



Revista eletrônica da Escola de Educação Física e Desportos - UFRJ

VOLUME 7 NÚMERO 2

Julho/ Dezembro 2011

EXERCÍCIO AERÓBIO E POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA: Uma Revisão Acerca das Respostas Agudas dos Sistemas Respiratório e Imune

Rogério Carvalho da Silva¹

Monique Matsuda²

André Gonçalvez Correa³

Flávio de Oliveira Pires⁴

Adriano Eduardo Lima Silva⁵

Rômulo Bertuzzi⁶

Resumo: A prática de exercícios físicos em parques públicos e ruas das grandes cidades e o aumento da poluição atmosférica fomentam estudos sobre a relação entre poluentes, atividade física e desempenho esportivo, uma vez que exercícios aeróbios contribuem para prevenção e tratamento de doenças crônico-degenerativas e a poluição atmosférica desencadeia processos inflamatórios que agravam principalmente doenças cardiorrespiratórias. Portanto, esta revisão visa informar sobre o impacto da prática de atividades físicas, predominantemente aeróbias, realizadas em ambientes poluídos, enfatizando a resposta aguda dos sistemas imune e respiratório, e abordando condutas para os treinadores. Sugere-se uma análise quantitativa do efeito nocivo da poluição sobre o sistema respiratório.

¹ Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo (GEDAE-USP). São Paulo, Brasil.

² Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo (GEDAE-USP). São Paulo, Brasil.

³ Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo (GEDAE-USP). São Paulo, Brasil.

⁴ Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo (GEDAE-USP). São Paulo, Brasil.

⁵ Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo (GEDAE-USP). São Paulo, Brasil.

⁶ Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo (GEDAE-USP). São Paulo, Brasil.

Palavras-Chave: Atividade Motora; Poluição do Ar; Reação de Fase Aguda; Sistema Cardiorrespiratório.

AEROBIC EXERCISE AND AIR POLLUTION: An Acute-Phase Reaction of Respiratory and Immune Systems, and Guidelines

Abstract: *The physical exercises practicing at public parks and streets of big cities, and the increasing air pollution encourage studies about relation among pollutants, physical activity and sport performance, since aerobic exercises contribute for prevention and treatment of chronic-degenerative diseases, and air pollution triggers acute-phase reactions which worse mainly cardiocirculatory and respiratory diseases. Therefore, this review aims to provide information about the impact of aerobic exercises practicing performed at polluted environments, emphasizing the immune and respiratory systems acute responses, and providing guidelines for coaches. It's suggested a quantitative analysis of harmful effects of pollution over respiratory system.*

Keywords: *Motor Activity; Air Pollution; Acute-Phase Reaction; Cardiorespiratory System.*

INTRODUÇÃO

A prática regular de exercícios físicos predominantemente aeróbios tem sido um hábito crescente dos moradores das grandes cidades, especialmente pelo fato de atuarem como agentes não farmacológicos na prevenção (PAFFENBARGER *et al.*, 2001) e tratamento (DURSTINE *et al.*, 2001; WILLIAMS, 2001) de doenças crônico-degenerativas. Desta forma, os parques públicos ou as próprias ruas das grandes cidades têm sido utilizados na realização dos exercícios físicos.

Sabe-se que o treinamento aeróbio impõe uma sobrecarga em diversos parâmetros funcionais dos sistemas respiratório (TURCOTTE *et al.*, 1997) e imune (GABRIEL *et al.*, 1998; PYNE & GLEESON, 1998), promovendo adaptações crônicas benéficas à saúde. Por outro lado, estudos recentes sugeriram que os níveis ambientais de poluentes têm elevado os índices de mortalidade geral (SALDIVA *et al.*, 1995; POPE III *et al.*, 2009) sobretudo pelo agravamento das doenças cardiovasculares (MARTINS *et al.*, 2006; POPE III *et al.*, 2008; SANTOS *et al.*, 2008) e respiratórias (ANDERSON *et al.*, 1996). Portanto, a prescrição de

treinamento físico em ambientes abertos nas grandes cidades requer que se conheçam os aspectos gerais da poluição, bem como o seu impacto sobre os diversos sistemas fisiológicos, principalmente o respiratório. Não obstante, idosos, crianças e indivíduos com comorbidades pré-existentes estão entre os grupos com maior susceptibilidade aos efeitos dos poluentes atmosféricos (SALDIVA *et al.*, 1994; CONCEIÇÃO *et al.*, 2001; PEREIRA FILHO *et al.*, 2008; POPE III *et al.*, 2008).

Tão comum entre atletas, a asma pode ser agravada quando o exercício é praticado em ambientes poluídos. Estima-se que cerca de 20% dos atletas olímpicos vencedores tiveram algum quadro de bronco-espasmo induzido pelo exercício (BIE) (PIERSON *et al.*, 1986) e que a prevalência do BIE é de aproximadamente 90-95% em atletas asmáticos. Isso se deve ao desencadeamento de eventos descritos pelo aumento da ventilação minuto (V_E), aumento da captação dos poluentes atmosféricos, possível acentuação do processo inflamatório agudo nas vias aéreas (VA) e finalmente ocorrência de bronco constrição. Torna-se então imprescindível que os profissionais do esporte tenham conhecimento do histórico médico pessoal dos seus atletas e também das condições atmosféricas do local onde o treinamento físico será realizado.

Após os jogos olímpicos de Beijing na China (2008), a relação poluição atmosférica e esporte passou a ganhar mais evidência junto à comunidade científica. O fato de Beijing possuir aproximadamente dez milhões de habitantes e apresentar elevados índices de urbanização e tráfego terrestre promoveu discussões acerca da influência dos poluentes sobre a saúde dos atletas (LIPPI *et al.*, 2008). Inclusive, o maratonista Haile Gebrselassie, detentor da segunda melhor marca na atualidade e o primeiro corredor a completar uma maratona abaixo de duas horas e quatro minutos, declinou da prova alegando estar preocupado com a sua saúde (LIPPI *et al.*, 2008). Portanto, do ponto de vista prático, o conhecimento acerca do efeito direto ou indireto da poluição atmosférica sobre o desempenho esportivo parece ser importante para os profissionais do esporte. Além disso, os poluentes podem variar de acordo com a época do ano, horário do dia, geografia local e diversos fatores meteorológicos, de modo que treinadores devem se valer dessas informações para que os atletas possam evitar o treinamento em locais ou condições de exposição a elevados índices de poluição atmosférica (GONÇALVES *et al.*, 2005).

