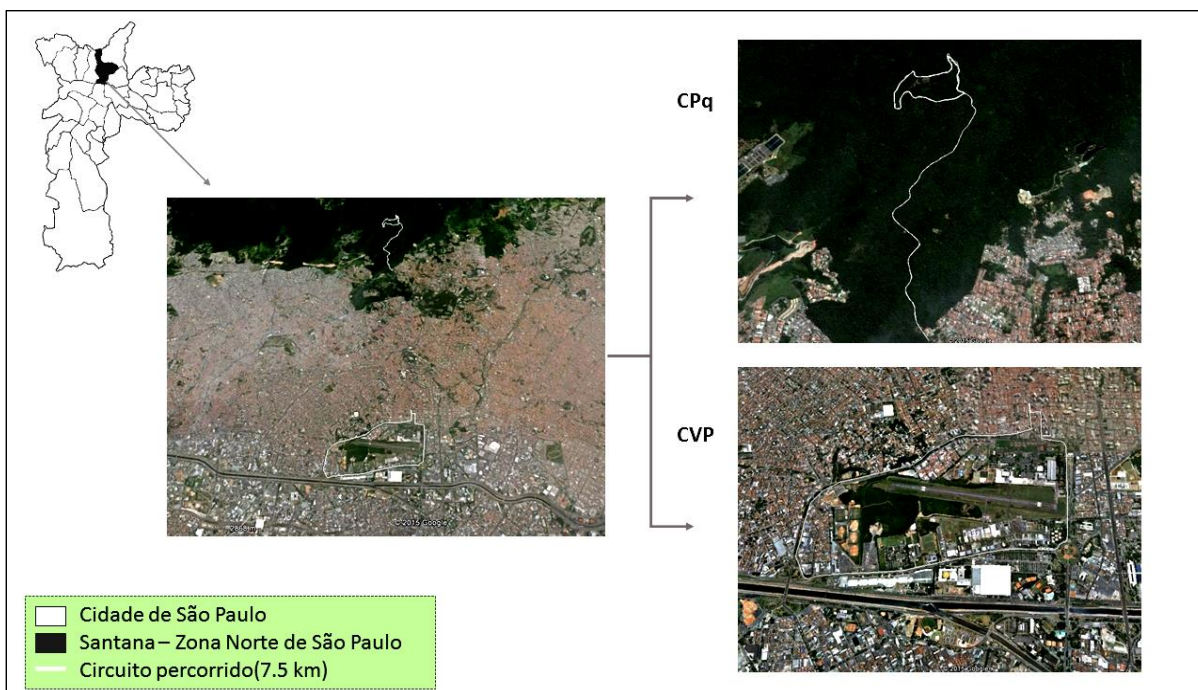


Figura 5. Circuito Parque (CPq) e Circuito Vias Públicas (CVP). Em cada figura, está delimitado o circuito percorrido de 7,5 km.



3.3.3 Medidas de poluentes e de variáveis climáticas

Durante as corridas foram realizadas medições contínuas de material particulado ($MP_{2,5}$), da Temperatura ($^{\circ}C$) e da Umidade Relativa do ar (%). A medida da concentração atmosférica de $MP_{2,5}$ foi realizada através de um espectrofotômetro de massa portátil DustTrak Aerosol Monitor (Modelo 8533, TSI Inc., Mn, EUA), Figura 7b. Esta técnica mede a dispersão de um feixe de laser de comprimento de onda de 780 nanômetros causada pela passagem do ar direcionado por um circuito de fluxo ativo; a dispersão da luz é diretamente proporcional à massa das partículas que atravessam o feixe. Com a integração desse sinal fotoelétrico ao fluxo de ar calibrado no dispositivo (1,7L/min), gera-se um valor instantâneo e contínuo de concentração de material particulado expresso em $\mu g/m^3$. Os dados adquiridos foram transferidos através de um programa próprio do fabricante e exportados para uma planilha de dados. A temperatura e umidade do ar foram registradas através de um aparelho do tipo termo higrômetro digital da marca Data Logger, modelo 30.3015 (TFA,GmbH), Figura 7c. Os registros foram descarregados em microcomputador para análises dos dados.

Para que existisse uma medida fidedigna da poluição, temperatura e umidade relativa do ar durante a corrida, um líder, não participante da casuística, em cada grupo, carregou uma mochila com o Dust Track e Termo-higrômetro acondicionados adequadamente em seu interior, com uma mangueira coletora do ar colocada externamente em uma das alças da mochila, captando assim, a amostra do ar ambiente inalado pelos voluntários, Figura 6.



Figura 6. Foto no CPq, ilustra a mochila que foi levada pelo líder da equipe de corrida de cada um dos grupos com os equipamentos de medição ambiental. No detalhe, como exemplo, uma das corridas realizadas no Parque do Horto Florestal.



Figura 7. (a) Freqüencímetro cardíaco portátil (Polar RS800); **(b)** Espectrofotômetro de massa portátil DustTrak Aerosol Monitor (Modelo 8533 TSI); **(c)** Termo-higrômetro Data Logger DHT (Modelo 2260 Full Range - Perceptec).



3.3.4 Medidas da frequência e variabilidade da frequência cardíaca

Várias medidas de análise foram agrupadas em métodos lineares e não lineares para serem utilizadas na avaliação da VFC seguindo os métodos descritos na literatura Guzzetti *et al.*, 2005⁵⁴ e Task Force of the European Society²⁶. Os métodos lineares basicamente se ramificam em dois tipos de análise da VFC: domínios do tempo e da frequência. Em relação aos domínios do tempo, um dos indicadores é a medição da VFC através do cálculo da variação de intervalos entre batimentos cardíacos. Esta medição inclui a média das raízes quadradas das diferenças entre batimentos cardíacos (rMSSD), que se relaciona com a atividade do sistema nervoso parassimpático na frequência cardíaca e desvio padrão dos intervalos entre os batimentos cardíacos normais (SDNN) que está correlacionado com a variabilidade global da FC^{26,55}.

O domínio da frequência é analisado o algoritmo de *Fourier Transform* que se aplica utilizando séries de tempo dos intervalos entre batimentos. Isto expressa a quantidade de variações em diferentes frequências. Diversas bandas de frequência foram definidas em humanos. No entanto, as mais utilizadas são: LF (*Low Frequency*): entre 0,04 e 0,15 Hz, que reflete a atividade do sistema simpático e o atraso no sistema reflexo barorreceptor; HF (*High Frequency*): entre 0,15 e 0,4 Hz, influenciada pela respiração e reflete principalmente a atividade vagal²⁶. Estas variáveis podem ser analisadas em milissegundos quadrados (ms²) e em valores normalizados (nu).

As variáveis da VFC avaliadas foram: 1) no domínio do tempo - SDNN index - média dos desvios padrão de 5 minutos de intervalos RR, rMSSD - raiz quadrada da média do quadrado diferenças de intervalos sucessivos RR. Estas variáveis foram



aplicadas diretamente para a série de sucessivos valores do intervalo RR. 2) análise do domínio da frequência, foram utilizadas variáveis - LF, HF e LF/HF que é a razão das variáveis, normalizadas.

Os registros da FC e da VFC foram realizados através do monitor cardíaco portátil Polar RS 800CX Electro Oy, Finland, 2008 (Figura 7a). A detecção da distância em milissegundos, entre a onda R de um batimento e a onda R do próximo, tem o objetivo de construir um dispersograma ou permitir a análise espectral no domínio do tempo e da frequência do comportamento cardíaco do usuário, permitindo assim, o estudo da VFC. Os dados de VFC foram filtrados através do software Kubios HRV, version 2.1 – (Biosignal analysis and medical imaging group, Kuopio, Finland). O uso destes dispositivos, como o Polar RS800 CX, que já é validado em indivíduos saudáveis, é justificado por conta deste equipamento de baixo custo que é fácil de operar e é utilizado como padrão de ouro

56-60.

O protocolo consistiu na coleta de dados em diferentes condições: 1) Repouso - os indivíduos foram monitorados por 15 minutos em repouso, na posição sentada, antes da corrida; 2) Exercício - os indivíduos foram monitorados por 45 minutos durante a corrida; 3) Recuperação - monitorados por 15 minutos em repouso, imediatamente após a corrida, com indivíduos na posição sentada.

3.4 Análises estatísticas

Os dados são apresentados como proporções, médias e desvio padrão ou medianas e intervalo interquartil, conforme apropriado. Para comparação das variáveis associadas à poluição e clima foram utilizados os testes t e Mann-Whitney.



As análises univariadas dos efeitos da corrida sobre as variáveis da variabilidade da frequência cardíaca foi realizada com teste t pareado ou teste de Wilcoxon.

Para avaliar o efeito do exercício e do local onde foi realizado sobre a variabilidade de frequência cardíaca, foram feitas análises de regressão linear com modelo de efeitos mistos para as diversas variáveis dependentes que avaliam esta variabilidade. O modelo misto considera a correlação entre medidas sucessivas em um mesmo indivíduo. As variáveis dependentes que não tinham distribuição normal foram transformadas com logaritmo natural. Os modelos iniciais incluíram no efeito fixo medidas feitas durante o exercício (referência: medidas em repouso), local do exercício (referência: corridas no CPq), e a interação entre essas variáveis, usando o intercepto ou intercepto e exercício (referência: repouso) como efeito aleatório e ajustando para temperatura ambiente no momento do exercício e IMC. A significância dos efeitos da parte fixa do modelo foi avaliada pelo teste Wald. A adequação dos modelos foi avaliada por distribuição normal dos resíduos e dos efeitos aleatórios, bem como pelos intervalos de confiança dos parâmetros estimados. Para cada variável dependente avaliada, a seleção do melhor modelo foi feita pelo Critério de Informação Akaike. Como análise exploratória, os modelos foram refeitos, incluindo como efeito fixo o dia da semana, segunda-feira ou sexta-feira, em que foi feito o exercício (referência segunda-feira). Foi adotado o nível de significância de 0,05. As análises foram realizadas com o pacote R (versão 2.15.3) e para os modelos mistos, utilizou-se a biblioteca computacional NLME (Linear and Nonlinear Mixed Effects Models).



