Izabela Campos Cozza

**Estimativa da carga de exposição diária a material
particulado em indivíduos expostos a poluição
ambiental de origem veicular**

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

Programa de Pneumologia

Orientador: Dr. Ubiratan de Paula Santos

**São Paulo
2013**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Cozza, Izabela Campos

Estimativa da carga de exposição diária a material particulado em indivíduos expostos a poluição ambiental de origem veicular / Izabela Campos Cozza. – São Paulo, 2013.

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.Teste de esforço 5.Ventilação pulmonar 6.Frequência cardíaca 7.Análise de regressão 8.Homens

USP/FM/DBD-327/13

DEDICATÓRIA

Aos que são essenciais para que tudo isso aconteça, dedico aos meus pais Clara e João, ao meu namorado Mauro, a toda minha família, longe, mas muito presente, aos amigos-irmãos queridos que estão sempre por perto. Mais uma conquista alcançada.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, família, amigos queridos, ao meu namorado, que sempre me apoiaram nas minhas escolhas. Obrigada por acreditar.

Ao meu orientador, Dr. Ubiratan de Paula Santos, muito obrigada pela oportunidade, pela confiança, pela dedicação e pela parceria.

Aos membros da banca, obrigada pela presença e pela oportunidade de aprendizado.

A minha banca de qualificação: Dr. João Marcos Salge, Dr. Gustavo Prado, Dr. Alfesio Braga, muito obrigada por compartilhar seu conhecimento e por colaborar nas melhorias deste trabalho.

A Profa. Dra. Dirce Zanetta, muito obrigada pela paciência, toda colaboração para o meu entendimento e para realização deste trabalho.

Aos amigos e colegas Dr. Gustavo Prado, Dra. Elisa Lombardi e Dra. Stella Martins sempre presentes nos momentos mais difíceis, obrigada pelo companheirismo e toda cooperação.

Ao Dr. Frederico Fernandes, obrigada por dedicar seu tempo em ensinar e partilhar seu conhecimento.

Aos colegas de pós-graduação Renato; parceiro de coletas, conversas e desabafos, Aretusa e Paulo Chiarelli.

A Fisioterapeuta Milena, do Laboratório de Avaliação Cardiopulmonar, obrigada pelo auxílio na realização dos exames cardiopulmonares e pela amizade.

A Coordenadora técnica do Laboratório de Função Pulmonar, Fabiane, obrigada pela amizade e momentos de descontração.

A Técnica do Laboratório de Função Pulmonar, Sibila, pela colaboração nos exames de função pulmonar.

A Leila, do Laboratório de Ergoespirometria, obrigada pela compreensão, paciência e colaboração.

A Elaine, por organizar toda logística para garantir a presença dos voluntários participantes do estudo, com paciência infinita, muito obrigada.

A equipe da pós-graduação e da administração da Disciplina de Pneumologia: Luciana, Alessandra, Luzinete, André, Solange, Lúcia e Bruna obrigada pela disponibilidade em ajudar e tornar todo esse processo menos difícil.

A Comissão de Pós-graduação da Disciplina de Pneumologia da FMUSP, muito obrigada pelo trabalho, organização e disponibilidade.

Ao Cnpq, pela concessão de bolsa de pesquisa e por ter financiado e possibilitado este projeto.

Aos ex-colegas de pós-graduação da FMRP, Thaisa, Sabrina e David, que mesmo de longe foram muito presentes nessa conquista.

Aos voluntários que participaram desse projeto, obrigada por dedicar seu tempo e tornar possível esse trabalho.

Muito obrigada a todos que contribuíram de alguma forma para essa conquista!!

*“Mesmo quando tudo parece desabar,
cabe a mim decidir entre rir ou
chorar, ir ou ficar, desistir ou lutar;
porque descobri, no caminho incerto
da vida, que o mais importante é o
decidir.”*

Cora Coralina

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

Lista de Ilustrações

Lista de Tabelas

Lista de Símbolos

Lista de Siglas e abreviaturas

Resumo

Abstract

1. INTRODUÇÃO	27
2. OBJETIVOS	36
3. MÉTODOS	38
<i>Indivíduos avaliados</i>	38
<i>Protocolo de estudo</i>	40
<i>Analises Estatísticas</i>	45
4.RESULTADOS	49
<i>População Estudada</i>	49
<i>Teste de Esforço Cardiopulmonar</i>	49
<i>Relação ventilação frequência cardíaca</i>	54
<i>Calculo da carga de poluente inalado</i>	64
5.DISSCUSSÃO	68
6.CONCLUSÃO	74
7.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	76

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. A esquerda foto do monumento Nelson's Column, Trafalgar Square, Londres, durante nevoeiro de 1952. A direita imagem da mesma Praça em dia de céu claro⁽⁵⁾.

Figura 2. Imagem representativa e comparativa das dimensões do MP (adaptado de *Brook RD*⁽¹³⁾).

Figura 3. Foto do alto da Serra da Cantareira, destacando a camada de poluição que recobre a cidade de São Paulo (Acervo fotográfico do grupo de doenças ambientais e ocupacionais – InCor).

Figura 4. Mapa representativo da cidade de São Paulo. A – Região Central; B – Horto Florestal (Instituto Florestal - localizado em parque publico).

Figura 5. Fluxograma representativo da formação dos grupos avaliados. Grupo Via Publica = grupo formado por trabalhadores de vias públicas; Grupo Parque = grupo de trabalhadores no interior do parque; Grupo Teste = grupo selecionado aleatoriamente entre os trabalhadores em vias públicas, para testar os modelos de regressão utilizados.

Figura 6. Frequencímetro utilizado para o registro da FC de 24 horas.

Figura 7. Equipamento pessoal para medição dos níveis diários de material particulado (MP_{2,5}).

Figura 8. Detalhe da mangueira acoplada ao coletor do equipamento pessoal para medição dos níveis diários de material particulado (MP_{2,5}).

Figura 9. Gráfico de barras representando a média $\pm$ desvio padrão das variáveis: consumo de oxigênio (VO₂) em ml.kg⁻¹.min⁻¹ e l/min, frequência cardíaca (FC) em batimentos por minuto (bpm) e a relação ventilação/taxa de oxigênio consumido (VE/VO₂), nas fases de repouso, primeiro limiar anaeróbio e pico do exercício do teste ergoespirométrico. GVP = grupo de trabalhadores de vias públicas; GP = grupo de trabalhadores no interior do parque. *P < 0.05; #P < 0.01 GVP vs. GP.

Figura 10. Gráficos da linha de regressão linear média entre a FC e Ve, do conjunto de indivíduos do GVP (A) e linhas de regressão linear por indivíduo (B) no GVP.

Figura 11. Gráficos da linha de regressão linear média entre a FC e Ve, do conjunto de indivíduos do GP (C) e linhas de regressão linear por indivíduo (D) no GVP.

Figura 12. Gráficos das correlações entre a Ve (l/min) e a FC (bpm): percentis 10 (A), 50 (B) e 90 (C) dos valores de R² de todos os indivíduos participantes.

Figura 13. Gráficos das estimativas da Ve (IC95%: bandas de confiança - linhas em **preto**) a partir das medidas de FC obtidas no TECP, para os GVP (A) e GP (B), obtidas com modelo misto.