Desse modo, é atraente suspeitar que a sobrecarga imposta ao sistema respiratório pela prática de exercícios predominantemente aeróbios em ambientes poluídos poderia aumentar a ocorrência de infecções e processos inflamatórios (PYNE *et al.*, 2000), uma vez que a poluição atmosférica é considerada um fator estressor do sistema imunológico (PYNE *et al.*, 2000). Portanto, essa revisão visa prover informações acerca do impacto da prática de exercícios físicos predominantemente aeróbios realizados em ambientes poluídos, enfatizando a resposta aguda dos sistemas imune e respiratório.

ASPECTOS GERAIS DA POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA

Diversos poluentes atmosféricos têm sido apresentados na literatura científica (LING & VAN EEDEN, 2009). Porém, os principais poluentes monitorados pela Companhia Estadual de Saneamento Básico (CETESB) são o material particulado (MP) – incluindo as partículas totais em suspensão (PTS), partículas inaláveis ($PM_{10; 2,5; 0,1}$) e a fumaça (FMC) – o monóxido de carbono (CO), o ozônio (O_3), o dióxido de nitrogênio (NO_2) e o dióxido de enxofre (SO_2).

Oriundo da queima natural da vegetação, de combustíveis fósseis e da biomassa, o MP é composto de uma mistura de partículas sólidas ou líquidas suspensas no ar, as quais são subdivididas em grossas (MP_{10}), finas ($MP_{2,5}$) e ultrafinas ($MP_{0,1}$). O MP é considerado o principal poluente urbano, pois tem maior impacto sobre a saúde, uma vez que sua penetração no trato bronquiotraqueal está relacionada com o tamanho da partícula e a eficiência dos mecanismos de defesa das vias respiratórias (VR) (D'AMATO *et al.*, 2010). O $MP_{2,5}$ e o $MP_{0,1}$ incidem mais profundamente no sistema respiratório, podendo atingir os alvéolos pulmonares devido ao seu tamanho. O $MP_{2,5}$ causa danos à mucosa da membrana das VA prejudicando a proteção mucociliar e facilitando o acesso de alérgenos inalados às células do sistema imune. Com o aumento da sensibilidade das VA, eleva-se a produção de citocinas nasais bem como a produção local da imunoglobulina IgE. Em seguida, desencadeia-se um processo inflamatório que favorece o estabelecimento de doenças alérgicas respiratórias, tais como rinosinusite e asma brônquica (D'AMATO *et al.*, 2010).

Alguns estudos também demonstraram uma associação significante entre doenças cardiovasculares, infarto do miocárdio (PETERS *et al.*, 2004) e o $MP_{2,5}$ (DOCKERY & STONE, 2007). Tem sido hipotetizado que o $MP_{0,1}$, encontrado principalmente no ambiente

urbano, penetra profundamente nas VA e na circulação, induzindo inflamação alveolar e variações na coagulação sanguínea (PETERS *et al.*, 2004; DOCKERY & STONE, 2007). Em longo prazo, podem causar inflamação pulmonar, aumento da expressão de quimiocinas, hiperplasias epiteliais de células tumorais, fibrose e câncer de pulmão (BROWN *et al.*, 2001).

Resultante da combustão incompleta de combustíveis fósseis e da biomassa, o CO é um gás que possui alta afinidade pela hemoglobina, formando a carboxihemoglobina. Tal composto provoca danos ao organismo e está associado ao infarto do miocárdio e as infecções de vias aéreas superiores, principalmente em idosos (MARTINS, 2000). Já em relação ao dióxido de carbono (CO₂), níveis atmosféricos elevados, juntamente com altas temperaturas, induzem a fotossíntese e a reprodução das plantas, aumentando as partículas biológicas suspensas – grãos de pólen e/ou suas partículas alérgicas microscópicas – que passam a atuar também como poluentes atmosféricos (EBI & MCGREGOR, 2008; D'AMATO *et al.*, 2007). A ação pró-inflamatória sinérgica entre tais partículas e poluentes químicos (gases ou MP) na mucosa das VR é a interação mais comum. Como consequência, a proteção mucociliar é comprometida devido à ação dos gases e MP, permitindo que alérgenos inalados penetrem nas células do sistema imune, promovendo inflamação das VA (PEDEN; 2008; D'AMATO *et al.*, 2005; D'AMATO, 2008; TRENBERTH *et al.*, 2007). Os hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPAs) formam-se a partir da combustão incompleta de material orgânico, como por exemplo, a queima do diesel. Este poluente é adsorvido em partículas de poeira e fuligem ou na forma de gases, reagem com radicais hidroxila (OH-), NO₃ e O₃, e possuem efeitos cancerígenos e mutagênicos. Ao depositarem-se na mucosa das VR, os HPAs são absorvidos através da membrana celular, ligando-se ao complexo receptor de citocinas, e induzindo a hiperplasia e a diferenciação celular (D'AMATO *et al.*, 2010). Além do mais, este poluente pode modificar a resposta imune em indivíduos geneticamente predispostos (RIELD & DIAZ-SANCHEZ, 2005; DIAZ-SANCHEZ *et al.*, 1997) e também modular o processo inflamatório nas VA (D'AMATO *et al.*, 2010), aumentando assim a sensibilidade a alérgenos (DIAZ-SANCHEZ *et al.*, 1997) e causando sintomas respiratórios.