4

Resultados



4. Resultados

Dos 60 voluntários selecionados, 58 voluntários completaram o protocolo nos dois circuitos. Dois desistiram, um por acidente e outro por desistência sem motivação explicitada. Na Tabela 1, são apresentadas dados antropométricos e que caracterizam dos indivíduos avaliados.

Tabela 1. Dados antropométricos e clínicos dos indivíduos (n=58)

| Variáveis | Media \pm DP |
|-----------------------|------------------|
| Idade (anos) | 19,2 \pm 1,1 |
| Peso (Kg) | 69,6 \pm 8,9 |
| Altura (m) | 1,73 \pm 0,1 |
| IMC Kg/m ² | 23,3 \pm 2,3 |
| PAS mmHg | 126,5 \pm 10,9 |
| PAD mmHg | 70,4 \pm 10,1 |
| FC bpm | 69,4 \pm 10,4 |
| SpO ₂ % | 97,7 \pm 1,1 |
| CO exalado (ppm) | 1,33 \pm 2,2 |

Nota: N = número de indivíduos avaliados; IMC = Índice de Massa Corpórea; PAS = Pressão Arterial Sistólica; PAD = Pressão Arterial Diastólica; FC = Frequência Cardíaca; SpO₂ = Saturação de oxigênio em porcentagem. CO= Monóxido de Carbono em partes por milhão; Valores expressos em Média \pm Desvio Padrão.

Na Tabela 2 são apresentados resultados do monitoramento de MP_{2,5}, da temperatura e da umidade relativa do ar, por circuito, registradas durante o período do estudo. A comparação entre os circuitos demonstra que a concentração média de MP_{2,5} foi cerca de três vezes mais elevada no CVP em relação ao CPq. A temperatura, embora com discreta variação, foi maior no CVP e não tivemos diferença da URar entre os circuitos.



Tabela 2. Dados ambientais totais no período do estudo

| Variáveis | CPq | CVP | Valor de p |
|--|------------------|-------------------|------------|
| MP_{2,5} (µg/m³) | 24,5 (12,9) | 74,8(41,5) | <0,001* |
| | 24,0 (12,6-37,4) | 62,0 (36,0-117,0) | |
| T (°C) | 20,3 (2,9) | 21,5 (3,2) | <0,004* |
| | 20,5 (18,5-22,0) | 21,4 (19,7-24,2) | |
| URar (%) | 68,1 (14,3) | 66,5 (15,1) | 0,413** |
| | 73,0 (57,5-80,0) | 70,3 (57,5-77,0) | |

Nota: MP 2,5 (µg/m³) – Material particulado µg/m³; URar – Umidade Relativa do Ar em porcentagem; T – Temperatura em graus Celsius. Dados expressos em Média, desvio padrão e Mediana, intervalo interquartil; * Test t; ** Mann-Whitney. Dados referentes a 300 dias de monitoração.

Na Figura 8, mostramos o comportamento da variação da FC durante os períodos de repouso, corrida e recuperação, por dia da semana, segunda e sexta-feira e por circuito, CPq e CVP.

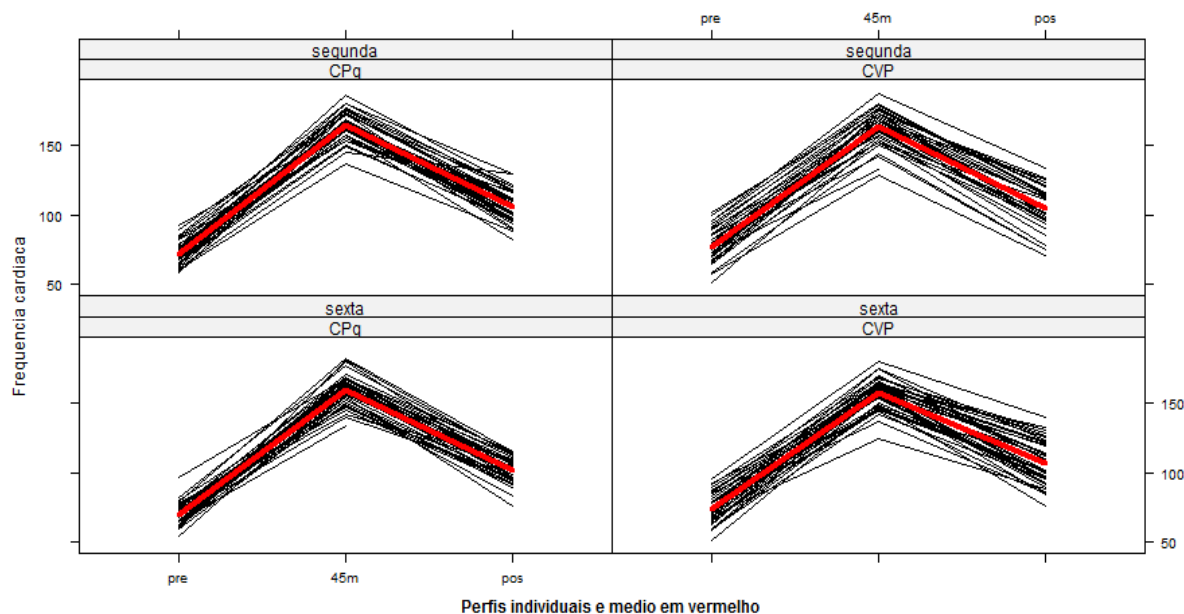


Figura 8. Análise do comportamento dos dados de FC, por perfis individuais e médios, por dia da semana, por circuito e por tempo de coleta de dados (repouso, corrida e recuperação).



Nas Figuras 9 à 12 apresentamos as diferenças das variáveis nas fases repouso, corrida e recuperação, em cada circuito. Foi verificado que além do aumento da FC durante a corrida, há redução dos indicadores de VFC no domínio do tempo (SDNN index e rMSSD) durante o exercício. Nas variáveis do domínio da frequência podem ser observadas na elevação da LF e redução da HF, sugerindo efeito desfavorável no equilíbrio autonômico em favor do tônus simpático. Análises univariadas não mostraram diferenças significativas entre as variáveis durante o período do exercício, entre os circuitos, exceto para FC.

No anexo 1, são apresentadas as Tabelas (12 a 17) com dados da FC e VFC nas fases repouso, corrida e recuperação, em cada circuito por dia da semana (segunda e sexta-feira).

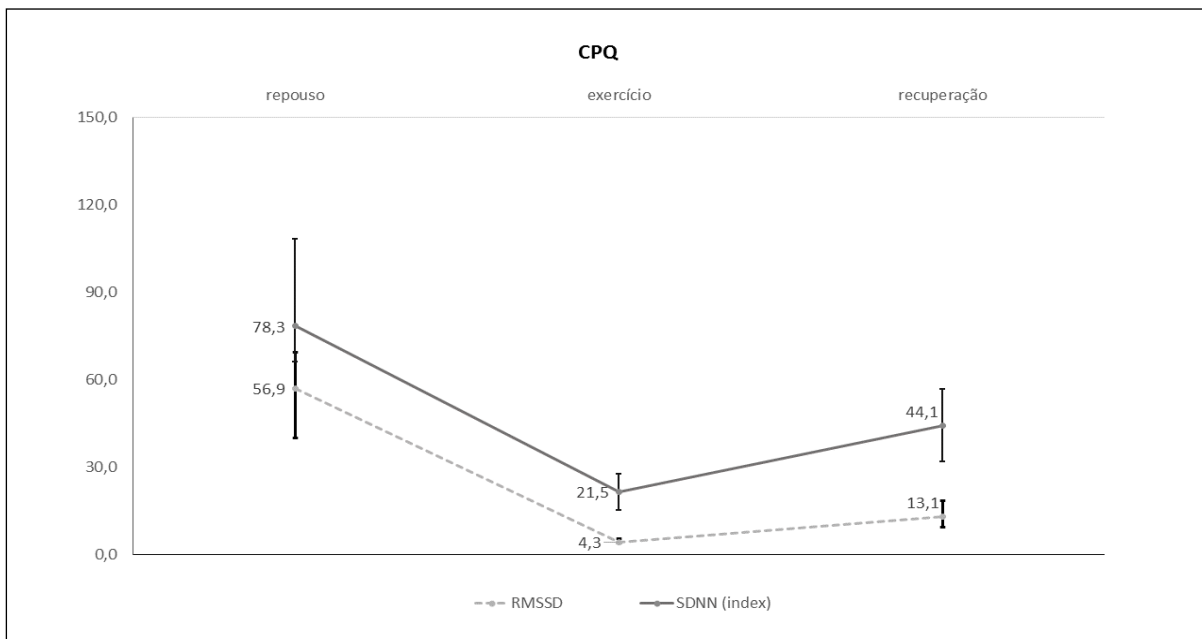


Figura 9. Variação da rMSSD, SDNN_{index} (ms), dados expressos em mediana e intervalo interquartil durante o período de repouso, corrida e recuperação no CPq.

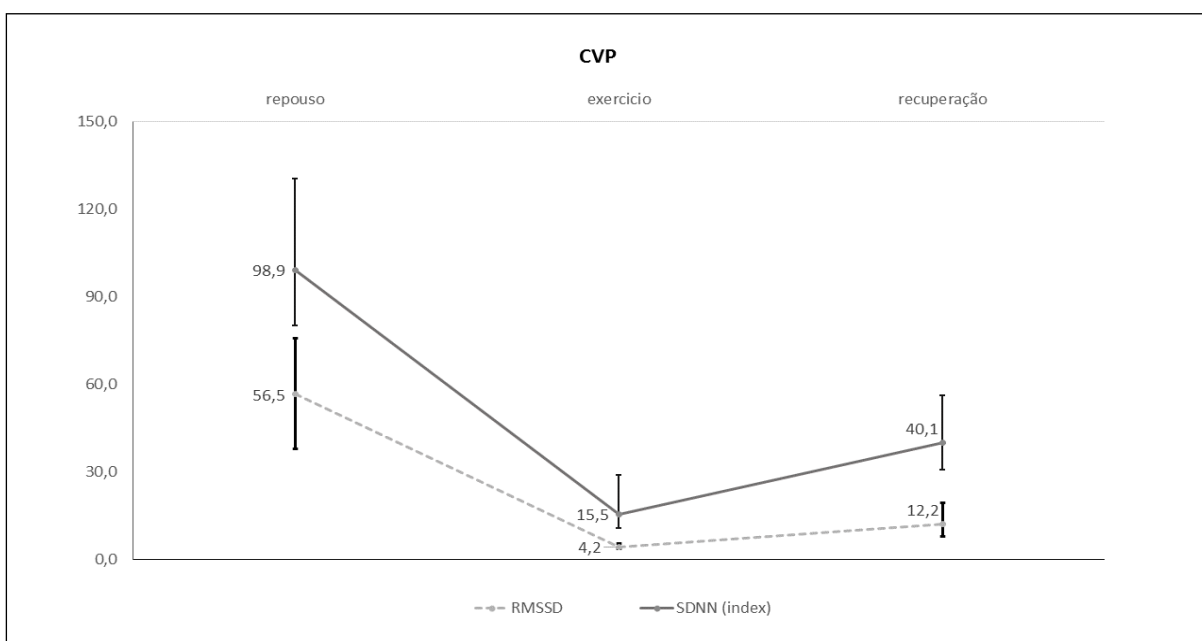


Figura 10. Variação da rMSSD, SDNN_{index} (ms), dados expressos em mediana e intervalo interquartil durante o período de repouso, corrida e recuperação no CVP.