Figura 14. Concentrações de $MP_{2,5}$ de 24hs medidas em amostradores individuais. a = GVP vs. GP ($p < 0,001$) e b = GT vs. GP ($p = 0,008$). GVP = grupo de trabalhadores de vias publicas; GP = grupo de trabalhadores no interior do parque; GT = grupo selecionado aleatoriamente entre os trabalhadores em vias públicas, para testar os modelos de regressão utilizados.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Comparação entre as características dos GVP, GP e GT e a medida da concentração de $MP_{2,5}$.

Tabela 2. Comparação entre as variáveis obtidas no TECP dos voluntários avaliados no pico do exercício.

Tabela 3. Média dos coeficientes das equações de regressão individuais e os coeficientes do modelo misto para o GVP e para o GP.

Tabela 4. Dados da Ve e FC observadas no TECP e a Ve estimada, utilizando os dois modelos, segundo os grupos avaliados.

Tabela 5. Estimativa da Ve através das equações dos modelos construídos, a partir do registro da FC de 24 horas.

Tabela 6. Concentração e estimativa da carga de material particulado ($MP_{2,5}$) inalada, em 24 horas utilizando a estimativa da Ve.

LISTA DE SIMBOLOS

bpm	-	batimentos por minuto
Hz	-	hertz
kg/m ²	-	quilogramas por metro quadrado
Km ²	-	quilômetros quadrados
l/min	-	litros por minuto
mm	-	milímetros
mmHg	-	milímetros de mercúrio
ml.kg ⁻¹ .min ⁻¹	-	mililitros por quilograma por minuto
μm	-	micrômetro
μg/m ³	-	micrograma por metro cúbico

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CVF	-	capacidade vital forçada
FC	-	frequência cardíaca
GP	-	grupo parque
GT	-	grupo teste
GVP	-	grupo via publica
HF	-	alta frequência
IC	-	intervalo de confiança
IMC	-	índice de massa corporal
JT	-	jornada de trabalho
logVe	-	função logarítmica da ventilação minuto
LF	-	baixa frequência
Min – max	-	valores mínimo e máximo
MP	-	material particulado
MP ₁₀	-	material particulado < 10 µm
MP _{2,5}	-	material particulado < 2,5 µm
MP _{0,1}	-	material particulado < 0,1 µm
PAS	-	pressão arterial sistólica
PAD	-	pressão arterial diastólica
pO ₂	-	pressão pulmonar de oxigênio
R ²	-	coeficiente de correlação
SpO ₂	-	saturação periférica de oxigênio

TECP	-	teste de esforço cardiopulmonar
TT	-	tempo de trabalho
Ve	-	ventilação
VEF ₁	-	volume expiratório forçado no primeiro minuto
VE/VO ₂	-	relação ventilação/taxa de oxigênio consumido
VE/VCO ₂	-	relação ventilação/produção de dióxido de carbono
VO ₂	-	volume de oxigênio consumido
VCO ₂	-	volume de dióxido de carbono exalado
vs	-	versus

RESUMO

Cozza IC. *Estimativa da carga de exposição diária a material particulado em indivíduos expostos a poluição ambiental de origem veicular* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2013.

Introdução: O uso de amostradores individuais de poluentes e a medida da ventilação (Ve) tem sido avaliados para estimar a dose de exposição a poluição. Por ser a Ve uma medida de difícil mensuração em campo, tem-se estimado a Ve a partir da frequência cardíaca (FC) utilizando equações de regressão construídas em teste de esforço cardiopulmonar (TECP). Entretanto, ainda persistem dúvidas quanto à sua aplicabilidade para estimar a Ve em indivíduos com características semelhantes, porém que não realizaram o TECP. O objetivo do estudo foi avaliar modelos para a estimativa da Ve a partir da FC, construído a partir de TECP, e testar sua aplicabilidade com o uso de medidas da FC em campo, em diferentes grupos expostos a poluentes.

Métodos: Avaliados 60 homens, não tabagistas, 33 que trabalham em vias públicas (Grupo Via Pública - GVP), 17 que trabalham em um Parque (Grupo Parque - GP) e 10 outros participantes (Grupo teste - GT) para validação dos modelos utilizados. Todos tiveram registros da FC e da concentração de $MP_{2,5}$, durante 24 horas, e realizaram TECP. **Resultados:** Foram encontradas grandes variações nas equações de regressão entre os indivíduos, e entre os grupos avaliados, mas o emprego de equações de regressão médias, para estimar a carga de exposição com registro da FC de 24 horas em campo revelou-se adequado para situações de FC média abaixo de 80 bpm.

Conclusão: Equações individuais estimam de maneira mais precisa a Ve e a carga inalada de poluentes, mas equações construídas em um grupo de indivíduos podem ser empregadas para estimar a Ve em atividades onde a FC média não é elevada, como ocorre com a maioria das situações habituais de atividades de vida diárias.

Descritores: Exposição ambiental; Poluição do ar; Material particulado; Teste de esforço; Ventilação pulmonar; Frequência cardíaca; Análise de regressão; Homens.

ABSTRACT

Cozza IC. *Daily exposure load estimate of particulate matter in individuals exposed to environmental vehicular pollution* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2013.

Background: To evaluate the degree of exposure to air pollutants, ventilation (V_e) measurements and individual pollutant sampler have been used. Given that V_e is difficult to measure in field studies, it has been estimated based on the heart rate (HR) using regression equations that were built with cardiopulmonary exercise test (CPET) results. However, doubt still exists as to its applicability to estimate V_e in groups of individuals who did not perform the CPET. The purpose of this study was to evaluate different models for estimating V_e based on HR, constructed from CPET, and to test the models' applicability using HR measurements in the field, in different groups exposed to pollutants.

Methods: We evaluated 60 men, nonsmokers: 33 public streets workers (Public Street Group – GPS), 17 park workers (Park Group – GP), and 10 other participants (Test Group – GT) for model validation. All subjects underwent HR and $PM_{2.5}$ concentration recording throughout 24 hours and CPET. **Results:** We found wide variations in the regression equations between individuals and the assessed groups. Nonetheless, the use of average regression equations to estimate the exposure load within the 24-hour HR monitoring proved to be suitable for situations of average HR, under 80 bpm. **Conclusion:** Individual equations estimate V_e and pollutant load inhaled more accurately, but equations constructed based on a group of individuals can be used to estimate V_e in activities where the HR remains lower.

Descriptors: Environmental exposure; Air pollution; Particulate matter; Exercise test; Pulmonary ventilation; Heart rate; Regression analysis; Men.

1. INTRODUÇÃO

Poluição do ar e efeitos na saúde

O tema relacionado à poluição do ar ganhou relevância a partir dos episódios de grandes e súbitas elevações de poluentes, seguidos do aumento da mortalidade como no vale do Meuse na Bélgica; em Donora, Estados Unidos e o mais conhecido, o nevoeiro de Londres em 1952⁽¹⁾, ilustrado na Figura 1. Esses episódios estimularam a realização de diversos estudos epidemiológicos e experimentais, que identificaram os principais poluentes e suas repercussões sobre a saúde⁽²⁻⁴⁾. Baseados nesses achados, vários países estabeleceram os limites máximos tolerados, a partir dos quais, a população exposta sofreria danos à saúde.