O O₃, por sua vez, é um gás formado pela colisão de átomos livre de oxigênio com moléculas de oxigênio sob a ação da radiação ultravioleta, por isso seu nível de concentração na atmosfera eleva-se no período da manhã, em torno das 10 h, sendo registrados picos até às 16h. Por ser um poderoso agente oxidante, o O₃ deve receber maior atenção, pois causa efeito

irritativo para os pulmões e olhos, além de promover inflamação dos brônquios (LIN *et al.*, 2008; McCONNELL *et al.*, 2002; UYSAL & SCHAPIRA, 2003). Em indivíduos asmáticos e em pessoas saudáveis, a simples exposição a baixas concentrações de O₃ (0,15 ppm) já promove a mobilização de neutrófilos, causando inflamação das VR e aumento de vários outros mediadores inflamatórios (PEDEN, 1997). Em longo prazo, a exposição contínua a altos níveis de O₃ prejudica a função respiratória (PEDEN, 2008; D'AMATO *et al.*, 2005; McCONNELL *et al.*, 2002) e causa inflamação brônquica, principalmente em indivíduos asmáticos. Adicionalmente, este poluente tem efeito primário em respostas alérgicas induzidas, bem como ação inflamatória intrínseca nas VR de pessoas com asma alérgica (LIN *et al.*, 2008; McCONNELL *et al.*, 2002)

Dentre os principais agentes poluentes relacionados ao tráfego veicular, destacam-se o dióxido de nitrogênio (NO₂) e o SO₂. O NO₂, que faz parte da família dos óxidos de nitrogênio (NO_x), é classificado como um poluente primário e tem como principal fonte a queima incompleta dos combustíveis fósseis dos veículos automotivos. Ele é formado pela reação do nitrogênio do ar com o oxigênio (O₂), durante o processo de combustão em altas temperaturas. Na condição poluente primário, uma vez presente na atmosfera e seguido da ação da radiação ultravioleta, contribui para a formação do O₃. A exposição ao NO₂ promove estresse nitro-oxidativo que aumenta a produção de citocinas pró-inflamatórias em células epiteliais e permite o influxo de células inflamatórias para as VA, comprometendo a ação protetora da mucosa nasal. Em indivíduos predispostos, o NO₂ pode provocar exacerbações de doenças respiratórias, como a asma, por exemplo, e lesões pulmonares devido às funções dos macrófagos alveolares e das células epiteliais estarem prejudicadas (PEDEN, 2008; GAUDERMAN *et al.*, 2005). Já o SO₂ é um gás proveniente principalmente da queima de óleo diesel e da gasolina dos veículos automotivos, sendo capaz de provocar irritações nas vias aéreas superiores. Sua exposição pode agravar casos de rinite, asma e sinusite alérgica quando em níveis elevados, e resultantes de um processo cumulativo. Nos pulmões, o SO₂ interfere na defesa do organismo aumentando o risco de enfisemas, além de potencializar os riscos de arritmias e mortes súbitas por eventos cardiovasculares (SANTOS *et al.*, 2005).

POLUENTES ATMOSFÉRICOS, EXERCÍCIO FÍSICO E O SISTEMA RESPIRATÓRIO

Dado o cenário, onde de um lado se tem a poluição do ar de grandes metrópoles, bem como seus efeitos deletérios à saúde, e do outro o crescente fenômeno de pessoas se exercitando em parques e ruas das mesmas grandes cidades, aumentou o interesse acerca da relação poluição atmosférica, atividade física e desempenho esportivo. É notório que a maioria dos poluentes atua diretamente nos sistemas cardiovascular e respiratório, influenciando principalmente nos exercícios predominantemente aeróbios. Isso ocorre porque durante a prática de atividade física aumenta a quantidade de poluentes inalados. Ademais, com o aumento da V_E e também pelo fato da respiração ser feita principalmente pela boca, partículas maiores e vapores solúveis não passam pelos mecanismos de filtragem nasal (CARLISLE & SHARP, 2001). Uma vez que a velocidade do fluxo respiratório está aumentada, poluentes são transportados para porções mais profundas do trato respiratório. Soma-se ainda o fato de que o exercício promove aumento do fluxo sanguíneo através dos pulmões recrutando mais capilares pulmonares. Estes, por sua vez, se dilatam, aumentam a capacidade de difusão pulmonar (HUANG *et al.*, 2002), e conseqüentemente aumentam a difusão de gases poluentes (TURCOTTE *et al.*, 1997). Em estudos feitos por PIERSON *et al.* (1986), indivíduos fisicamente ativos se exercitaram em intensidades submáximas imediatamente após 1 hora de exposição ao O_3 (0.30 ppm), e apresentaram diminuição significativa da capacidade vital (CV) e do volume expiratório forçado (FEV_1) em 1 s, demonstrando que a exposição ao O_3 pode reduzir a função pulmonar também durante exercícios submáximos. Outros estudos demonstraram diminuições significantes da CV e do FEV_1 , quando corredores de longa distância bem treinados foram expostos a 0,0, 0,2 e 0,35 ppm de O_3 durante exercícios simulando as intensidades de treinamento e de competição (FOLLINSBEE *et al.*, 1984). Gomes *et al.* (2010) submeteram corredores fundistas a testes de 8 km em esteira sob condições adversas e controladas de calor (31°C), umidade (70%) e exposição ao O_3 (0.10 ppm), e verificaram efeitos negativos no desempenho desses atletas em relação aos tempos nessa distância. Sugere-se então que, corredores fundistas bem treinados possam apresentar também uma diminuição desses parâmetros da função pulmonar como resposta aguda à exposição ao O_3 (PIERSON *et al.*, 1986). Follinsbee *et al.* (1984) também verificaram que ciclistas competitivos (ambos os gêneros), expostos a 0,21 ppm de O_3 numa

intensidade de 75% do VO_{2max} , apresentaram diminuição tanto da CV como da FEV_1 . Além disso, pessoas expostas à poluição durante o exercício físico comumente relatam sintomas clínicos de toxicidade, tais como, congestão nasal, tosse e cefaléia (BEDIMO-RUNG *et al.*, 2005; CARLISLE & SHARP, 2001; D'AMATO *et al.*, 2010). Inclusive, atletas de elite também têm o desempenho prejudicado (LIPPI *et al.*, 2008) devido mudanças no sistema respiratório e diminuição da função pulmonar relacionada à exposição ao O_3 . Tais mudanças no desempenho podem estar associadas às alterações nos sistemas cardiovascular, respiratório ou ambos, as quais reduzem a disponibilidade de O_2 para os músculos exercitados. Mesmo esses achados indicando que a exposição ao referido poluente pode gerar efeitos negativos ao organismo, sobretudo no sistema respiratório, independentemente do estado de treinamento dos indivíduos, MCKENZIE & BOULET (2008) preconizam que uma taquifilaxia para os efeitos do O_3 ocorre aproximadamente com um a dois dias de exposição.