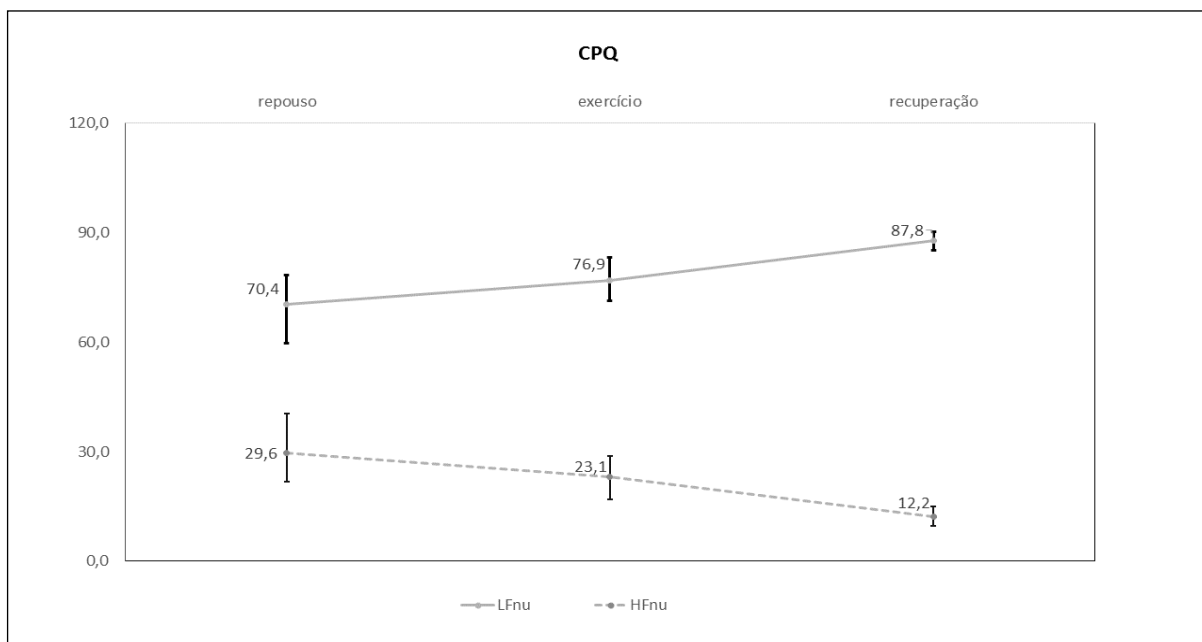


Figura 11. Variação LF, HF (nu) dados expressos em mediana e intervalo interquartil durante o período de repouso, corrida e recuperação no CPq.

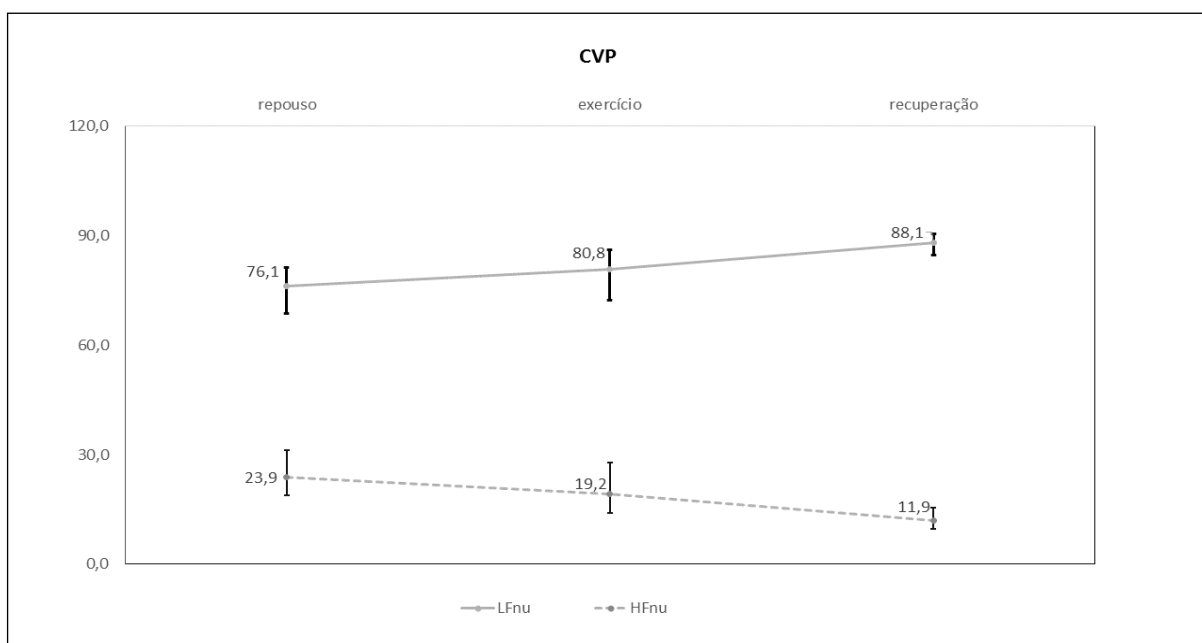


Figura 12. Variação LF, HF (nu) dados expressos em mediana e intervalo interquartil durante o período de repouso, corrida e recuperação no CVP.



Na Tabelas 3 a 5 são apresentados os dados das variáveis SDNN_{index}, rMSSD, LF e HF e LF/HF nas fases repouso, corrida e recuperação, em cada circuito. Não foram observadas diferenças significativas entre as variáveis durante o exercício entre os circuitos, exceto para FC que se elevou com maior magnitude no CPq e a razão LF/HF que se elevou com maior magnitude no CVP.

Tabela 3. Comparação de variáveis de FC e VFC, por Circuito, durante o Repouso (n=58)*

| Variáveis | CPQ | CVP | p |
|-----------|--------------------|-------------------|--------|
| FC bpm | 70,7 ± 7,9 | 75,3 ± 11,0 | 0,003 |
| RMSSD ms | 56,9 (21,5-132,3) | 56,5 (16,0-126,4) | 0,943 |
| SDNN ms | 78,3 (44,04-193,2) | 98,9 (39,9-189,7) | 0,001 |
| Lf nu | 70,4 (40,0-87,1) | 76,1 (53,7-90,2) | <0,001 |
| Hf nu | 29,6 (12,9-60,0) | 23,9 (9,8-46,3) | <0,001 |
| LF/HF | 2,4 (0,7-6,8) | 3,2 (1,7-9,2) | <0,001 |

Nota. FC – Frequência Cardíaca (bpm); rMSSD, SDNN index (ms); LF, HF (nu) e LF/HF (razão). Dados expressos em Média ± Desvio Padrão (DP) na FC e Mediana e intervalo interquartil nas demais variáveis. * dados de segundas + sextas-feiras.

Tabela 4. Comparação de variáveis de FC e VFC, por Circuito, durante a Corrida (n=58)*

| Variáveis | CPQ | CVP | p |
|-----------|------------------|------------------|-------|
| FC bpm | 161,8 ± 11,4 | 160,0 ± 12,2 | 0,029 |
| RMSSD ms | 4,3 (2,4-9,2) | 4,3 (2,8-16,6) | 0,457 |
| SDNN ms | 21,5 (7,1-47,2) | 15,5 (5,0-60,2) | 0,149 |
| Lf nu | 76,9 (48,8-91,7) | 80,8 (51,0-92,3) | 0,279 |
| Hf nu | 23,2 (8,3-51,2) | 19,2 (7,7-49,0) | 0,279 |
| LF/HF | 3,3 (1,0-11,1) | 4,2 (1,0-12,0) | 0,047 |

Nota. FC – Frequência Cardíaca (bpm); rMSSD, SDNN index (ms); LF, HF (nu) e LF/HF (razão). Dados expressos em Média ± Desvio Padrão (DP) na FC e Mediana e intervalo interquartil nas demais variáveis. * dados de segundas + sextas-feiras.



Tabela 5. Comparação de variáveis de FC e VFC, por Circuito, durante a Recuperação (n=58)*

| Variáveis | CPQ | CVP | p |
|-----------------|------------------|-------------------|-------|
| FC bpm | 104,0 ± 11,0 | 106,0 ± 15,4 | 0,013 |
| RMSSD ms | 13,1 (4,6-44,4) | 12,2 (3,1-55,3) | 0,285 |
| SDNN ms | 44,2 (23,7-89,7) | 40,1 (19,7-104,2) | 0,406 |
| Lf nu | 87,8 (74,0-93,7) | 88,1 (65,6-95,5) | 0,561 |
| Hf nu | 12,2 (6,3-26,0) | 11,9 (4,5-34,4) | 0,561 |
| LF/HF | 7,2 (2,9-15,1) | 7,4 (1,9-22,1) | 0,807 |

Nota. FC – Frequência Cardíaca (bpm); rMSSD, SDNN index (ms); LF, HF (nu) e LF/HF (razão). Dados expressos em Média ± Desvio Padrão (DP) na FC e Mediana e intervalo interquartil nas demais variáveis. * dados de segundas + sextas-feiras.