Figura 1. À esquerda, foto do monumento Nelson's Column, Trafalgar Square, Londres, durante nevoeiro de 1952. A direita imagem da mesma Praça em dia de céu claro⁽⁵⁾.

No Brasil, em 1990, o Conselho Nacional de Meio Ambiente adotou os padrões internacionais da época, muito embora atualmente outros países e a

Organização Mundial de Saúde⁽⁴⁾ utilizem valores inferiores, tendo novos estudos evidenciado que não existem níveis seguros de concentração para material particulado (MP) para a saúde humana^(3, 6).

A exposição a poluição do ar, a curto e longo prazo, está relacionada ao aumento da morbimortalidade, principalmente por doenças cardiorrespiratórias⁽⁷⁻⁹⁾.

Estudos recentes estimam em 3,2 milhões os óbitos (6,1% do total de óbitos) e 76 milhões (3,1%) os anos vividos a menos ou com incapacidade, no ano de 2010, em todo o mundo, 60 mil deles no Brasil, atribuídos a poluição por MP⁽¹⁰⁾. De maneira geral, a poluição ambiental do ar, se refere à presença de gases, vapores e MP que não estão presentes normalmente em sua composição ou, quando constituintes da mesma, estão em elevada concentração^(11, 12).

Os poluentes presentes no ar mais estudados e objeto de normatização são o ozônio, monóxido de carbono, dióxido de enxofre, dióxido de nitrogênio, compostos orgânicos voláteis e o MP⁽⁴⁾. O MP é uma mistura constituída por partículas sólidas e líquidas de variados diâmetros aerodinâmicos ($<10\ \mu\text{m} = \text{MP}_{10}$; $<2,5\ \mu\text{m} = \text{MP}_{2,5}$ e $<0,1\ \mu\text{m} = \text{MP}_{0,1}$), composição química e área de superfície, como ilustrado na Figura 2. Partículas com diâmetro maior que $10\ \mu\text{m}$ representam um menor risco a saúde do que as partículas menores, pois estas são facilmente depositadas em regiões mais profundas dos pulmões.

Figura 2. Imagem representativa e comparativa das dimensões do MP (adaptado de *Brook RD*⁽¹³⁾).

Quando fazemos exercício o que aumenta a respiração bucal, 60-80% das partículas inaladas entre 1 e 10 μm são depositadas nos brônquios e bronquíolos e 40-60% das partículas entre 1 e 5 μm são depositadas nos alvéolos⁽¹⁴⁻¹⁷⁾.

As principais fontes de poluição provocadas pela atividade humana são a queima de combustíveis, como diesel, gasolina e o álcool, usado em veículos automotivos, a poluição industrial e a decorrente da queima de biomassa, como a queima da cana-de-açúcar, de pastos e florestas, sendo que na maioria dos grandes centros urbanos, como São Paulo (Figura 3), a principal fonte é a veicular, com relevante contribuição dos veículos a diesel, a gasolina e a etanol⁽¹⁵⁾.

Figura 3. Foto do alto da Serra da Cantareira, destacando a camada de poluição que recobre a cidade de São Paulo (Acervo fotográfico do grupo de doenças ambientais e ocupacionais – InCor).

Poluição do ar: amostradores fixos X amostradores individuais

Para estimar os efeitos da poluição na saúde a maior parte dos estudos populacionais, tanto os de coorte^(18, 19) como os série temporal^(20, 21) utilizam amostradores fixos existentes nas cidades, geralmente das agências de controle ambiental, para avaliar a associação e os efeitos da poluição com os diversos desfechos estudados.

Apesar de os poluentes gerados em determinado local sofrerem dispersão por quilômetros de distância, existe um gradiente de exposição, como demonstram os estudos com moradores de vias próximas de tráfego intenso, cujos efeitos variam com a distância das moradias^(8, 22). Estudo que

evidenciou a diferença de concentração no interior de cidades foi realizado na Inglaterra⁽²³⁾ com pacientes asmáticos que realizaram caminhadas no Hyde Park, onde as concentrações de $MP_{2,5}$ foram de 11,9 (3 – 55,9) $\mu g/m^3$, e em Oxford Street onde as concentrações foram de 28,3 (13,9 – 76,1) $\mu g/m^3$.

Estes fatos sugerem que a dose de exposição pode variar a depender dos locais de moradia, trabalho e diferentes atividades dos indivíduos, podendo em decorrência apresentar diferentes consequências. Motivados por estes aspectos, para melhor estimar a exposição a poluentes, alguns estudos têm utilizado amostradores individuais o que permite melhor determinar a dose de exposição e auxilia na avaliação de grupos de moradores de determinadas cidades ou regiões com maiores índices de poluição, ou grupos expostos a poluição ambiental ocupacional como policiais, taxistas, carteiros e agentes de tráfego, provavelmente grupos mais expostos ⁽²⁴⁻²⁶⁾.

Estudo conduzido com 65 sujeitos não fumantes, que comparou o uso de amostradores fixos e individuais, demonstrou que os níveis de $MP_{2,5}$ obtidos com equipamentos individuais foram mais elevados e apresentaram maior variação do que os registrados por amostradores fixos. O estudo demonstrou também que as concentrações de $MP_{2,5}$ registradas pelos medidores fixos não foram associados a nenhum desfecho cardiovascular, enquanto que as registradas pelos monitores individuais demonstraram associação significativa com a elevação na pressão arterial sistólica, com elevação de 1,41mmHg (0,763 – 2,057) na pressão para cada aumento em 10 $\mu g/m^3$ de $MP_{2,5}$ e uma tendência na elevação da pressão arterial diastólica, sugerindo ser uma amostragem mais próxima da real exposição ambiental dos indivíduos⁽²⁷⁾.

Diversos estudos relacionados a poluição foram publicados após os Jogos Olímpicos de Pequim devido a política de redução na emissão de poluentes, dentre eles um estudo do qual participaram 11 motoristas de taxi saudáveis, que utilizaram continuamente durante a jornada de trabalho um amostrador pessoal de $MP_{2,5}$ e um monitor de eletrocardiograma portátil para análise da variabilidade da frequência cardíaca. Entre os resultados obtidos, o espectro de baixa (LF: 0,04 a 0,15 Hz) e alta frequências (HF: 0,15 a 0,40), apresentaram decréscimos de 4,2% (IC95%, -9,0% para 0,8%) e 6,2% (IC95%, -10,7 % a -1,5%) respectivamente, relacionado ao aumento nos níveis de $MP_{2,5}$ ⁽²⁸⁾.

Em outro estudo *He F* e colaboradores⁽²⁹⁾, também utilizando amostradores individuais e monitores de eletrocardiograma, avaliaram os efeitos agudos do $MP_{2,5}$ em 106 indivíduos saudáveis e não fumantes e encontraram uma associação entre o aumento nos níveis de $MP_{2,5}$ e elevação do segmento ST do eletrocardiograma, após 2 horas de exposição ao poluente.