Estima-se que o aumento da V_E durante o exercício físico moderado é capaz de elevar em aproximadamente cinco vezes o depósito de MP no sistema respiratório em comparação ao repouso (SHARMAN *et al.*, 2004). Por sua vez, o MP é capaz de danificar temporariamente o sistema mucociliar, gerando um processo inflamatório agudo, provocando broncoconstrição e conseqüentemente um aumento na resistência do fluxo do ar durante o ciclo respiratório. Uma vez que a diferença da pressão é uma das variáveis que determina as trocas gasosas nos pulmões, pode-se atribuir a queda do desempenho físico ao menor volume de ar, já que isto afetaria as trocas gasosas nos alvéolos e resultaria em uma queda na pressão parcial de O_2 arterial. Existem evidências de que para um aumento de $10 \mu g.m^{-3}$ na concentração de MP_{10} atmosférico, o desempenho de maratonistas mulheres é prejudicado em 1,4% no tempo de prova (MARR & ELY, 2009). Adicionalmente, em situações extremas de poluição, é comum o sistema circulatório também limitar o desempenho esportivo por conta da queda da pressão parcial de O_2 arterial. Com o aumento da V_E induzido pelo exercício físico, o $MP_{2,5}$ atinge regiões mais internas do sistema respiratório, podendo alcançar a circulação sanguínea (SHARMAN *et al.*, 2004). No sistema circulatório, essas partículas são capazes de gerar um processo inflamatório, aumentando assim a resistência vascular periférica. Conseqüentemente, a disponibilidade de O_2 e de substratos energéticos é diminuída, já que a oferta de sangue para os músculos exercitados é reduzida substancialmente.

Linn *et al.* (1983) verificaram diminuição das funções pulmonares ao relacionarem exposições a 0,2, 0,4 e 0,6 ppm de SO₂ e 5 minutos de exercício físico intenso realizado por 23 sujeitos asmáticos. Analogamente à exposição ao O₃, tais resultados coletivamente comprovam que exercícios físicos praticados, mesmo que sob baixos níveis de SO₂, promovem diminuições significativas das funções pulmonares.

Por outro lado, sugere-se que exista uma adaptação do sistema respiratório mediante um curto período de exposição aos poluentes atmosféricos. Sheppard *et al.* (1983) realizaram em uma amostra repetidas exposições ao SO₂ (0,5 ppm) durante três minutos de hiperventilação e verificaram significativa diminuição dos efeitos negativos às funções pulmonares em duas subseqüentes sessões de 30 minutos de exposição ao mesmo poluente. Desta forma, Pierson *et al.* (1986) e Linn *et al.* (1982) que detectaram que as pioras no sistema respiratório se estabilizam a partir do 3º dia de exposição, sugeriram que os atletas realizassem o período de polimento (ou *tapering*) no local das competições, objetivando promover uma aclimação aos poluentes e diminuição da sobrecarga no sistema cardiorrespiratório. Entretanto, ainda não se pode afirmar que tal adaptação possui realmente um efeito protetor aos pulmões, pois essa resposta adaptativa poderia indicar a presença ou o desenvolvimento de lesões nos pulmões (PIERSON *et al.*, 1986).

O CO, ao combinar-se com a hemoglobina, diminui o pH sanguíneo, resultando em uma menor saturação de oxigênio na mesma, diminuindo assim a diferença arteriovenosa muscular. Desta forma, a ressíntese de ATP e, conseqüentemente, o tempo de exercício físico até a exaustão podem ser substancialmente reduzidos (YOCHAI *et al.*, 1999). Inclusive, em relação à prática de exercícios físicos em áreas próximas às ruas com elevado tráfego veicular, Sharman *et al.* (2004) observaram um aumento de aproximadamente 5% da carboxihemoglobina em corredores durante um treinamento com duração de 30 minutos realizado em Nova Iorque. Tal índice é similar ao de pessoas que fumam cigarros regularmente. Portanto, seria plausível não realizar o treinamento físico, principalmente em dadas condições ambientais, o que resultaria então na perda de uma importante forma de controle não farmacológico de algumas doenças crônico-degenerativas (BRUM *et al.*, 2004). Portanto, as seguintes recomendações têm sido propostas para se manter os efeitos benéficos dos exercícios físicos, tentando atenuar os impactos negativos da poluição atmosférica: a) evitar as regiões com elevado tráfego veicular; b) evitar os horários mais quentes do dia uma

vez que a dispersão de poluentes é dificultada e as concentrações de O₃ estão mais elevadas; c) preferir locais fechados quando o clima estiver seco e frio (SHARMAN *et al.*, 2004).

SISTEMA IMUNOLÓGICO, EXERCÍCIO FÍSICO E POLUIÇÃO

As respostas do sistema imune ao exercício dependem, sobretudo, da intensidade, da duração e do nível de condicionamento do praticante. Porém, fatores ambientais, psicológicos, comportamentais e clínicos também podem afetar individual ou coletivamente o sistema imunológico (PYNE *et al.*, 2000). Em exercícios com intensidade moderada, na maioria dos casos, tem-se observado um aumento dos índices relativos ao sistema imune, tais como número total de leucócitos (alterações transitórias bifásicas (WALSH *et al.* 2011; KAKANIS *et al.* 2010), granulócitos, monócitos, linfócitos T e B, células NK, imunoglobulina salivar IgA, funcionalidades neutrófilas – fagocitose, quimiotaxia, *burst* oxidativo, degranulação – (ACSM, 2006; WALSH *et al.*, 2011) e atividade fagocítica de macrófagos peritoneais (COSTA ROSA *et al.*, 1998; NIEMAN & CANNARELLA, 1994). Por outro lado, atividades intensas tendem a gerar mudanças adversas sobre os mesmos índices, principalmente se acompanhadas de fatores de estresse ambiental ou competitivo (SHEPHARD *et al.*, 1994). Nehlsen-Cannarella *et al.* (1991) verificaram em maratonistas uma diminuição na proliferação linfocitária perdurando por várias horas após o término da competição. Já em outro estudo (KAKANIS *et al.*, 2010), ciclistas de elite pedalarão por 2 horas a 90% do segundo limiar ventilatório (L_{vent2}). Observou-se então um aumento da concentração linfocitária imediatamente após o teste, queda acentuada na segunda hora, aumento progressivo até a oitava hora, e finalmente queda e retorno aos níveis pré na vigésima quarta hora. Tais achados corroboram o estudo de Walsh *et al.* (2011), que também evidenciam maior sensibilidade dos linfócitos T em relação ao exercício, quando comparados aos linfócitos B.