Nas tabelas 6 a 11 podem ser visualizados os dados das análises de regressão linear para as variáveis analisadas dependentes, FC e VFC e de efeito (fases: repouso, corrida e fase de recuperação; circuitos: CPq e CVP; dia da semana: segunda e sexta-feira), com os fatores de ajuste, temperatura, IMC e idade que não apresentaram efeitos e não constam nos resultados. Nas tabelas, as variáveis que não foram significativas também não estão apresentadas exceto nas análises de interação. O resultado das variáveis tem como referência: o circuito, CPq; dia da semana, segunda-feira e fase, repouso.



Na Tabela 6 são apresentados os dados das análises de regressão linear. A corrida no CPq está associada a um aumento da FC de 90,58 bpm, significativamente maior ao observado no CVP de 88,63 bpm representados pela soma dos β da corrida em relação ao repouso, da corrida no CVP em relação ao CPq e da interação entre corrida e o CVP [(90,5802) + (4,2260) + (-6,1726)]. Não foi observado interação entre a recuperação e o CVP.

Tabela 6. Avaliação dos efeitos observados na FC - análise de regressão linear com modelo de efeitos mistos (n=58)

| Variáveis | FC | | |
|-----------------------|---------|--------|---------|
| | β | EP | P |
| Intercepto | 57,9885 | 3,4392 | <0,0001 |
| Corrida (ref repouso) | 90,5802 | 1,5981 | <0,0001 |
| Recup (ref repouso) | 31,3607 | 1,5699 | <0,0001 |
| CVP (ref CPq) | 4,2260 | 1,3612 | 0,0020 |
| CVP*Corrida | -6,1726 | 1,9566 | 0,0017 |
| CVP*Recup | -1,3036 | 1,9656 | NS |

Nota: β = coeficiente de regressão; EP: Erro Padrão; NS: Não Significativo; ref= referência; CPq= circuito parque; CVP= circuito vias públicas. Ajustados para Temperatura e IMC.



Para a variável $SDNN_{index}$, correr no CPq está associada a uma redução para 0,2583 do valor de referência (repouso=1) ou 74,17% [exponencial da soma do β (-1,3533)], como pode ser visto na Tabela 7. Houve interação entre a corrida e o circuito CVP associada à redução para 0,2177 ou 78,22% [exponencial da soma dos β (-1,3533) + (0,2097) + (-0,3807)], ou seja, a redução do $SDNN_{index}$ durante a corrida no CVP foi ainda maior se comparada ao CPq. A recuperação no CPq esteve associada a uma redução de 45,56% [exponencial da soma do β (-0,6081)]. Notamos a interação entre a recuperação e o circuito CVP associada a uma redução de 47,50% [exponencial da soma dos β (-0,6081) + (0,2097) + (-0,2460)].

Tabela 7. Avaliação dos efeitos observados no logaritmo dos valores de $SDNN_{index}$ -análise de regressão linear com modelo de efeitos mistos (n=58)

| Variáveis | SDNN index | | |
|-----------------------|------------|--------|---------|
| | β | EP | P |
| Intercepto | 4,9605 | 0,1364 | <0,0001 |
| Corrida (ref repouso) | -1,3533 | 0,0666 | <0,0001 |
| Recup (ref repouso) | -0,6081 | 0,0575 | <0,0001 |
| CVP (ref CPq) | 0,2097 | 0,0543 | 0,0001 |
| CVP*Corrida | -0,3807 | 0,0780 | <0,0001 |
| CVP*Recup | -0,2460 | 0,0777 | 0,0017 |

Nota: β = coeficiente de regressão; EP: Erro Padrão; NS: Não Significativo; ref= referência; CPq= circuito parque; CVP= circuito vias públicas. Ajustados para Temperatura e IMC.



Na Tabela 8, os dados revelam que durante a corrida houve redução da variável rMSSD de 90,5% [exponencial da soma do β (-2,3469)], em relação ao repouso. Não houve interação significativa entre corrida e a recuperação com o CVP para esta variável. No entanto, foi possível observar o efeito do dia da semana (sexta-feira) durante a corrida. Observamos a interação entre a corrida e a sexta-feira associada a uma menor elevação em 91,16% [exponencial da soma dos β (-2,3469) + (0,1171) + (-0,1968)] em relação ao repouso.

Tabela 8. Avaliação dos efeitos observados no logaritmo dos valores de rMSSD - análise de regressão linear com modelo de efeitos mistos (n=58)

| Variáveis | rMSSD | | |
|---------------------------|---------|--------|---------|
| | β | EP | P |
| Intercepto | 4,6298 | 0,1380 | <0,0001 |
| Corrida (ref repouso) | -2,3469 | 0,0641 | <0,0001 |
| Recuperação (ref repouso) | -1,2942 | 0,0672 | <0,0001 |
| Sexta (ref 2ª feira) | 0,1171 | 0,0056 | 0,0359 |
| Corrida*Sexta | -0,1968 | 0,0794 | 0,0136 |

Nota: β = coeficiente de regressão; EP: Erro Padrão; NS: Não Significativo; ref= referência; CPq= circuito parque; CVP= circuito vias públicas. Ajustados para Temperatura e IMC.



Na Tabela 9, os dados da análise regressão linear, revelam que correr no CPq esteve associado a um aumento da LFnu de 5,3488 inferior ao observado no CVP de 8,00 nu [(5,3488) + (7,6293) + (-4,9710)]. Na fase de recuperação, o valor da LFnu no CPq foi de 17,95 [(17,9596)] e no CVP 17,11 [(17,9596) + (7,6292) + (-8,4789)], evidenciando efeito de defasagem mais prolongado e persistente do que os indicadores do domínio do tempo.

Tabela 9. Avaliação dos efeitos observados no logaritmo dos valores de LF nu - análise de regressão linear com modelo de efeitos mistos (n=58)

| Variáveis | LF nu | | |
|-----------------------|----------|----------|---------|
| | β | EP | P |
| Intercepto | 69,3491 | 1,499081 | <0,0001 |
| Corrida (ref repouso) | 5,34887 | 1,852222 | 0,0205 |
| Recup (ref repouso) | 17,95961 | 1,758450 | <0,0001 |
| CVP (ref CPq) | 7,62928 | 1,232743 | 0,0001 |
| CVP*Corrida | -4,97101 | 1,776731 | 0,0054 |
| CVP*Recup | -8,47894 | 1,769972 | 0,0026 |

Nota: β = coeficiente de regressão; EP: Erro Padrão; NS: Não Significativo; ref= referência; CPq= circuito parque; CVP= circuito vias públicas. Ajustados para Temperatura e IMC.



Na Tabela 10, os dados da variável HFnu revelam que não houve diferença associada à corrida nos dois circuitos. Na fase de recuperação, a redução na HFnu no CPq foi de 56,18% [exponencial da soma do β (-0,8253)] e no CVP de 56,97% [exponencial da soma dos β (-0,8253) + (-0,2523) + (0,2341)]. No período de recuperação os valores persistiram, embora de maneira muito discreta, mais alterados no CVP com relação ao CPq.

Tabela 10. Avaliação dos efeitos observados no logaritmo dos valores de HF nu - análise de regressão linear com modelo de efeitos mistos (n=58)

| Variáveis | HF nu | | |
|-----------------------|---------|--------|---------|
| | β | EP | P |
| Intercepto | 3,3145 | 0,0586 | <0,0001 |
| Corrida (ref repouso) | -0,1807 | 0,0777 | 0,0205 |
| Recup (ref repouso) | -0,8253 | 0,0724 | <0,0001 |
| CVP (ref CPq) | -0,2523 | 0,0529 | 0,0001 |
| CVP*Corrida | 0,1303 | 0,0765 | NS |
| CVP*Recup | 0,2341 | 0,0772 | 0,0026 |

Nota: β = coeficiente de regressão; EP: Erro Padrão; NS: Não Significativo; ref= referência; CPq= circuito parque; CVP= circuito vias públicas. Ajustados para Temperatura e IMC.



Na Tabela 11, são apresentados os dados da razão LF/HF. Nota-se que correr no CPq elevou em 31,16% [exponencial da soma do β (0,2713)] a razão LF/HF em relação ao repouso. A interação entre a corrida e o circuito CVP foi associada a uma maior elevação em 53,02 % [exponencial da soma dos β (0,2713) + (0,3732) + (-0,2191)] em relação ao repouso ou seja, o aumento da LF/HF durante a corrida no CVP foi ainda maior se comparada a elevação no CPq. Na fase de recuperação, a razão LF/HF foi 192% maior [exponencial da soma do β (1,0731)] no CPq, discretamente inferior, embora significativa, de 194% [exponencial da soma dos β (1,0731) + (0,3732) + (-0,3671)], observado no CVP.

Tabela 11. Avaliação dos efeitos observados no logaritmo dos valores da razão LF/HF-análise de regressão linear com modelo de efeitos mistos (n=58)

| Variáveis | LF/HF | | |
|-----------------------|---------|--------|---------|
| | β | EP | P |
| Intercepto | 0,9021 | 0,0800 | <0,0001 |
| Corrida (ref repouso) | 0,2713 | 0,1036 | 0,0092 |
| Recup (ref repouso) | 1,0731 | 0,0955 | <0,0001 |
| CVP (ref CPq) | 0,3732 | 0,0697 | <0,0001 |
| CVP*Corrida | -0,2191 | 0,1007 | 0,0301 |
| CVP*Recup | -0,3671 | 0,1012 | 0,0003 |

Nota: β = coeficiente de regressão; EP: Erro Padrão; NS: Não Significativo; ref= referência; CPq= circuito parque; CVP= circuito vias públicas. Ajustados para Temperatura e IMC.



5

Discussão



5. Discussão

Os resultados encontrados revelam que indivíduos jovens e saudáveis que vinham se exercitando regularmente, de forma moderada a intensa por 6 meses durante cerca de 220 minutos por semana, têm uma redução maior da VFC e uma menor elevação da FC durante o período de exercício realizado no circuito com concentrações de MP_{2,5} mais elevadas.