Em estudo realizado na Holanda que utilizou amostradores individuais⁽³⁰⁾ e contou com a participação de 34 voluntários, não fumantes, entre 18 e 56 anos, foram medidos os níveis de, $MP_{2,5}$, MP_{10} , numero de partículas e exposição a fuligem por 2 horas, durante 47 dias. Os níveis de MP_{10} e fuligem foram associados com a redução no pico de fluxo expiratório e aumento na resistência das vias aéreas dos participantes.

Entretanto, podemos observar que independentemente da forma de registro da concentração de $MP_{2,5}$, seja com amostradores fixos ou individuais grande parte dos estudos não leva em consideração a realização de diferentes atividades físicas durante o dia, quando ocorre variação da ventilação (V_e) e do

volume de ar inalado. Adicionalmente, estudos sugerem que a quantidade de partículas ultrafinas que se deposita no trato respiratório durante a realização de exercícios físicos aeróbios moderados é até cinco vezes maior quando comparada com o período de repouso⁽¹⁷⁾ e os danos à saúde do indivíduo são proporcionais à quantidade de poluentes inalada⁽⁶⁾.

Ventilação e frequência cardíaca

Os amostradores individuais, embora ajudem a melhor estimar a exposição, não levam em conta a diferença de V_e , uma medida difícil em estudos de campo. Com o objetivo de contornar essa limitação, alguns estudos^(31, 32) têm procurado estimar a V_e a partir do registro da frequência cardíaca (FC), medida de fácil obtenção através de frequencímetros portáteis. Apesar de sofrer influências de fatores tais como temperatura, horários e estresse, a FC guarda uma boa correlação com o consumo de oxigênio e consequentemente com a V_e ⁽³³⁾ e tem se revelado um bom indicador para estimativa da V_e , o que também permite estimar a carga de exposição por indivíduo, auxiliando nos estudos de suas associações com indicadores biológicos, como marcadores sanguíneos, da função pulmonar e de alterações cardíacas, entre outros.

Estudos sugerem^(31, 33) que a equação obtida com dados de V_e e FC de cada indivíduo é mais precisa para estimar a V_e individual a partir de sua medida de FC, mas que equações construídas com um grupo de indivíduos também podem ser empregadas para estimar a V_e em grupos populacionais. Porém, esses estudos não apresentaram validação externa dos modelos das equações para estimar a carga inalada, restando ainda dúvidas se equações

elaboradas a partir do teste de esforço cardiopulmonar em laboratório, podem ser empregadas para estimar a $\dot{V}_E$ em outros indivíduos com atividades semelhantes, a partir do registro da FC obtida em campo.

OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

Geral

Validar o uso de modelos para a estimativas da Ve através da FC, elaborados com registros no teste de esforço cardiopulmonar (TECP) em laboratório, e, a partir de medidas da FC em campo e de estimativas da concentração ambiental de $MP_{2,5}$, avaliar sua aplicabilidade para estimar a carga de poluentes em grupos de indivíduos expostos a diferentes níveis de poluição de origem veicular.

Específicos

1. Construir equações de regressão que permita estimar a relação entre FC e Ve, a partir de dados obtidos por TECP.
2. Testar a aplicabilidade das equações elaboradas em um grupo de indivíduos externos, mas com características semelhantes aqueles utilizados para construir as equações.
3. Estimar, a partir da equação construída, a carga de exposição acumulada em 24 horas a $MP_{2,5}$ no mesmo grupo de indivíduos, que tiveram suas frequências cardíacas registradas com frequencímetros e monitoradas as concentrações de $MP_{2,5}$.

3. MÉTODOS

Indivíduos avaliados

Foram selecionados dois grupos de trabalhadores para participar do estudo. Um grupo formado por controladores de tráfego em vias públicas e por motoristas de taxi, que trabalham no centro expandido da cidade de São Paulo, com maior exposição à poluição veicular e outro grupo constituído de trabalhadores do Instituto Florestal, localizado em um parque em região afastada da zona central da cidade de São Paulo, com menor exposição estimada a poluição. São Paulo conta com 11 milhões de habitantes e 1,5 mil Km² de área e uma frota de seis milhões de veículos (Figura 4).

Figura 4. Mapa representativo da cidade de São Paulo. A – Região Central; B – Horto Florestal (Instituto Florestal - localizado em parque publico).

Os indivíduos participantes deste estudo integravam um estudo maior, denominado: “Avaliação da toxicidade da poluição por material particulado gerado por diferentes fontes emissoras: proposição de estudos clínicos e experimentais” com resultados parcialmente publicados⁽³⁴⁾. Os controladores de tráfego e os agentes florestais foram recrutados em reuniões e palestras no seu local de trabalho. Os motoristas de taxi foram recrutados por comunicados no jornal da categoria.

Foram incluídos indivíduos do sexo masculino, não tabagistas ou que cessaram a mais de um ano e com 65 anos ou menos e excluídos indivíduos com qualquer alteração músculo-esquelética ou cardiovascular que inviabilizasse a realização das avaliações.

Na Figura 5 está representado o algoritmo da seleção dos participantes do estudo. Dos 65 indivíduos avaliados, oito eram controladores de tráfego e 38 motoristas de taxi, totalizando 46 indivíduos denominado “Grupo Via Publica - GVP” e 19 indivíduos que trabalhavam no Instituto Florestal, denominado “Grupo Parque - GP”. Foram excluídos três indivíduos do GVP e 2 do GP por terem apresentado pico hipertensivo durante TECP. Do GVP 10 indivíduos foram selecionados aleatoriamente, por sorteio, e separados em um grupo externo cujos dados foram utilizados para avaliar a consistência dos modelos de regressão obtidos nos 33 indivíduos restantes do GVP. Este grupo foi denominado Grupo Teste (GT).

Figura 5. Fluxograma representativo da formação dos grupos avaliados. Grupo Via Pública = grupo formado por trabalhadores de vias públicas; Grupo Parque = grupo de trabalhadores no interior do parque; Grupo Teste = grupo selecionado aleatoriamente entre os trabalhadores em vias públicas, para testar os modelos de regressão utilizados.

Todos receberam informações, consentiram em participar do estudo (Anexo 1), aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (CAPPesq 0565/07).

Protocolo de estudo

Os indivíduos previamente selecionados foram avaliados entre outubro de 2010 e junho de 2012. Compareceram em dois dias distintos ao local das avaliações. No primeiro dia foram instalados os equipamentos para registros

em campo da FC e da concentração de MP_{2,5} durante 24 horas. No segundo dia responderam questionário referente ao tempo e jornada de trabalho, foram submetidos à avaliação clínica, da função respiratória e à realização de TECP no Laboratório de Função Pulmonar do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

- ***Prova de função pulmonar***

Para caracterização os indivíduos avaliados realizaram exames da função pulmonar. As espirometrias foram realizadas em espirometro KoKo (Pulmonary Data Services Instrumentation Inc., Louisville, USA), segundo as recomendações da ATS/ERS^(35, 36). Foram empregados os valores preditos de normalidade para a população brasileira⁽³⁷⁾ e utilizados os critérios de interpretação recomendados pela ATS/ERS⁽³⁸⁾.