As células T supressoras/citotóxicas aumentam cerca de 50 a 100% após exercício agudo, enquanto que as T auxiliaadoras/indutoras e a B pouco respondem ao exercício. Coletivamente, essas mudanças indicam que o sistema imunológico tem sua funcionalidade qualitativamente aumentada após a prática de atividades físicas moderadas.

Por outro lado, exercícios físicos intensos e excessivos aumentam o risco de infecções, ao ponto de Nieman (1995) constatar que, casos de infecção respiratória dobraram

em corredores que treinavam mais de 96 km por semana, quando comparados com outros com um volume semanal médio de 32 km. Mesmo a participação em maratonas aumenta seis vezes mais os eventos de infecção em relação a corredores que não competem nessas provas, podendo em casos extremos, favorecer a ocorrência de miocardite viral (SHEPHARD *et al.*, 1994). Acredita-se que, a cada 10 corredores de longa distância, dois desenvolveram infecção rinoviral em resposta ao aumento deliberado na programação de treinos durante três semanas (SHEPHARD *et al.*, 1994). Explica-se tal evento através da teoria da *open window* (NIEMAN, 1995; KAKANIS *et al.*, 2010), onde um período de imunossupressão (em torno de 1 a 9 horas) após exercício intenso e/ou prolongado é marcado pelo decréscimo das funções citotóxicas das células T e das células NK, diminuição da concentração de IgA (NIEMAN, 1995) e da funcionalidade fagocítica neutrófila, e perda de linfócitos por apoptose (ACSM, 2006), favorecendo a instalação de infecções no trato respiratório (NIEMAN, 1995; KAKANIS *et al.* 2010). Por outro lado, o exercício moderado aparentemente aumenta a resistência a determinadas doenças (SHEPHARD *et al.*, 1994), principalmente quando se compara indivíduos sedentários com seus pares fisicamente ativos (NIEMAN, 1995).

Em síntese, tem sido observado que o exercício físico de alta intensidade promove um desvio do estado de homeostase, caracterizado por um período de imunossupressão pós exercício (NIEMAN & CANNARELLA, 1994), que implica em diversos eventos negativos relativos à imunidade tais como, diminuição da resistência às infecções agudas, envelhecimento acelerado, inflamações das VR entre outras condições inerentes aos processos inflamatórios e oxidativos (SHEPHARD & SHEK, 1994). Não obstante, a prática regular de exercícios moderados provoca alterações tanto da imunidade inata como da adaptativa, sugerindo que isso possa favorecer uma menor incidência de infecções bacterianas, virais e incidências de neoplasias (SHEPHARD & SHEK, 1994). Portanto, é atraente sugerir que a prática regular de atividade física de intensidade moderada oferece proteção e é indicada no tratamento de uma larga variedade de doenças associadas a processos inflamatórios.

Entretanto, além do exercício físico, a poluição atmosférica também é um fator estressor do sistema imunológico, porém de caráter ambiental (PYNE *et al.*, 2000). Da mesma forma que respostas agudas e adaptações crônicas são impostas pelo exercício ao sistema imunológico, o mesmo ocorre em relação à exposição aos poluentes atmosféricos supracitados, uma vez que é comprovado que estes acarretam consequências negativas à

saúde das populações (LING & VAN EEDEN, 2009; BEDIMO-RUNG *et al.*, 2005; CARLISLE & SHARP, 2001; D'AMATO *et al.*, 2010).

Adicionalmente, vários estudos sugerem que a poluição atmosférica afeta negativamente a sensibilidade alérgica das VA de indivíduos predispostos (D'AMATO *et al.*, 2005; GILMOUR *et al.*, 2006; NORDLING *et al.*, 2008), aumentando os casos de doenças respiratórias alérgicas que aparecem concomitantemente ao aumento das concentrações atmosféricas de gases e MP.

Quanto à poluição relacionada ao tráfego urbano, viver próximo a ruas ou avenidas de tráfego intenso implica num aumento dos processos inflamatórios e diminuição das funções imunes (WILLIAMS *et al.*, 2009). No estudo de Williams *et al.* (2009) foram avaliados três marcadores de inflamação – proteína C-reativa (CRP), soro amilóide A (SAA) e IL-6 – e duas atividades de imunidade celular – citotoxicidade das células NK e proliferação de linfócitos T. Observou-se então uma associação estatisticamente significativa entre moradias próximas a vias de intenso tráfego (raio de 150 m) e citotoxicidade de células NK em mulheres. Aquelas pessoas que viviam dentro dessa faixa, possuíam nível de citotoxicidade de 19,5%, enquanto que fora dessa faixa o mesmo índice era de 24,8%. Dado que, quanto menor o nível de citotoxicidade de células NK maior é a deficiência nas respostas do sistema imune, tais resultados podem prever futuros riscos de doenças, como infecções, câncer, mortalidade de pacientes com câncer, e de idosos (ALBERS *et al.*, 2005; KONDO *et al.*, 2003).

Williams *et al.* (2009) observaram também associações entre o aumento dos marcadores de inflamação (CRP, IL-6 e SAA) e diminuição da proliferação de linfócitos T de fase aguda e a proximidade com o tráfego urbano intenso. Esse quadro torna-se impactante para a saúde das populações residentes próximas aos grandes centros urbanos. Uma vez que CRP é reconhecido como um preditor de doenças cardiovasculares, SAA e IL-6 também podem prever doenças relacionadas com processos inflamatórios (JOHNSON *et al.*, 2004; KRITCHEVSKY *et al.*, 2005; YEH & WILLERSON, 2003), indivíduos com baixa produção linfocitária tendem a um aumento na vulnerabilidade a infecções.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A prática de exercícios predominantemente aeróbios em ambientes poluídos acarreta consequências nocivas ao sistema cardiorrespiratório, impactando negativamente na saúde e qualidade de vida dos praticantes, bem como no desempenho de atletas. O MP e o O₃ são os poluentes atmosféricos que tem participação mais significativa nos efeitos deletérios à saúde, sendo estes capazes de desencadear processos inflamatórios agudos, doenças alérgicas respiratórias, diminuição da função pulmonar, além de congestão nasal, tosse, cefaléia e irritação dos olhos, que são sintomas comuns da poluição atmosférica geral.