Em estudo recém publicado, foi observado uma menor elevação na FC após exposição a altas concentrações de poluentes em 21 voluntários saudáveis e jovens, em dias e ambientes diferentes ⁶¹. No entanto, neste estudo o exercício foi caracterizado por caminhada e não foram realizadas análises multivariadas para ajustes de fatores de confusão. Volpino *et al.*, (2014) ³⁸, comparou desempenho de 68 policiais de trânsito, expostos regularmente a maiores concentrações de poluentes, sete horas por dia, cinco dias da semana, com 62 trabalhadores de escritório. As médias anuais de poluentes foi observada durante o período do estudo (1993-2000). Os 130 voluntários realizaram teste de esforço com cicloergômetro do tipo incremental e observou-se que o grupo de policiais de trânsito apresentou menor desempenho no teste de exercício e atingiu menor FC máxima, reforçando assim, a hipótese de que a exposição crônica à poluentes pode estar associada a efeito negativo na FC máxima.

Oliveira *et al.*, 2006 ⁶², em estudo em que foram avaliados 25 bombeiros, fisicamente aptos e saudáveis, comparou o desempenho no teste de exercício realizado na cidade de Bertioga, onde moram e atuam, com o desempenho no teste realizado na cidade de Cubatão, onde foram levados para avaliação em outro dia da semana. Durante o exercício, a mediana da FC foi de 152,08 (±13,64 bpm) em



Cubatão, cidade com a maior concentração de poluição e de 157,44 ($\pm 14,86$ bpm) em Bertioga, cidade com menor concentração de poluição ($p = 0,001$). Estes dados corroboram com os achados do presente estudo, ao que também observou menor elevação da FC no CVP, que tem um nível mais alto de poluição. As medidas de poluição não foram descritas no estudo. O protocolo foi realizado uma vez em cada cidade, diferentemente do nosso, realizado em 2 situações em cada circuito, totalizando quatro análises.

Em um estudo caso-crossover ⁵⁰, que avaliou a VFC de 42 indivíduos saudáveis, submetidos a exercícios que consistiam em ciclismo, durante 1 hora, relacionando a exposição à poluição em ambientes ao ar livre e em local fechado, quanto às alterações agudas na VFC. Os dados foram registrados antes e em até 4 horas após o início do ciclismo. A variável HF diminuiu em maior proporção e de forma significativa no local de alto tráfego em relação ao dados de ciclismo em local fechado, 4 horas após o término do ciclismo. A razão LF/HF aumentou de forma significativa após 2 a 3 horas do início do exercício no local de baixo tráfego em relação ao ambiente fechado, mas não em relação ao de alto tráfego. Os resultados sugerem que, a poluição do ar pode contribuir para alterações no SNA imediatamente após o exercício, também diminuindo o valor das variáveis, corroborando assim com os nossos achados onde realizar exercícios em ambientes com maiores concentrações de poluentes esteve associado à maior diminuição na VFC.

Estudo realizado em Taiwan ⁶³ avaliou a VFC durante o período de uma hora, em 120 jovens, que usaram em diferentes dias, entre os diferentes meios de transporte: caminhada, metrô, carro e ônibus movidos à gasolina. Os dados



revelaram que houve redução dos indicadores de SDNN e rMSSD durante os períodos entre os modos de locomoção, sendo maior a proporção durante o modo de caminhada, onde os voluntários se expuseram a maiores concentrações de poluentes e, com isso, a ventilação pulmonar, devido ao exercício foi maior em relação quando usaram carro e ônibus. Estes dados reforçam os achados do presente estudo em que a redução da VFC foi mais acentuada no circuito mais poluído. Entretanto, o estudo realizado em Taiwan não foi ajustado para a variação da FC e da ventilação e o nível de exercício foi inferior ao utilizado no presente estudo.

Estudo envolvendo voluntários saudáveis em protocolo de caminhada pelo centro de Pequim foram avaliados em dias diferentes, por 2 horas com e sem uso de máscaras faciais, com registo contínuo de Holter ECG de 12 horas, revelou uma menor diminuição da VFC quanto ao uso de máscaras ⁶⁴. A concentração de MP_{2,5} foi de (86 ±61 vs 140 ±113 µg/m³) com e sem o uso das máscaras, respectivamente. Os registros do SDNN durante 12hs, a partir do início da caminhada, foram de 65,6 (±11,5) ms e de 61,2 (±11,4) ms, com e sem máscara, respectivamente (p<0,05), sugerindo efeito protetivo da máscara, o que reforça o possível impacto da exposição a poluentes na VFC, como sugere os achados descritos no estudo realizado.

Pesquisa realizada em Boston, Massachusetts ²⁹, avaliou o efeito na VFC em 21 idosos, em protocolo de 25 minutos com períodos de repouso, exercício e recuperação e com exposição a diferentes concentrações de poluentes. Durante o período de exercício foi observada associação entre exposição a MP_{2,5} e a redução da FC e da VFC, sendo que para cada aumento de 1 µg/m³ de poluente, foi



observado uma redução de 0,10 ($\pm 0,05$) bpm na FC, de 0,24 ($\pm 0,10$) ms no SDNN e de 0,25 ($\pm 0,08$) na rMSSD. Apesar de envolver indivíduos idosos, os resultados encontrados apontam na direção dos descritos no estudo realizado.

Pesquisadores ingleses ⁶⁵ estudaram indivíduos com doença coronária crônica (DAC) estável e voluntários hígidos, expostos à inalação de produtos da queima de diesel, durante uma hora, à concentração de $300\mu\text{g}/\text{m}^3$, no período de repouso e de exercício leve. Apesar dos pacientes com DAC terem a função autonômica reduzida, em comparação com voluntários saudáveis, a exposição breve a produtos de exaustão da queima de diesel e o exercício leve não alteraram o ritmo cardíaco ou a VFC em ambos os grupos de voluntários.

Um trabalho realizado em Barcelona ³⁴, avaliou 28 jovens saudáveis durante os períodos de repouso e exercício em um cicloergômetro tipo incremental, em ambientes com alto tráfego de veículos $83,4 (\pm 31,1) \mu\text{g}/\text{m}^3$ e baixo tráfego de $19,3 (\pm 12,8) \mu\text{g}/\text{m}^3$ níveis de $\text{MP}_{2,5}$. Os valores da FC foram maiores durante o repouso e no exercício no ambiente com maior exposição à poluição do ar comparado aos valores obtidos na área de baixo tráfego, respectivamente para esta variável. As variáveis SDNN e rMSSD também tiveram seu valores aumentados no circuito mais poluído em relação ao de menor concentração de poluentes. Estes resultados são controversos com nossos achados. O único parâmetro que está de acordo com nossos achados que expressa a modulação parassimpática foi a redução de 23% em HF associado com cada aumento de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de *black carbon* no circuito de baixo tráfego.

Pesquisadores norte-americanos ⁶⁶, em um estudo duplo-cego, avaliaram 14 voluntários saudáveis jovens expostos a MP, em concentração média de $89,0 \mu\text{g}/\text{m}^3$



e a ar filtrado, durante o exercício. Eles foram expostos a $MP_{2.5-10}$ e avaliados por mais 2 horas. Os resultados revelaram que a variável SDNN diminuiu a uma proporção de em 14,4% por cada aumento de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de poluentes. A diminuição da VFC foi observada após 20 horas de exposição aos poluentes. Neste caso, embora agudo, o efeito negativo da poluição na VFC foi visto horas após a exposição. Neste estudo, não avaliamos o efeito dos poluentes na VFC horas após a exposição, como no estudo de Graff *et al.*, 2009 ⁶⁶.

Os dados do estudo realizado, confirmam os achados de vários estudos que identificaram associações negativas entre a exposição de poluição do ar e VFC. No entanto, é particularmente curioso o fato de não termos encontrado uma associação negativa significativa com inalação de poluição do ar e LF/HF. É notório que relação LF/HF que, geralmente tem sido associada a uma modulação simpática, possa, em grande parte, variar com base em fatores que não a ativação do nervo simpático ⁶⁷, tais como: os efeitos mecânicos da respiração e batimentos cardíacos. Além disso, o SNS e SNP em geral não estão linearmente relacionados, o que pode interferir no seu equilíbrio ⁶⁸. Esta limitação do LF/HF foi identificada com precisão no equilíbrio simpático-vagal também explorado por Milicevic, (2005) ⁶⁹, além de possíveis problemas de estatística e paradoxos de interpretação relacionados às definições matemáticas de LFnu e HFnu, amplamente discutidos ⁷⁰.

O mais interessante e ponto forte do estudo foi que os resultados apresentados decorreram de protocolo que avaliou a interação entre o exercício e a poluição do ar, em estudo de campo, em cenário real e com monitoramento pessoal dos poluentes.



5.1 Limitações

A falta de monitoramento dos níveis de pressão sonora em ambientes onde os exercícios foram realizados, mais alto no CVP, pode ser um fator de confusão. Em um estudo que envolveu 40 indivíduos, encontrou-se uma associação negativa entre os níveis de pressão sonora e a VFC ⁷¹. Outro fator relevante que não foi abordado neste estudo foi o fato de que nós não realizamos a avaliação qualitativa das partículas presentes em ambientes onde os exercícios foram realizados que, em consequência, pode variar com a maior presença de bio-aerossóis no circuito arborizado CPq. Outro aspecto é que os indivíduos avaliados eram saudáveis e já tinham participado na formação de exercícios regulares por pelo menos seis meses, o que pode tornar difícil avaliar a magnitude de possíveis variações agudas entre os circuitos associados à poluição. Este estudo também não captou os dados da VFC por um longo período após o exercício, horas ou dias após o protocolo. Isso pode ter limitado a real magnitude na VFC dos efeitos da exposição à poluição nesses indivíduos. Outra possível limitação intrínseca ao desenho do presente estudo é o fato de que a corrida no CPq (baixa concentração de MP_{2,5}) foi realizada 72h após a corrida no circuito de alto tráfego de veículos pesados ou vice-versa. É plausível supor que poderia haver um efeito residual de exposição prévia sem uma “purificação” suficiente.