- ***Teste Cardiopulmonar***

Todos os indivíduos foram avaliados no período vespertino. Após cinco minutos de repouso, o voluntário era posicionado em cicloergômetro de frenagem eletromagnética da marca Viasys (modelo Vmax 29S Encore). Os voluntários utilizavam bucal com clipe nasal para as medidas ventilatórias. O teste foi iniciado com período de repouso de dois minutos sem pedalar e mais dois minutos pedalando sem carga, seguido de protocolo em rampa, com incremento de 20 watts por minuto até o limite da tolerância objetivando duração entre 10 e 15 minutos. Foram realizadas as determinações, respiração-a-respiração, de variáveis metabólicas, ventilatórias e cardiovasculares; a determinação dos valores de pressão arterial, a cada dois minutos através de manguito acoplado ao sistema e dos valores de saturação arterial periférica de oxigênio. Foram extraídos de cada exame dados da FC e

Ve, registrados a cada três segundos durante o teste, desde a fase inicial, de repouso, até a fase de recuperação.

O limite de tolerância foi determinado pelo paciente ao atingir o esforço que considerou máximo, pelo técnico ao perceber incapacidade do paciente em manter o esforço ou quando evidenciado critério para interrupção do exame, seguindo os critérios recomendados pela ATS/ACCP⁽³⁹⁾ e Sociedade Européia de Cardiologia^(40, 41).

Os dados de Ve e FC obtidos no TECP de cada indivíduo, que estiveram de acordo com os critérios de reprodutibilidade e aceitação, foram utilizados para elaboração da equação para estimativa da Ve a partir dos registros da FC.

- **Registro da Frequência cardíaca**

Foram obtidos dados da FC de 24 horas, com registro durante as atividades diárias habituais de um dia comum de trabalho dos indivíduos avaliados, com uso de frequencímetro da marca Polar (modelo RS800CX). Estes registros foram utilizados para estimar a Ve a partir das equações obtidas nos modelos utilizados nas análises da relação entre a FC e a Ve obtidos no TECP.

Figura 6. Frequencímetro utilizado para o registro da FC de 24 horas.

- **Estimativa da concentração de $MP_{2,5}$ com amostrador individual**

Foram obtidos os níveis diários de $MP_{2,5}$ através de equipamento pessoal de medição, instalado a tira-colo em cada um dos indivíduos, da marca Air Check XR 5000 – modelo 210-5000.

Figura 7. Equipamento pessoal para medição dos níveis diários de material particulado ($MP_{2,5}$).

Para o $MP_{2,5}$ foi empregado um coletor que utiliza um impactador dimensionado para funcionar a uma vazão de 4 litros por minuto. O coletor foi instalado junto ao corpo dos indivíduos e permaneceu em funcionamento ininterruptamente por 24 horas. O ar foi capturado próximo ao rosto do indivíduo e encaminhado por uma mangueira flexível até a porção superior do impactador.

Figura 8. Detalhe da mangueira acoplada ao coletor do equipamento pessoal para medição dos níveis diários de material particulado ($MP_{2,5}$).

O fluxo de ar capturado, após acelerado, é direcionado a um disco poroso, disco impactador. As partículas com diâmetro aerodinâmico maior que o ponto de corte se chocam contra a superfície, aderindo ao óleo mineral já depositado. O material particulado remanescente em suspensão no fluxo de ar, após desviar do disco impactador, foi coletado em um filtro com diâmetro de 37 mm.

Em seguida foram realizadas análises laboratoriais dos filtros (secagem e pesagem). A diferença do peso após 24 horas de coleta subtraída da pesagem realizadas antes da coleta permite obter a massa do material depositado. Tendo a informação da massa depositada e conhecendo-se o volume total de ar amostrado no coletor de material particulado foi calculada a concentração média do material particulado fino, para cada indivíduo no dia amostrado.

- ***Estimativa da carga inalada***

Para cada participante foi estimada a carga de $MP_{2,5}$ inalada, em μg , através da fórmula:

$$\left(\frac{\text{Concentração obtida } \mu\text{g/m}^3}{1000} \right) \times \text{Ve estimada l/min} \times 60\text{min} \times 24\text{horas}$$

Onde a concentração ($\mu\text{g/m}^3$) foi obtida através do registro do amostrador individual e a Ve foi estimada através do modelo misto linear e através do modelo que utilizou as médias de intercepto e slope das regressões lineares em cada indivíduo.

Análises Estatísticas

Os dados registrados e analisados foram apresentados como média $\pm$ desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil. Para comparação entre os grupos foi utilizado *t-test* quando as variáveis apresentaram distribuição normal e o teste *Mann-Whitney U* quando não havia distribuição normal. Adotado nível de significância $P < 0,05$.

Os registros da Ve e da FC obtidos no TECP dos 33 indivíduos do GVP e dos 17 do GP foram analisados separadamente através de dois modelos. Devido à relação curvilínea entre FC e Ve foi realizada a transformação dos dados da Ve para linearizar a relação entre essas variáveis.

No primeiro modelo (Modelo 1, construído com a média das equações individuais) foram realizadas regressões lineares da média dos registros da FC e da função logarítmica da Ve ($\log\text{Ve}$), minuto a minuto, durante o TECP, sendo calculadas as médias dos interceptos e dos *slopes* estimados para cada indivíduo do GVP e do GP. Neste modelo a correlação entre as duas variáveis foi calculada para estimar a capacidade de predição da Ve pela medida de FC.

No segundo modelo (Modelo 2, modelo misto), a parte fixa avaliou a associação das médias, minuto a minuto, da $\log\text{Ve}$ e FC. Para modelar a

estrutura de covariância analisamos o gráfico de perfis individuais e médio para cada grupo, do $\log V_e$ em função do tempo. Como o gráfico sugeriu que os perfis individuais são paralelos, para cada um dos grupos foram incluídos efeitos aleatórios de indivíduos com variância diferente para cada grupo. Consideramos que os erros e os efeitos aleatórios são independentes e com distribuição normal e consequentemente, com essas suposições, a resposta terá distribuição normal. Constatamos pela análise de resíduos que a suposição da resposta com distribuição normal é válida. Como não houve diferença do intercepto e da inclinação dos controladores de tráfego em vias públicas e motoristas de taxi, em função do tempo de coleta das medidas, todos eles foram reunidos no GVP. As suposições do modelo misto foram avaliadas por método gráfico da distribuição dos resíduos, dos valores ajustados e dos valores estimados de efeitos aleatórios. Foi construída a curva com as bandas de confiança para os dois grupos. A significância dos efeitos fixos do modelo foi avaliada pelo teste de Wald.

Dados da FC e da V_e dos 10 indivíduos do GT foram aplicados nos dois modelos antes descritos, obtidos nas análises do GVP, para avaliar a adequação dos modelos na predição de V_e a partir de dados de FC em um grupo de indivíduos semelhantes, cujos dados não fizeram parte na elaboração das equações dos dois modelos, servindo assim para validação externa dos mesmos.

As análises foram feitas utilizando o Software S-Plus Statistics v.8 (Data Analysis Products Division, MathSoft, Inc., Seattle, Washington, USA) e o R 2.15.3 por meio da biblioteca computacional nlme (Linear and Nonlinear Mixed

Effects Models. Pinheiro J, Bates D, DebRoy S, Sarkar D and R Core Team. R package version 3.1-110. 2013).