Apesar de estudos comprovarem a existência de processos adaptativos do sistema respiratório à poluição atmosférica, é importante que algumas condutas sejam seguidas pelos treinadores quando da prática de exercícios nessas condições. A) conhecer o histórico do atleta; B) conhecer os locais de treino e de competição; C) evitar realizar treinamentos ou exercícios físicos próximos aos grandes centros urbanos; D) evitar os horários mais quentes do dia; E) preferir locais fechados quando o clima estiver muito frio e seco; F) em condições extremas de poluição atmosférica, dar preferência às atividades físicas de baixa ou moderada intensidade. Diante dessa relação causal, é importante que estudos experimentais sejam realizados para análise quantitativa do impacto da poluição atmosférica sobre as variáveis do sistema respiratório e marcadores de processos inflamatórios mediante a prática de exercício físico, bem como as consequências para o desempenho esportivo.

REFERÊNCIAS

ADIR, Y., MERDLER, A., BEN, H., 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. **Occupational and Environmental Medicine**, Londres, v. 56, n. 8, p. 535-538, 1999.

ALBERS, R. *et al.* Markers to measure immunomodulation in human nutrition intervention studies. **The British Journal of Nutrition**, Cambridge, v. 94, n. 3, p.452–481, 2005.

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE (ACSM). **ACSM's Advanced Exercise Physiology**. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2006.

ANDERSON, H.R., PONCE DE LEON, A., BLAND, J.M., BOWER, J.S., STRACHAN, D.P. Air pollution and daily mortality in London: 1987-92. **British Medical Journal**, Londres, v. 312, n. 7032, p. 665-669, 1996.

BEDIMO-RUNG, A.L.; MOWEN, A.J.; COHEN, D.A. The Significance of Parks to Physical Activity and Public Health A Conceptual Model. **American Journal of Preventive Medicine**, New York, v. 28, n. 2.2, p.159-168, 2005.

BROWN, D.M., WILSON, M.R., MACNEE, W., STONE, V., DONALDSON, K. Size dependent proinflammatory effects of ultrafine polystyrene particles: a role for surface area and oxidative stress in the enhanced activity of ultrafines. **Toxicology and Applied Pharmacology**, New York, v. 175, n. 3, p. 191-199, 2001.

BRUM, P.C., FORJAZ, C.L.M., TINUCCI, T., NEGRÃO, C.E. Adaptações agudas e crônicas do exercício físico no sistema cardiovascular. **Revista Paulista de Educação Física**, São Paulo, v. 18, p. 21-31, 2004.

CARLISLE, A.J. & SHARP, N.C. Exercise and outdoor ambient air pollution. **British Journal of Sports Medicine**, Londres, v. 35, n. 4, p. 214-222, 2001.

CONCEIÇÃO, G.M., MIRAGLIA, S.G., KISHI, H.S., SALDIVA, P.H., SINGER, J.M. Air pollution and child mortality: a time-series study in São Paulo, Brazil. **Environmental Health Perspectives**, Research Triangle Park, v. 109, Suppl 3, p. 347-350, 2001.

COSTA ROSA, L.F.B.P.; BELMONTE, M.A.; SEELAENDER, M.C.L. The effect of training on macrophage metabolism and function. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Wisconsin, v. 30, p.S280, 1998.

D'AMATO, G. Outdoor air pollution and allergic airway disease. In: KAY, A.B.; KAPLAN, A.P.; BOUSQUET, J.; HOLT, P.G. **Allergy and Allergic Diseases**. Wiley-Blackwell, 2008. p. 1266-1278.

D'AMATO, G. *et al.* Allergenic pollen and pollen allergy in Europe. **Allergy**, Copenhagen, v. 62, n. 9, p. 976-990, Epub 2007.

D'AMATO, G., LICCARDI, G., D'AMATO, M., HOLGATE, S. Environmental risk factors and allergic bronchial asthma. **Clinical and Experimental Allergy: Journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology**, Oxford, v. 35, n. 9, p. 1113-1124, 2005.

D'AMATO, G., CECCHI, L., D'AMATO, M., LICCARDI, G. Urban Air Pollution and Climate Change as Environmental Risk Factors of Respiratory Allergy: An Update. **Journal of Investigational Allergology & Clinical Immunology : Official Organ of International Association of Asthmology (INTERASMA) And Sociedad Latinoamericana de Alergia e Inmunología**, Barcelona, v. 20, n. 2, p. 95-102, 2010.

DE PAULA SANTOS, U. *et al.* 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. **European Heart Journal**, London, v. 26, n. 2, p. 193-200, 2005.

DIAZ-SANCHEZ, D., TSIEN, A., FLEMING, J., SAXON, A. Combined diesel exhaust particulate and ragweed allergen challenge markedly enhances human in vivo nasal ragweed specific IgE and skews cytokine production to a T helper cell 2-type pattern. **The Journal of Immunology : Official Journal of the American Association of Immunologists**, Baltimore, v. 158, n. 5, p. 2406-2413, 1997.

DOCKERY, D.W. & STONE, P.H. Cardiovascular risks from fine particulate air pollution. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 356, n. 5, p. 511-513, 2007.

DURSTINE, J.L., GRANDJEAN, P.W., DAVIS, P.G., FERGUSON, M.A., ALDERSON, N.L., DUBOSE, K.D. Blood lipid and lipoprotein adaptations to exercise: a quantitative analysis. **Sports Medicine**, Auckland, v. 31, n. 15, p.1033-1062, 2001.

EBI, K.L., MCGREGOR, G. Climate change, tropospheric ozone and particulate matter, and health impacts. **Environmental Health Perspectives**, Texas, v. 116, n. 11, p. 1449-1455, 2008.