Embora os achados do presente estudo revelem efeito do exercício e da poluição negativos sobre a FC e VFC, as diferenças são reduzidas e provavelmente sem implicações clínicas, o que não deve desestimular a prática de exercícios regulares, mesmo em ambientes com níveis de poluentes superiores aos recomendados pela OMS. Recente estudo realizado por Tainio *et al.*, (2016) ⁷²,



sugere que os efeitos benéficos de praticar ciclismo em locais com a concentração de $MP_{2,5}$ de até $50\mu g/m^3$ por até uma hora e meia, superaram os efeitos tóxicos da poluição. Após esse período, os efeitos benéficos começaram a diminuir e após 5 horas da exposição os efeitos nocivos da poluição começaram a predominar ⁷².

Alguns destes estudos possuem semelhanças com nosso protocolo, o que indica a prioridade de centros de pesquisa para identificar os efeitos da poluição atmosférica na saúde ^{34,61,63,73}.

Espera-se que as contribuições do presente estudo possam colaborar para garantir que políticas públicas forneçam aos cidadãos meios para se locomoverem, se exercitarem e viverem em ambientes com baixas concentrações de poluentes.



6

Conclusões



6. Conclusões

Voluntários jovens e saudáveis ao realizarem exercícios físicos com intensidade moderada a intensa apresentaram maior redução da VFC em ambiente com maiores concentrações de $MP_{2,5}$.



7

Anexos



7. Anexos

Anexo 1.

Tabela 12. Comparação variáveis de FC e VFC, entre os circuitos, durante o repouso, às segundas-feiras (n=58)

| Variáveis | CPQ | CVP | p |
|-----------|-------------------|-------------------|--------|
| FC bpm | 71,4 ± 7,4 | 77,3 ± 11,9 | 0,001 |
| RMSSD ms | 52,6 (20,2-137,2) | 50,4 (14,6-131,3) | 0,425 |
| SDNN ms | 71,3 (35,8-190,3) | 37,9 (24,3-191,0) | 0,023 |
| Lf nu | 71,3 (38,9-89,0) | 79,5 (53,2-91,8) | <0,001 |
| Hf nu | 28,7 (10,6-61,4) | 23,3 (8,4-46,2) | <0,001 |
| LF/HF | 2,5 (0,4-8,5) | 3,9 (1,2-11,2) | <0,001 |

Nota. FC – Frequência Cardíaca (bpm); rMSSD, SDNN index (ms); LF, HF (nu) e LF/HF (razão). Dados expressos em Média ± Desvio Padrão (DP) na FC e Mediana e intervalo interquartil nas demais variáveis.

Tabela 13. Comparação variáveis de FC e VFC, entre os circuitos, durante o repouso, às sextas-feiras (n=58)

| Variáveis | CPQ | CVP | p |
|-----------|-------------------|--------------------|-------|
| FC bpm | 69,5 ± 7,8 | 73,6 ± 9,9 | 0,009 |
| RMSSD ms | 57,3 (26,9-132,6) | 62,8 (22,4-123,2) | 0,296 |
| SDNN ms | 80,5 (44,5-256,2) | 105,9 (52,1-194,8) | 0,003 |
| Lf nu | 69,4 (40,3-86,8) | 74,3 (53,7-89,4) | 0,008 |
| Hf nu | 30,6 (13,2-59,7) | 25,7 (10,6-46,9) | 0,034 |
| LF/HF | 2,27 (0,7-6,6) | 2,9 (1,1-8,5) | 0,034 |

Nota. FC – Frequência Cardíaca (bpm); rMSSD, SDNN index (ms); LF, HF (nu) e LF/HF (razão). Dados expressos em Média ± Desvio Padrão (DP) na FC e Mediana e intervalo interquartil nas demais variáveis.



Tabela 14. Comparação variáveis de FC e VFC, entre os circuitos, durante a corrida, às segundas-feiras (n=58)

| Variáveis | CPQ | CVP | p |
|-----------|------------------|------------------|-------|
| FC bpm | 164,1 ± 11,1 | 163,1 ± 13,0 | 0,617 |
| RMSSD ms | 4,27 (3,0-10,7) | 4,3 (2,9-16,2) | 0,787 |
| SDNN ms | 21,1 (7,1-44,2) | 13,1 (4,6-60,1) | 0,078 |
| Lf nu | 74,2 (40,4-91,7) | 78,9 (53,6-91,2) | 0,673 |
| Hf nu | 25,9 (8,3-59,6) | 21,1 (8,8-46,3) | 0,611 |
| LF/HF | 2,9 (0,7-11,1) | 3,7 (1,2-10,4) | 0,611 |

Nota. FC – Frequência Cardíaca (bpm); rMSSD, SDNN index (ms); LF, HF (nu) e LF/HF (razão). Dados expressos em Média ± Desvio Padrão (DP) na FC e Mediana e intervalo interquartil nas demais variáveis.

Tabela 15. Comparação variáveis de FC e VFC, entre os circuitos, durante a corrida, às sextas-feiras (n=58)

| Variáveis | CPQ | CVP | p |
|-----------|------------------|------------------|-------|
| FC bpm | 159,6 ± 11,3 | 157,3 ± 10,8 | 0,472 |
| RMSSD ms | 4,4 (2,2-9,2) | 4,2 (2,8-28,4) | 0,458 |
| SDNN ms | 22,1 (6,4-66,5) | 18,0 (5,4-64,0) | 0,249 |
| Lf nu | 79,5 (49,1-91,9) | 82,1 (50,5-92,4) | 0,249 |
| Hf nu | 20,5 (8,1-50,9) | 17,9 (7,6-49,5) | 0,102 |
| LF/HF | 3,9 (1,0-11,3) | 4,6 (1,0-12,2) | 0,102 |

Nota. FC – Frequência Cardíaca (bpm); rMSSD, SDNN index (ms); LF, HF (nu) e LF/HF (razão). Dados expressos em Média ± Desvio Padrão (DP) na FC e Mediana e intervalo interquartil nas demais variáveis.



Tabela 16. Comparação variáveis de FC e VFC, entre os circuitos, durante a recuperação, às segundas-feiras (n=58)

| Variáveis | CPQ | CVP | p |
|-----------|------------------|-------------------|-------|
| FC bpm | 106,3 ±12,2 | 104,6 ±15,6 | 0,828 |
| RMSSD ms | 12,0 (3,7-33,7) | 11,8 (2,9-56,5) | 0,927 |
| SDNN ms | 40,9 (25,2-81,9) | 38,6 (19,2-103,1) | 0,480 |
| Lf nu | 88,4 (75,3-96,1) | 88,7 (57,7-97,2) | 0,362 |
| Hf nu | 11,6 (3,9-24,7) | 11,25 (2,1-42,2) | 0,387 |
| LF/HF | 7,6 (3,1-24,7) | 7,9 (1,4-47,1) | 0,387 |

Nota. FC – Frequência Cardíaca (bpm); rMSSD, SDNN index (ms); LF, HF (nu) e LF/HF (razão). Dados expressos em Média ± Desvio Padrão (DP) na FC e Mediana e intervalo interquartil nas demais variáveis.

Tabela 17. Comparação variáveis de FC e VFC, entre os circuitos durante a recuperação, às sextas-feiras (n=58)

| Variáveis | CPQ | CVP | p |
|-----------|-------------------|-------------------|-------|
| FC bpm | 101,5 ±9,0 | 107,1 ±15,4 | 0,002 |
| RMSSD ms | 13,5 (6,0-46,4) | 12,8 (3,1-54,9) | 0,081 |
| SDNN ms | 46,4 (21,5-118,0) | 41,6 (21,2-123,4) | 0,557 |
| Lf nu | 86,9 (74,0-43,5) | 87,7 (72,3-92,98) | 0,117 |
| Hf nu | 13,0 (6,5-26,0) | 12,3 (7,0-27,7) | 0,136 |
| LF/HF | 6,7 (2,8-14,3) | 7,2 (2,6-13,2) | 0,136 |

Nota. FC – Frequência Cardíaca (bpm); rMSSD, SDNN index (ms); LF, HF (nu) e LF/HF (razão). Dados expressos em Média ± Desvio Padrão (DP) na FC e Mediana e intervalo interquartil nas demais variáveis.



Anexo 2.

Ficha de registro individual

1. Dados gerais

Nome: _____

Telefone: _____ Cod indivíduo: _____

Nome da Mãe: _____

Data nascimento: ____/____/____ RG: _____

Tabagismo: Nunca fumou () Ex-fumante ()

Se ex-fumante, fumou dos _____ anos até _____ anos

Quantos cigarros em média por dia? _____

Peso: _____ kg Altura: _____ cm Sexo: masculino

2. Avaliações

Data: ____/____/____

Circuito: Vias públicas () Horto ()

Avaliação Pré-Corrída

Horário colocação Polar: _____ Número do Polar _____

PA1: _____ mmHg PA2: _____ mmHg

FC1: _____ bpm FC2: _____ bpm

COexalado: _____ ppm

Horário de início da Corrida: _____ Horário do final da Corrida: _____

Avaliação Pós-Corrída

COexalado: _____ ppm

Horário retirada Polar: _____

Observações do dia:



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME: _____

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: _____ SEXO : M F

DATA NASCIMENTO: ____/____/____

ENDEREÇO: _____ Nº: _____

BAIRRO: _____ CIDADE: _____

CEP: _____ TELEFONES: () _____ / () _____

2. RESPONSÁVEL LEGAL: _____

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.) _____

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: _____ SEXO : M F

DATA NASCIMENTO: ____/____/____

ENDEREÇO _____ Nº: _____

BAIRRO: _____ CIDADE: _____

CEP: _____ TELEFONES: () _____ / () _____

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: **“Exposição à poluição de origem veicular, exercício físico e efeitos na proteína CC16, na coagulação e na função renal em adultos jovens”**

Subprojeto: **“Exercício físico e variabilidade da frequência cardíaca em locais com diferentes concentrações de poluição do ar em São Paulo, Brasil”**

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Dr. Ubiratan de Paula Santos

CARGO/FUNÇÃO: Responsável pelos ambulatórios de Cessação de Tabagismo e de



Doenças Respiratórias Ocupacionais e Ambientais da Divisão de Pneumologia do Instituto do Coração (InCor). INSCRIÇÃO CRM N°: 34379