RESULTADOS

4. RESULTADOS

- ***População Estudada***

A Tabela 1 apresenta os dados referentes às características dos indivíduos avaliados e a concentração média de $MP_{2,5}$ de cada grupo. O GVP referiu maior jornada de trabalho, menor tempo de trabalho e esteve exposto a uma maior concentração de $MP_{2,5}$ em relação ao GP. As demais variáveis não evidenciaram diferenças significativas. Não foram observadas diferenças nas características entre o GVP e o GT.

- ***Teste de Esforço Cardiopulmonar (Anexo 2)***

A Tabela 2 apresenta a comparação dos dados referentes as variáveis obtidas no TECP no pico do exercício. Das variáveis avaliadas apresentaram diferença estatisticamente significativa o VO_2 $ml.kg^{-1}.min^{-1}$, o VO_2 l/min, e a relação VE/VO_2 , quando comparados os GVP e GP. Quando comparamos os GVP e GT, nenhuma das variáveis avaliadas no TECP apresentou diferença estatisticamente significativa.

Tabela 1. Comparação entre as características dos GVP e GP, dos GVP e GT e a medida da concentração de MP_{2,5}.

Características Gerais					
	Valores				
	GVP (n = 33)	GP (n = 17)	GT (n = 10)	GVP vs GP P	GVP vs GT P
Características dos voluntários					
Idade (anos)	45,0 ± 9,2	48,5 ± 8,5	49,9 ± 11,0	0,197 ¹	0,169 ¹
IMC (kg/m ²)	27,7 (26,1 – 30,1)	27,0 (23,4 – 29,7)	26,9 (24,3 – 28,2)	0,321 ²	0,201 ²
PAS (mmHg)	130,0 (120,0 – 131,5)	125,0 (111,2 – 130,0)	115,0 (103,0 – 130,0)	0,559 ²	0,111 ²
PAD (mmHg)	90,0 (80,0 – 90,0)	85,0 (75,0 – 96,2)	80,0 (80,0 – 90,0)	0,959 ²	0,434 ²
Medidas função pulmonar					
CVF (%)	94,5 ± 10,3	96,8 ± 11,4	95,5 ± 16,8	0,460 ¹	0,816 ¹
VEF ₁ (%)	91,4 (85,4 – 100,3)	95,5 (90,9 – 101,2)	89,1 (74,0 – 97,0)	0,121 ²	0,411 ¹
VEF ₁ /CVF (%)	100,0 (95,3 – 102,5)	99,9 (99,6 – 100,2)	94,2 (87,8 – 98,6)	0,712 ²	0,104 ¹
Características de trabalho					
TT (anos)	8,6 ± 5,5	13,5 ± 7,7	15,4 ± 3,8	0,013 ¹	0,119 ²
JT (horas)	14,0 (7,0 – 15,0)	9,0 (9,0 – 9,0)	14,0 (10,7 – 15,2)	0,007 ²	0,662 ²
Exposição MP_{2,5} (µg/m ³)	31,6 (22,0 – 44,0)	19,7 (16,4 – 25,8)	29,8 (24,4 – 44,5)	<0,001 ²	0,954 ²

GVP = grupo de trabalhadores de vias publicas; GP = grupo de trabalhadores no interior do parque; GT = grupo selecionado aleatoriamente entre os 46 trabalhadores em vias públicas, para testar os modelos de regressão utilizados; IMC = índice de massa corpórea; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; CVF (%) = porcentagem do predito da capacidade vital forçada; VEF₁(%) = porcentagem do predito do volume expiratório forçado no primeiro minuto; TT = tempo de trabalho; JT = jornada de trabalho; MP_{2,5}=

material particulado. Os valores foram expressos como média $\pm$ desvio padrão ou mediana (intervalo interquartil). ¹*t-test*, ²*Mann-Whitney U*.

Tabela 2. Comparação entre as variáveis obtidas no TECP dos voluntários avaliados no pico do exercício.

Teste Ergoespiométrico					
Valores Pico do Exercício					
	GVP (n = 33)	GP (n = 17)	GT (n = 10)	GVP vs.GP P	GVP vs.GT P
Ve (l/min)	83,1 $\pm$ 19,1	80,5 $\pm$ 19,5	83,9 $\pm$ 21,9	0,659 ¹	0,907 ¹
VO ₂ (ml.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	25,0 $\pm$ 6,3	29,6 $\pm$ 6,9	26,1 $\pm$ 5,1	0,002 ¹	0,641 ¹
VO ₂ (l/min)	1,9 (1,7 – 2,2)	2,2 (2,1 – 2,3)	2,1 (2,0 – 2,5)	0,031 ²	0,631 ¹
VCO ₂ (l/min)	2,6 $\pm$ 0,5	2,7 $\pm$ 0,5	2,6 $\pm$ 0,5	0,897 ¹	0,973 ¹
VE/VO ₂	40,5 $\pm$ 8,8	34,9 $\pm$ 5,3	39,5 $\pm$ 8,2	0,022 ¹	0,750 ¹
VE/VCO ₂	31,0 $\pm$ 4,2	29,5 $\pm$ 3,4	30,9 $\pm$ 4,2	0,210 ¹	0,932 ¹
FC (bpm)	164,0 (152,7 – 173,0)	162,0 (154,5 – 166,7)	164,0 (152,7 – 173,0)	0,587 ²	0,058 ¹
FC (% predito)	91,3 $\pm$ 9,4	93,5 $\pm$ 8,4	84,2 $\pm$ 15,1	0,419 ¹	0,078 ¹
PAS (mmHg)	196,3 $\pm$ 17,7	190,2 $\pm$ 24,9	188,7 $\pm$ 11,0	0,329 ¹	0,443 ²
PAD (mmHg)	90,0 (80,0 – 102,5)	100,0 (80,0 – 120,0)	85,0 (80,0 – 110,0)	0,619 ²	0,682 ²
SpO ₂ (%)	96,0 (95,7 – 97,0)	97,0 (96,0 – 98,0)	96,5 (96,0 – 97,0)	0,163 ²	0,988 ²
pO ₂ (mmHg)	103,0 $\pm$ 4,8	102,4 $\pm$ 4,4	103,0 $\pm$ 4,3	0,549 ¹	0,912 ¹

GVP = grupo de trabalhadores de vias publicas; GP = grupo de trabalhadores no interior do parque; GT = grupo selecionado aleatoriamente entre os 46 trabalhadores em vias públicas, para testar os modelos de regressão utilizados; Ve= ventilação minuto; VO₂ = volume de oxigênio consumido; VCO₂ = volume de dióxido de carbono exalado; VE/VO₂ = ventilação minuto/taxa de consumo de oxigênio; VE/VCO₂ = ventilação minuto/produção de dióxido de carbono; FC

= frequência cardíaca; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; SpO₂ = saturação periférica de oxigênio; pO₂ = pressão pulmonar de oxigênio. Os valores foram expressos como média ± desvio padrão ou mediana (intervalo interquartil). ¹*t-test*, ²*Mann-Whitney U*.