FOLINSBEE, L.J.; BEDI, J.F.; HORVATH, S.M. Pulmonary function changes after 1 h continuous heavy exercise in 0.21 ppm ozone. **Journal of Applied Physiology: respiratory, environmental and exercise physiology**, Bethesda, v. 57, n. 4, p. 984-988, 1984.

GABRIEL, H.H., URHAUSEN, A., VALET, G., HEIDELBACH, U., KINDERMANN, W. Overtraining and the immune system: a prospective longitudinal study in endurance athletes. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Wisconsin, v. 30, n. 7, p. 1151-1157, 1998.

GAUDERMAN, W., AVOL, E., LURMANN, F., KUENZLI, N., GILLILAND, F., PETERS, J., MCCONNELL, R. Childhood asthma and exposure to traffic and nitrogen dioxide. **Epidemiology**, Cambridge, v. 16, n. 6, p. 737-743, 2005.

GILMOUR, M.I., JAAKKOLA, M.S., LONDON, S.L., NEL, A.E., ROGERS, C.A. How exposure to environmental tobacco smoke, outdoor air pollutants, and increased pollen burdens influences the incidence of asthma. **Environmental Health Perspectives**, North Caroline, v. 114, n. 4, p. 627-633, 2006.

GOMES, E.C.; STONE, V., FLORIDA-JAMES, G. Investigating performance and lung function in a hot, humid and ozone-polluted environment. **European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology**, Berlin, v. 110, n. 1, p. 199-205, 2010.

GONÇALVES, F.L., CARVALHO, L.M., CONDE, F.C., LATORRE, M.R., SALDIVA, P.H., BRAGA, A.L. The effects of air pollution and meteorological parameters on respiratory morbidity during the summer in São Paulo City. **Environment International**, Oxford, v. 31, n. 3, p. 343-349, 2005.

HUANG, Y.C., O'BRIEN, S.R., MACINTYRE, N.R. Intra-breath Diffusing Capacity of the Lung in Healthy Individuals at Rest and During Exercise. **Chest**, Chicago, v. 122, p. 177-185, 2002.

JOHNSON, B.D. *et al.* Serum amyloid A as a predictor of coronary artery disease and cardiovascular outcome in women: the National Heart, Lung, and Blood Institute-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). **Circulation**, Dallas, v. 109, n. 6, p. 726-732, 2004.

KAKANIS, M.W., PEAKE, J., BRENU, E.W., SIMMONDS, M., GRAY, B., HOOPER, S.L., MARSHALL-GRADISNIK, S.M. The open window of susceptibility to infection after acute exercise in healthy young male elite athletes. **Exercise Immunology Review**, Champaign, v. 16, p. 119-137, 2010.

KONDO, E., KODA, K., TAKIGUCHI, N., ODA, K., SEIKE, K., ISHIZUKA, M., MIYAZAKI, M. Preoperative natural killer cell activity as a prognostic factor for distant metastasis following surgery for colon cancer. **Digestive Surgery**, Basel, v. 20, n. 5, p. 445-451, 2003.

KRITCHEVSKY, S.B., CESARI, M., PAHOR, M. Inflammatory markers and cardiovascular health in older adults. **Cardiovascular Research**, Londres, v. 66, n. 2, p. 265-275, 2005.

LIN, S., LIU, X., LE, L.H., HWANG, S.A. Chronic exposure to ambient ozone and asthma hospital admissions among children. **Environmental Health Perspectives**, North Carolina, v. 116, n. 12, p. 1725-1730, 2008.

LING, S.H., VAN EEDEN, S.F. Particulate matter air pollution exposure: role in the development and exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. **International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**, Auckland, n. 4, p. 233-43, 2009.

LINN, W.S. *et al.* Persistence of adaptation to ozone in volunteers exposed repeatedly for six weeks. **The American Review of Respiratory Disease**, Baltimore, v. 125, n. 5, p. 491-495, 1982.

LINN, W.S., VENET, T.G., SHAMOO, D.A., VALENCIA, L.M., ANZAR, U.T., SPIER, C.E., HACKNEY, J.D. Respiratory effects of sulfur dioxide in heavily exercising asthmatics. A dose-response study. **The American Review of Respiratory Disease**, Baltimore, v. 127, n. 3, p. 278-283, 1983.

LIPPI, G., GUIDI, G.C., MAFFULLI, N. Air pollution and sports performance in Beijing. **International Journal of Sports Medicine**, Stuttgart, v. 29, n. 8, p. 696-698, 2008.

MARTINS, L.C. Relação entre poluição atmosférica e algumas doenças respiratórias em idosos: avaliação do rodízio de veículos no município de São Paulo. **Dissertação (Mestrado em Ciências) - Faculdade de Medicina, USP**. São Paulo, 2000.

MARTINS, L.C. *et al.* The effects of air pollution on cardiovascular diseases: lag structures. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 40, n. 4, p. 677-683, 2006.

McCONNELL, R. *et al.* Asthma in exercising children exposed to ozone: a cohort study. **Lancet**, Londres, v. 359, n. 9304, p. 386-391, 2002.

MCKENZIE, D.C., BOULET, L.P. Asthma, outdoor air quality and the Olympic Games, **Canadian Medical Association journal**, Ottawa, v. 179, n. 6, p. 543-548, 2008.

NEHLSSEN-CANNARELLA, S.L., NIEMAN, D.C., JESSEN J., CHANG, L., GUSEWITCH, G., BLIX, G.G., ASHLEY, E. The effects of acute moderate exercise on lymphocyte function and serum immunoglobulin levels. **International Journal of Sports Medicine**, Stuttgart, v. 12, n. 4, p. 391-398, 1991.

NIEMAN, D.C., NEHLSSEN-CANNARELLA, S.L. The immune response to exercise. **Seminars in Hematology**, New York, v. 31, n. 2, p. 166-179, 1994.

NIEMAN, D.C. Upper respiratory tract infections and exercise. **Thorax**, Londres, v. 50, n. 12, p. 1229-1231, 1995

NORDLING, E. *et al.* Traffic related air pollution and childhood respiratory symptoms, function and allergies. **Epidemiology**, Cambridge, v. 19, n. 3, p. 401-408, 2008.