UNIDADE DO HCFMUSP: InCor – Departamento de Pneumologia

PESQUISADOR EXECUTANTE: Renato Batista Paceli

Pós-graduando da Divisão de Pneumologia do Instituto do Coração (InCor/HC/FMUSP)

2. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO RISCO MÉDIO

RISCO BAIXO RISCO MAIOR

3. DURAÇÃO DA PESQUISA: 24 meses

Rubrica do sujeito de pesquisa ou responsável_____

Rubrica do pesquisador_____



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

- 1 – Desenho do estudo e objetivo: essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo, que tem como objetivo avaliar os efeitos da poluição sobre o ritmo dos batimentos cardíacos, durante corridas realizadas em um parque, com menor poluição do ar, e durante corridas realizadas em ruas da Zona Norte de São Paulo, onde se realiza as corridas regularmente, onde a poluição do ar é mais elevada;
- 2 – Você terá as medidas antropométricas mensuradas e será avaliado antes, durante e após as corridas que serão realizadas 2 vezes em cada circuito, com verificação da Pressão Arterial, Frequência Cardíaca, Monóxido de Carbono no ar exalado;
- 3 – Os benefícios para os participantes incluem completa análise de dados de Variabilidade da Frequência Cardíaca, além de acompanhamento da equipe de Pneumologia do Incor durante o período de avaliações;
- 4 – Garantia de acesso: em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é o Dr. Ubiratan de Paula Santos que pode ser encontrado no endereço Av. Dr. Enéas de Aguiar Carvalho, nº 44, bloco 2, 8º andar no telefone 2661-5191. Em caso de consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) Avenida Dr Arnaldo, 251, 21º andar, sala 36 telefone 11 38934401/4407 e-mail: cep.fm@fm.usp.br
- 5 – É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição;
- 6 – Direito de confidencialidade – As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente;



7 – Todo participante tem o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais da pesquisa ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores;

8 – Despesas e compensações: não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

9 – Por fim, é firmado o compromisso do pesquisador de utilizar os dados somente para esta pesquisa.

Rubrica do sujeito de pesquisa ou responsável_____

Rubrica do pesquisador_____



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo “Avaliação de efeito tóxico agudo da poluição associado à realização de exercícios físicos nas vias aéreas e na função renal”.

Eu discuti com o Dr. Ubiratan de Paula Santos e com o pesquisador Renato Batista Paceli sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal Data: ___/___/_____

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo

Dr. Ubiratan de Paula Santos
Pesquisador responsável

Renato Batista Paceli



Anexo 3.

384712103



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

APROVAÇÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 10 de Dezembro de 2014, **APROVOU o(s) documento(s)** abaixo mencionado(s) no Protocolo de Pesquisa nº 391/12, intitulado: "**Exposição à poluição de origem veicular, exercício físico e efeitos na proteína CC16, na coagulação e na função renal em adultos jovens.**" apresentado pela **COMISSÃO CIENTÍFICA DO INCOR.**

• **Inclusão do sub-projeto: "Exercício físico e variabilidade da frequência cardíaca em diferentes locais e concentrações de poluição do ar em São Paulo, Brasil", que será tese de Doutorado do aluno Renato Batista Paceli.**

Pesquisador (a) Responsável: **Ubiratan de Paula Santos**

CEP-FMUSP, 10 de Dezembro de 2014.

Prof. Dr. Roger Chammas
Coordenador
Comitê de Ética em Pesquisa

COMISSÃO CIENTÍFICA
RECEBIDO

13/01/2015

Laminado.

Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina
e-mail: cep.fm@usp.br



8

*Referências
Bibliográficas*



8. Referências Bibliográficas

- 1 Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, Amann M. *A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010*. Lancet. 2012;380(9859):2224-60.
- 2 World Health Organization. *Ambient air pollution: a global assessment of exposure and burden disease*. World Health Organization, Geneva, Switzerland. 2016.
- 3 Handschin C, Spiegelman BM. *The role of exercise and PGC1alpha in inflammation and chronic disease*. Nature. 2008;454(7203):463-9.
- 4 Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, . . . Association AH. *Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association*. Circulation. 2007;116(9):1081-93.
- 5 Fraser GE, Shavlik DJ. *Ten years of life: Is it a matter of choice?* Arch Intern Med. 2001;161(13):1645-52.
- 6 Int Panis L, Vandenbulcked G, Willemsa H, Degraeuwea B, Bleuxa N, Mishraa V, al e. *Exposure to particulate matter in traffic: A comparison of cyclists and car passengers*. Atmospheric Environment. 2010;44(8):2263- 70
- 7 Cozza IC, Zanetta DM, Fernandes FL, da Rocha FM, de Andre PA, Garcia ML, . . . de Paula Santos U. *An approach to using heart rate monitoring to estimate the ventilation and load of air pollution exposure*. Sci Total Environ. 2015;520:160-7.
- 8 Peretz A, Kaufman JD, Trenga CA, Allen J, Carlsten C, Aulet MR, al. e. *Effects of diesel exhaust inhalation on heart rate variability in human volunteers*. Environ Res. 2008;107(2):178-84.
- 9 Nawrot TS, Nemmar A, Nemery B. *Air pollution: To the heart of the matter*. Eur Heart J. 2006;27(19):2269-71.



- 10 Dockery DW, Pope CA, 3rd, Xu X, Spengler JD, Ware JH, Fay ME, . . . Speizer FE. *An association between air pollution and mortality in six U.S. cities*. N Engl J Med. 1993;329(24):1753-9.
- 11 Health effects of outdoor air pollution. *Committee of the Environmental and Occupational Health Assembly of the American Thoracic Society*. Am J Respir Crit Care Med. 1996;153(1):3-50.
- 12 World Health Organization. *WHO Air quality guidelines for particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide*. World Health Organization, Geneva, Switzerland. 2005.
- 13 World Health Organization. *Exposure to ambient air pollution, Global Health Observatory (GHO) data*. World Health Organization, Geneva, Switzerland. 2016.
- 14 BéruBé K, Balharry D, Sexton K, Koshy L, Jones T. *Combustion-derived nanoparticles: mechanisms of pulmonary toxicity*. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2007;34(10):1044-50.
- 15 Brauer M, Amann M, Burnett RT, Cohen A, Dentener F, Ezzati M, al e. *Exposure assessment for estimation of the global burden of disease attributable to outdoor air pollution*. Environ Sci Technol. 2012;46(2):652-60.
- 16 Donaldson K, Duffin R, Langrish JP, Miller MR, Mills NL, Poland CA, . . . Newby DE. *Nanoparticles and the cardiovascular system: a critical review*. Nanomedicine (Lond). 2013;8(3):403-23.
- 17 Zuurbier M, Hoek G, Oldenwening M, Meliefste K, Krop E, van den Hazel P, Brunekreef B. *In-traffic air pollution exposure and CC16, blood coagulation, and inflammation markers in healthy adults*. Environ Health Perspect. 2011;119(10):1384-9.
- 18 Santos UP, Braga AL, Giorgi DM, Pereira LA, Grupi CJ, Lin CA, . . . Filho MT. *Effects of air pollution on blood pressure and heart rate variability: a panel study of vehicular traffic controllers in the city of São Paulo, Brazil*. Eur Heart J. 2005;26(2):193-200.



- 19 Santos UP, Terra-Filho M, Lin CA, Pereira LA, Vieira TC, Saldiva PH, Braga AL. *Cardiac arrhythmia emergency room visits and environmental air pollution in Sao Paulo, Brazil*. J Epidemiol Community Health. 2008;62(3):267-72.
- 20 Langrish JP, Li X, Wang S, Lee MM, Barnes GD, Miller MR, . . . Jiang L. *Reducing personal exposure to particulate air pollution improves cardiovascular health in patients with coronary heart disease*. Environ Health Perspect. 2012;120(3):367-72.
- 21 Miller MR, Shaw CA, Langrish JP. *From particles to patients: oxidative stress and the cardiovascular effects of air pollution*. Future Cardiol. 2012;8(4):577-602.
- 22 CETESB. 2013; acesso em: <http://www.cetesb.sp.gov.br/ar/Informa??es-B?sicas/22- Padr?es-e-?ndices>.
- 23 Auffan M, Rose J, Wiesner MR, Bottero JY. *Chemical stability of metallic nanoparticles: a parameter controlling their potential cellular toxicity in vitro*. Environ Pollut. 2009;157(4):1127-33.
- 24 Brook RD. *Cardiovascular effects of air pollution*. Clinical Science. 2008;115(6):175-87.
- 25 CETESB. *Série Relatórios - Qualidade do Ar*. In: Secretaria do Meio Ambiente, Governo do Estado de São Paulo, 2015.
- 26 Task Force of the European Society. *Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use*. Circulation. 1996;93(5):1043-65.
- 27 Vedal S. *Update on the health effects of outdoor air pollution*. Clin Chest Med. 2002;23(4):763-75.
- 28 Devlin RB, Ghio AJ, Kehrl H, Sanders G, Cascio W. *Elderly humans exposed to concentrated air pollution particles have decreased heart rate variability*. Eur Respir J Suppl. 2003;40:76s-80s.
- 29 Gold DR, Litonjua A, Schwartz J, Lovett E, Larson A, Nearing B, . . . Verrier R. *Ambient pollution and heart rate variability*. Circulation. 2000;101(11):1267-73.