A Figura 9 mostra a comparação entre os GVP e GP das variáveis: VO₂ ml.kg⁻¹.min⁻¹ e l/min, FC e a relação VE/VO₂, nas fases de repouso, primeiro limiar anaeróbio e pico do exercício do teste ergoespirométrico.

O GP apresentou valores maiores no VO₂ ml.kg⁻¹.min⁻¹ no primeiro limiar anaeróbio (P < 0,05) e no pico do exercício (P < 0,01), assim como obteve valores maiores no VO₂ l/min no pico do exercício (P < 0,01). A FC não apresentou diferença entre os grupos em nenhuma das fases do teste ergoespirométrico. O GVP apresentou valores maiores na relação VE/VO₂ no primeiro limiar anaeróbio (P < 0,01) e no pico do exercício (P < 0,05).

Figura 9. Gráfico de barras representando a média $\pm$ desvio padrão das variáveis: consumo de oxigênio (VO₂) em ml.kg⁻¹.min⁻¹ e l/min, frequência cardíaca (FC) em batimentos por minuto (bpm) e a relação ventilação/taxa de oxigênio consumido (VE/VO₂), nas fases de repouso, primeiro limiar anaeróbico (LA) e pico do exercício do teste cardiopulmonar. GVP = grupo de trabalhadores de vias publicas; GP = grupo de trabalhadores no interior do parque. * P < 0,05; #P < 0,01 GVP vs. GP.

- **Relação ventilação frequência cardíaca**

As equações de regressão linear entre a FC e logVe foram calculadas para os 33 indivíduos do GVP e para os 17 indivíduos do GP. O coeficiente de determinação médio entre a FC e Ve apresentou valores altos em ambos os grupos, $R^2=0,937$ no grupo GVP e $R^2=0,956$ no GP.

Na Tabela 3 estão representados os coeficientes das equações de ambos os modelos para o GVP e para o GP e na Tabela 4 estão representados os valores estimados de Ve separadamente para os GVP, GP e GT assim como a diferença entre os valores estimados em relação ao valor de Ve observado no TECP.

Tabela 3. Média dos coeficientes das equações de regressão individuais e os coeficientes do modelo misto para o GVP e para o GP.

Coeficientes de Regressão						
	Intercepto ^a		Slope ^a		R ²	
Modelo 1	Média (DP)	Variação	Média (DP)	Variação	Média (DP)	Variação
GVP (n=33)	0,54 (0,95)	(-2,00 a 2,25)	0,025 (0,009)	(0,014 – 0,057)	0,94 (0,07)	(0,62 – 0,99)
GP (n=17)	0,40 (0,52)	(-0,82 a 1,06)	0,025 (0,004)	(0,019 – 0,041)	0,96 (0,04)	(0,85 – 0,99)
Modelo 2	Intercepto (EP)^b		Slope (EP)^b			
GVP (n=33)	0,96 (0,06)		0,021 (0,0003)			
GP (n=17)	0,62 (0,07)		0,023 (0,0005)			

GVP = grupo de trabalhadores de vias públicas; GP = grupo de trabalhadores no interior do parque; GT = grupo selecionado aleatoriamente entre os trabalhadores em vias públicas, para testar os modelos de regressão utilizados; Modelo 1 = equação com a média dos parâmetros de regressão de cada indivíduo; Modelo 2 = equação com modelo misto; ^acoeficientes de regressão entre a função logarítmica da ventilação e a frequência cardíaca das equações com a média dos parâmetros de regressão de cada indivíduo (Desvio Padrão); ^bcoeficientes de regressão entre a função logarítmica da ventilação e a frequência cardíaca do modelo misto (Erro Padrão).

Tabela 4. Dados da Ve e FC observadas no TECP e a Ve estimada, utilizando os dois modelos, segundo os grupos avaliados.

Grupos/ tipo de estimativa	FC	Ventilação (l/min)	Diferença^a (l/min)
<i>Teste de esforço cardiopulmonar</i>		<i>Dados observados</i>	
GVP (n=33)	116,5 ± 28,6	30,1 (18,9 – 49,0)	-----
GP (n=17)	116,0 ± 25,0	30,4 (18,8 – 48,0)	-----
GT (n=10)	104,1± 29,2	28,0 (16,3 – 53,0)	-----
<i>Modelo 1</i>		<i>Dados estimados</i>	
GVP (n=33)	116,5 ± 28,6	29,5 (18,5 – 55,7)	2,2 (-4,7 a 13,6)
GP (n=17)	116,0 ± 25,0	28,7 (17,9 – 48,3)	0,2 (-3,7 a 5,7)
GT (n=10)	104,1± 29,2	21,6 (12,9 – 41,1)	-2,5 (-11,2 a 2,4)
<i>Modelo 2</i>		<i>Dados estimados</i>	
GVP (n=33)	116,5 ± 28,6	28,5 (18,9 – 47,4)	1,6 (-4,9 a 7,1)
GP (n=17)	116,0 ± 25,0	28,6 (18,5 – 46,3)	0,4 (-5,5 a 5,4)
GT (n=10)	104,1± 29,2	21,8 (14,2 – 37,2)	-3,6 (-12,1 a 0,1)

GVP = grupo de trabalhadores de vias publicas; GP = grupo de trabalhadores no interior do parque; GT = grupo selecionado aleatoriamente entre os trabalhadores em vias públicas, para testar os modelos de regressão utilizados; Modelo 1 = equação com a média dos parâmetros de regressão de cada indivíduo; Modelo 2 = equação do modelo misto; ^adiferença entre o valor estimado e o observado no TECP; FC = frequência cardíaca média observada durante o TECP. Os valores foram expressos como média $\pm$ desvio padrão ou mediana (intervalo interquartil).

A Figura 10 e a Figura 11 mostram a linha de regressão linear média nos GVP (A) e GP (C), além das linhas de regressão linear por indivíduo nos GVP (B) e GP (D). Os gráficos que apresentam as linhas de regressão por indivíduo evidenciam a relação curvilínea entre V_e e FC e a grande variação entre os indivíduos, sendo esta variação menor no GP.

Figura 10. Gráficos da linha de regressão linear média entre a FC e Ve, do conjunto de indivíduos do GVP (A) e linhas de regressão linear por indivíduo (B) no GVP.

Figura 11. Gráficos da linha de regressão linear média entre a FC e Ve, do conjunto de indivíduos do GP (C) e linhas de regressão linear por indivíduo (D) no GVP.

A Figura 12 mostra três exemplos das correlações entre a FC e Ve. Foram escolhidos os percentis 10 (A), 50 (B) e 90 (C) dos valores de R^2 de todos os indivíduos participantes, sendo (A) e (C) indivíduos do GP e (B) do GVP.

Figura 12. Gráficos das correlações entre a Ve (l/min) e a FC (bpm): percentis 10 (A), 50 (B) e 90 (C) dos valores de R^2 de todos os indivíduos participantes.

A Figura 13 mostra as linhas de regressão linear da estimativa da V_e , a partir das medidas de FC obtidas no TECP, para os GVP (A) e GP (B), assim como o intervalo de confiança (IC) de ambas as curvas. É possível notar que para medidas de FC maiores o IC aumenta, isto é, as estimativas da V_e ficam mais imprecisas.