PAFFENBARGER, R.S. Jr., BLAIR, S.N., LEE, I.M. A history of physical activity, cardiovascular health and longevity: the scientific contributions of Jeremy N Morris, DSc. DPH, FRCP. **International Journal of Epidemiology**, Londres, v. 30, n. 5, p. 1184-1192, 2001.

PEDEN, D.B. Air pollution: indoor and outdoor. In: ADKINSON, N.F.; YUNGINGER, J.W.; BUSSE, W.W.; BUCHNER, B.S.; HOLGATE, S.T.; SIMONS, F.E. **Middleton's Allergy: Principles and practice**. Philadelphia: Mosby, 2008. p. 495-508.

PEDEN, D.B. Mechanisms of pollution-induced airway disease: in vivo studies. **Allergy**, Copenhagen, v. 52. 38, p. 37-44, 1997.

PEREIRA FILHO, M.A. *et al.* Effect of air pollution on diabetes and cardiovascular diseases in São Paulo, Brazil. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research = Revista Brasileira de Pesquisas Médicas e Biológicas/ Sociedade Brasileira de Biofísica ... [et al.]**, São Paulo, v. 41, n. 6, p. 526-532, 2008.

PETERS, A., VON KLOT, S., HEIER, M., TRENTINAGLIA, I., HÖRMANN, A., WICHMANN, H.E., LÖWEL, H. Exposure to traffic and the onset of myocardial infarction. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 351, n. 17, p. 1721-1730, 2004.

PIERSON, W.E., COVERT, D.S., KOENIG, J.Q., NAMEKATA, T., KIM, Y.S. Implications of air pollution effects on athletic performance. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Wisconsin, v. 18, n. 3, p. 322-327, 1986.

POPE III, C.A., EZZATI, M., DOCKERY, D.W. Fine-particulate air pollution and life expectancy in the United States. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 360, n. 4, p. 376-386, 2009.

POPE III, C.A., RENLUND, D.G., KFOURY, A.G., MAY, H.T., HORNE, B.D. Relation of heart failure hospitalization to exposure to fine particulate air pollution. **The American Journal of Cardiology**, New York, v. 102, n. 9, p. 1230-1234, 2008. Epub 2008 Aug 27.

PYNE, D.B., GLEESON, M., MCDONALD, W.A., CLANCY, R.L., FRICKER, P.A. Training Strategies to Maintain Immunocompetence in Athletes. **International Journal of Sports Medicine**, Stuttgart, v. 21. 1, p. S51-S60, 2000.

PYNE, D.B., GLEESON, M. Effects of intensive exercise training on immunity in athletes. **International Journal of Sports Medicine**, Stuttgart, v. 19.3, p. S183-S191, 1998.

RIELD, M., DIAZ-SANCHEZ, D. Biology of diesel exhaust effects on respiratory function. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology**, St Louis, v. 115, n. 2, p.221-228, 2005.

SALDIVA, P.H. *et al.* Air Pollution and Mortality in Elderly People: A Time-Series Study in Sao Paulo, Brazil. **Archives of Environmental Health**, Chicago, v. 50, n. 2, p.159-163, 1995.

SALDIVA, P.H. *et al.* Association between air pollution and mortality due to respiratory diseases in children in São Paulo, Brazil: a preliminary report. **Environmental Research**, New York, v. 65, n. 2, p. 218-225, 1994.

SANTOS, U.P., TERRA-FILHO, M., LIN, C.A., PEREIRA, L.A., VIEIRA, T.C., SALDIVA, P.H., BRAGA, A.L. Cardiac arrhythmia emergency room visits and environmental air pollution in Sao Paulo, Brazil. **Journal of Epidemiology and Community Health**, London, v. 62, n. 3, p. 267-272, 2008.

SHARMAN, J.E., COCKCROFT, J.R., COOMBES, J.S. Cardiovascular implications of exposure to traffic air pollution during exercise. **Quartely Journal Medical: Monthly Journal of the Association of Physicians**, v. 97, n. 10, p. 637-643, 2004.

SHEPHARD, R.J., SHEK, P.N. Potential impact of physical activity and sport on the immune system – A brief review. **British Journal of Sports Medicine**, Londres, v. 28, n. 4, p. 247-255, 1994.

SHEPHARD, R.J., RHIND, S., SHEK, P.N. Exercise and the immune system: natural killer cells, interleukins and related responses. **Sports Medicine**, Auckland, v. 18, n. 5, p. 340-369, 1994.

SHEPPARD, D., EPSTEIN, J., BETHEL, R.A., NADEL, J.A., BOUSHEY, H.A. Tolerance to sulfur dioxide-induced bronchoconstriction in subjects with asthma. **Environmental Research**, New York, v. 30, n. 2, p. 412-419, 1983.

TRENBERTH, K.E. *et al.* Observations: surface and atmospheric climate change. **Climate Change 2007: the Physical Science Basis**. Cambridge: Cambridge University Press, 2007.

TURCOTTE, R., KITEALA, L., MARCOTTE, J.E., PERRAULT, H. Exercise-induced oxyhemoglobin desaturation and pulmonary diffusing capacity during high-intensity exercise. **European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology**, Berlin, v. 75, n. 5, p. 425-430, 1997.

UYSAL, N., SCHAPIRA, R.M. Effects of ozone on lung function and lung diseases. **Current Opinion in Pulmonary Medicine**, Philadelphia, v. 9, n. 2, p. 144-150, 2003.

WALSH, N.P. *et al.* Position statement. Part one: Immune function and exercise. **Exercise Immunology Review**, Champaign, v. 17, p. 6-63, 2011.

WILLIAMS, L.A. *et al.* Proximity to traffic, inflammation, and immune function among women in the Seattle, Washington, Area. **Environmental Health Perspectives**, North Caroline, v. 117, n. 3, p. 373-378, 2009.

WILLIAMS, P.T. Health effects resulting from exercise versus those from body fat loss. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Wisconsin, v. 33.6, p.S611-S621, discussão p.S640-S641, 2001.

YEH, E.T., WILLERSON, J.T. Coming of age of C-reactive protein: using inflammation markers in cardiology. **Circulation**, Dallas, v. 107, n. 3, p. 370-371, 2003.

Contatos dos Autores:

rogeriobocca@hotmail.com

bertuzzi@usp.br

Data de Submissão:

16/02/2011

Data de Aprovação:

10/09/2011