- 30 Luttmann-Gibson H, Suh HH, Coull BA, Dockery DW, Sarnat SE, Schwartz J, al e. *Systemic inflammation, heart rate variability and air pollution in a cohort of senior adults*. *Occup Environ Med*. 2010;67(9):625-30.
- 31 Giorgini P, Rubenfire M, Das R, Gracik T, Wang L, Morishita M, . . . Brook RD. *Higher fine particulate matter and temperature levels impair exercise capacity in cardiac patients*. *Heart*. 2015;101(16):1293-301.
- 32 Nicolino J, Ramos D, Leite MR, Rodrigues FM, de Alencar Silva BS, Tacao GYea. *Analysis of autonomic modulation after an acute session of resistance exercise at different intensities in chronic obstructive pulmonary disease patients*. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:223-9.
- 33 Mills NL, Törnqvist H, Gonzalez MC, Vink E, Robinson SD, Söderberg Sea. *Ischemic and thrombotic effects of dilute diesel-exhaust inhalation in men with coronary heart disease*. *N Engl J Med*. 2007;357(11):1075-82.
- 34 Cole-Hunter T, Weichenthal S, Kubesch N, Foraster M, Carrasco-Turigas G, Bouso L, al e. *Impact of traffic-related air pollution on acute changes in cardiac autonomic modulation during rest and physical activity: a cross-over study*. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2016;26(2):133-40.
- 35 Pichon AP, Bisschop C, Roulaud M, Denjean A, Papelier Y. *Spectral analysis of heart rate variability during exercise in trained subjects*. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2004;0195-9131/04:1702-8.
- 36 Nyhan M, McNabola A, Misstear B. *Comparison of particulate matter dose and acute heart rate variability response in cyclists, pedestrians, bus and train passengers*. *Sci Total Environ*. 2014;468-469:821-31.
- 37 Alveno DA. *O efeito da poluição na variabilidade da frequência cardíaca de controladores de tráfego e taxistas na cidade de São Paulo*. Digital Library of Theses and Dissertations of USP: Universidade de São Paulo; 2013.
- 38 Volpino P, Tomei F, La Valle C, Tomao E, Rosati MV, Ciarrocca M, al e. *Respiratory and cardiovascular function at rest and during exercise testing in a healthy working population: effects of outdoor traffic air pollution*. *Occup Med (Lond)*. 2004;54(7):475-82.



- 39 Adir Y, Merdler A, Ben Haim S, Front A, Harduf R, Bitterman H. *Effects of exposure to low concentrations of carbon monoxide on exercise performance and myocardial perfusion in young healthy men*. *Occup Environ Med*. 1999;56(8):535-8.
- 40 Carlisle AJ, Sharp NC. *Exercise and outdoor ambient air pollution*. *Br J Sports Med*. 2001;35(4):214-22.
- 41 Mueller N, Rojas-Rueda D, Cole-Hunter T, de Nazelle A, Dons E, Gerike R, . . . Nieuwenhuijsen M. *Health impact assessment of active transportation: A systematic review*. *Prev Med*. 2015;76:103-14.
- 42 Kargarfard M, Shariat A, Shaw BS, Shaw I, Lam ET, Kheiri A, . . . Tamrin SB. *Effects of polluted air on cardiovascular and hematological parameters after progressive maximal aerobic exercise*. *Lung*. 2015;193(2):275-81.
- 43 Daigle CC, Chalupa DC, Gibb FR, Morrow PE, Oberdörster G, Utell MJ, Frampton MW. *Ultrafine particle deposition in humans during rest and exercise*. *Inhal Toxicol*. 2003;15(6):539-52.
- 44 Pekkanen J, Peters A, Hoek G, Tiittanen P, Brunekreef B, de Hartog J, . . . Vanninen E. *Particulate air pollution and risk of ST-segment depression during repeated submaximal exercise tests among subjects with coronary heart disease: the Exposure and Risk Assessment for Fine and Ultrafine Particles in Ambient Air (ULTRA) study*. *Circulation*. 2002;106(8):933-8.
- 45 Gold DR, Litonjua AA, Zanobetti A, Coull BA, Schwartz J, MacCallum G, . . . Stone PH. *Air pollution and ST-segment depression in elderly subjects*. *Environ Health Perspect*. 2005;113(7):883-7.
- 46 Peters A, von Klot S, Heier M, Trentinaglia I, Hörmann A, Wichmann HE, . . . Group CHRitRoAS. *Exposure to traffic and the onset of myocardial infarction*. *N Engl J Med*. 2004;351(17):1721-30.
- 47 Mustafic H, Jabre P, Caussin C, Murad MH, Escolano S, Tafflet M, . . . Jouven X. *Main air pollutants and myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis*. *JAMA*. 2012;307(7):713-21.



- 48 Chen H, Goldberg MS, Villeneuve PJ. *A systematic review of the relation between long-term exposure to ambient air pollution and chronic diseases*. Rev Environ Health. 2008;23(4):243-97.
- 49 Peters A. *Particulate matter and heart disease: evidence from epidemiological studies*. Toxicol Appl Pharmacol. 2005;207(2 Suppl):477-82.
- 50 Weichenthal S, Kulka R, Dubeau A, Martin C, Wang D, Dales R. *Traffic-related air pollution and acute changes in heart rate variability and respiratory function in urban cyclists*. Environ Health Perspect. 2011;119(10):1373-8.
- 51 Samet JM, Graff D, Berntsen J, Ghio AJ, Huang YC, Devlin RB. *A comparison of studies on the effects of controlled exposure to fine, coarse and ultrafine ambient particulate matter from a single location*. Inhal Toxicol. 2007;19 Suppl 1:29-32.
- 52 Lü J, Liang L, Feng Y, Li R, Liu Y. *Air Pollution Exposure and Physical Activity in China: Current Knowledge, Public Health Implications, and Future Research Needs*. Int J Environ Res Public Health. 2015;12(11):14887-97.
- 53 Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD, Meckes N, Bassett DR, Jr., Tudor-Locke C, . . . Leon AS. *2011 Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values*. Med Sci Sports Exerc. 2011;43(8):1575-81.
- 54 Guzzetti S, Borroni E, Garbelli PE, Ceriani E, Della Bella P, Montano N, . . . Porta A. *Symbolic dynamics of heart rate variability: a probe to investigate cardiac autonomic modulation*. Circulation. 2005;112(4):465-70.
- 55 Zareba W, Klein H, Cygankiewicz I, Hall WJ, McNitt S, Brown M, . . . Investigators M-C. *Effectiveness of Cardiac Resynchronization Therapy by QRS Morphology in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT)*. Circulation. 2011;123(10):1061-72.
- 56 Barbosa MP, da Silva NT, de Azevedo FM, Pastre CM, Vanderlei LC. *Comparison of Polar(R) RS800G3 heart rate monitor with Polar(R) S810i and electrocardiogram to obtain the series of RR intervals and analysis of heart rate variability at rest*. Clin Physiol Funct Imaging. 2016;36(2):112-7.



- 57 Gamelin FX, Berthoin S, Bosquet L. *Validity of the polar S810 heart rate monitor to measure R-R intervals at rest.* Med Sci Sports Exerc. 2006;38(5):887-93.
- 58 Radespiel-Tröger M, Rauh R, Mahlke C, Gottschalk T, Mück-Weymann M. *Agreement of two different methods for measurement of heart rate variability.* Clin Auton Res. 2003;13(2):99-102.
- 59 Vanderlei LC, Pastre CM, Hoshi RA, Carvalho TD, Godoy MF. *Basic notions of heart rate variability and its clinical applicability.* Rev Bras Cir Cardiovasc. 2009;24(2):205-17.
- 60 Weippert M, Kumar M, Kreuzfeld S, Arndt D, Rieger A, Stoll R. *Comparison of three mobile devices for measuring R-R intervals and heart rate variability: Polar S810i, Suunto t6 and an ambulatory ECG system.* Eur J Appl Physiol. 2010;109(4):779-86.
- 61 Davoodi G, Sharif AY, Kazemisaeid A, Sadeghian S, Farahani AV, Sheikhvatan M, Pashang M. *Comparison of heart rate variability and cardiac arrhythmias in polluted and clean air episodes in healthy individuals.* Environ Health Prev Med. 2010;15(4):217-21.
- 62 Oliveira RS, Barros-Neto TL, Braga AL, Raso V, Pereira LA, Morette SR, Carneiro RC. *Impact of acute exposure to air pollution on the cardiorespiratory performance of military firemen.* Brazilian Journal of Medical and Biological Research. 2006;39(12):1643-9.
- 63 Liu WT, Ma CM, Liu IJ, Han BC, Chuang HC, Chuang KJ. *Effects of commuting mode on air pollution exposure and cardiovascular health among young adults in Taipei, Taiwan.* Int J Hyg Environ Health. 2015.
- 64 Langrish JP, Mills NL, Chan JK, Leseman DL, Aitken RJ, Fokkens PH, . . . Jiang L. *Beneficial cardiovascular effects of reducing exposure to particulate air pollution with a simple facemask.* Part Fibre Toxicol. 2009;6:8.
- 65 Mills NL, Finlayson AE, Gonzalez MC, Törnqvist H, Barath S, Vink E, al e. *Diesel exhaust inhalation does not affect heart rhythm or heart rate variability.* Heart. 2011;97(7):544-50.



- 66 Graff DW, Cascio WE, Rappold A, Zhou H, Huang YC, Devlin RB. *Exposure to concentrated coarse air pollution particles causes mild cardiopulmonary effects in healthy young adults*. Environ Health Perspect. 2009;117(7):1089-94.
- 67 Billman GE. *The LF/HF ratio does not accurately measure cardiac sympatho-vagal balance*. Front Physiol. 2013;4:26.
- 68 Mirowsky JE, Peltier RE, Lippmann M, Thurston G, Chen LC, Neas L, . . . Gordon T. *Repeated measures of inflammation, blood pressure, and heart rate variability associated with traffic exposures in healthy adults*. Environ Health. 2015;14:66.
- 69 Milicevic G. *Low to high frequency ratio of heart rate variability spectra fails to describe sympatho-vagal balance in cardiac patients*. Coll Antropol. 2005;29(1):295-300.
- 70 Burr RL. *Interpretation of normalized spectral heart rate variability indices in sleep research: a critical review*. Sleep. 2007;30(7):913-9.
- 71 Sim CS, Sung JH, Cheon SH, Lee JM, Lee JW, Lee J. *The Effects of Different Noise Types on Heart Rate Variability in Men*. Yonsei Medical Journal. 2015;56(1):235-43.
- 72 Tainio M, de Nazelle AJ, Götschi T, Kahlmeier S, Rojas-Rueda D, Nieuwenhuijsen MJ, . . . Woodcock J. *Can air pollution negate the health benefits of cycling and walking?* Preventive Medicine. 2016;87: 233–6.
- 73 Zareba W, Couderc JP, Oberdörster G, Chalupa D, Cox C, Huang LS, . . . Frampton MW. *ECG parameters and exposure to carbon ultrafine particles in young healthy subjects*. Inhal Toxicol. 2009;21(3):223-33.