Figura 13. Gráficos das estimativas da V_e (IC95%: bandas de confiança - linhas em **preto**) a partir das medidas de FC obtidas no TECP, para os GVP (A) e GP (B), obtidas com modelo misto.

Na Tabela 5 estão representados os valores estimados da V_e para os GVP e GP através dos dois modelos, utilizando a FC de 24 horas registrada durante as atividades diárias habituais dos indivíduos avaliados com o uso do frequencímetro. Devido à perda de alguns registros por excesso de ruídos ou mau uso do equipamento pelos voluntários, foram utilizados apenas 26 registros no GVP e sete registros no GT. Não houve diferença significativa nos registros das frequências cardíacas de 24 horas em nenhum dos grupos estudados.

Tabela 5. Estimativa da V_e através das equações dos modelos construídos, a partir do registro da FC de 24 horas.

Ventilação estimada (l/min) e FC de 24 horas			
	GVP (n = 26)	GP (n = 17)	GT (n = 7)
FC	82,2 ± 9,0	78,4 ± 9,5	76,5 ± 12,0
<i>Modelo 1</i>	12,9 (12,0 – 15,4)	10,3 (9,1 – 13,8)	11,1 (9,3 – 16,0)
<i>Modelo 2</i>	14,2 (13,3 – 16,4)	12,8 (11,5 – 16,3)	12,5 (10,8 – 17,0)

GVP = grupo de trabalhadores de vias públicas; GP = grupo de trabalhadores no interior do parque; GT = grupo selecionado aleatoriamente entre os trabalhadores em vias públicas, para testar os modelos de regressão utilizados; Modelo1 = equação com a média dos parâmetros de regressão de cada indivíduo; Modelo 2 = equação do modelo misto; FC = FC de 24 horas registrada durante as atividades diárias habituais dos indivíduos avaliados. Os valores foram expressos como média ± desvio padrão ou mediana (intervalo interquartil).

- **Calculo da carga de poluente inalado**

Na Figura 14 estão representados os valores das concentrações de 24hs de $MP_{2,5}$ registradas nos amostradores individuais, durante os dias de avaliação nos grupos estudados. A concentração de $MP_{2,5}$ no GP foi significativamente menor do que a observada no GVP.

Figura 14. Concentrações de $MP_{2,5}$ de 24hs medidas em amostradores individuais. a = GVP vs. GP ($p < 0,001$) e b = GT vs. GP ($p = 0,008$). GVP = grupo de trabalhadores de vias publicas; GP = grupo de trabalhadores no interior do parque; GT = grupo selecionado aleatoriamente entre os trabalhadores em vias públicas, para testar os modelos de regressão utilizados.

Na Tabela 6 estão representados os valores das concentrações de $MP_{2,5}$ estimados com os amostradores individuais e o cálculo da carga inalada obtida através da estimativa da Ve .

Tabela 6. Concentração e estimativa da carga de material particulado ($MP_{2,5}$) inalada, em 24 horas utilizando a estimativa da ventilação (Anexo 3).

$MP_{2,5}$	GVP (n = 26)	GP (n = 17)	GT (n = 7)	GVP vs.GP P^d	GVP vs.GT P^d
Concentração ($\mu g/m^3$)^a	31,6 (22,0 – 44,0)	19,7 (16,4 – 25,8)	29,8 (24,4 – 44,5)	<0,001	0,954
Carga inalada (μg)^b	514,8 (366,1 – 771,5)	356,8 (214,4 – 457,5)	492,5 (344,4 – 584,2)	0,005	0,552
Carga inalada (μg)^c	566,7 (393,8 – 805,8)	435,1 (272,2 – 540,1)	511,9 (393,0 – 625,9)	0,018	0,441

GVP = grupo de trabalhadores de vias públicas; GP = grupo de trabalhadores no interior do parque; GT = grupo selecionado aleatoriamente entre os trabalhadores em vias públicas, para testar os modelos de regressão utilizados; ^aobtida através do registro dos amostradores individuais; ^butilizando a Ve estimada através da equação com a média dos parâmetros de regressão de cada indivíduo; ^cutilizando a Ve estimada através da equação do modelo misto. Os valores foram expressos como mediana (intervalo interquartil); ^d*Mann-Whitney U*.

Quando comparamos a relação entre a carga inalada entre os grupos GVP e GP ($435,1/566,7\mu g = 0,76$) e a relação entre as concentrações ambientais registradas ($19,7/31,6\mu g/m^3 = 0,62$), verifica-se uma tendência à

variação das proporções, sugerindo o papel da ventilação de ter sido levada em conta.

DISCUSSÃO

5. DISCUSSÃO

As concentrações de $MP_{2,5}$ registradas nos indivíduos do GVP variaram de $8,50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ a $84,00 \mu\text{g}/\text{m}^3$, mediana $31,6 \mu\text{g}/\text{m}^3$, superiores aos valores observados no GP. Esses valores também são mais elevados dos registrados em outros estudos e cidades como Bruxelas (Bélgica): $14,4 \mu\text{g}/\text{m}^3$, medidas realizadas em motoristas de carro que utilizaram amostradores individuais e percorreram uma via movimentada da cidade ⁽⁴²⁾, semelhantes ($33,3 \mu\text{g}/\text{m}^3$) aos encontrados em estudo realizado em Londres (Inglaterra), entre julho de 1995 e setembro de 1996, em motoristas de taxis que utilizaram amostradores individuais ⁽⁴³⁾ e inferiores $104,2 (44,1) \mu\text{g}/\text{m}^3$ aos observados em Pequim na China, com registros em motoristas de taxi, entre maio e junho de 2008, utilizando amostradores individuais ⁽²⁸⁾.

No GP as concentrações de $MP_{2,5}$ apresentaram mediana de 19,7 (Min – max: $9,8 - 38,7$) $\mu\text{g}/\text{m}^3$, mais elevadas que as registradas em estudo realizado no Hyde Park 11,9 (Min – max: $3 - 55,9$) $\mu\text{g}/\text{m}^3$, parque da cidade de Londres, utilizando amostradores individuais ⁽²³⁾.

O uso de amostrador individual, como o utilizado em nosso estudo, pode melhor representar a exposição de determinado indivíduo, como sugerido em estudo de Brook e colaboradores ⁽²⁷⁾, que comparando os registros de amostradores individuais com fixos, obteve as concentrações de $21,9 \pm 24,8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ e $15,4 \pm 7,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ respectivamente, em uma mesma região, evidenciou diferenças nas concentrações amostradas entre os equipamentos.

Neste estudo foram encontradas diferenças nas variáveis do teste cardiopulmonar, com o GP apresentando valores maiores no $VO_2 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$. Apesar de não termos registrado com precisão o nível de atividade física dos

indivíduos participantes, esse aumento no $\text{VO}_2 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ pode estar associado ao fato dos indivíduos do GP serem mais ativos, uma vez que caminham regularmente em seu ambiente de trabalho e a maioria se desloca para o trabalho e retorna para casa caminhando, em distâncias de 2 a 4 Km. Como já bem documentado na literatura, a prática de exercícios moderados regulares promove melhora do condicionamento aeróbio ⁽⁴⁴⁾.

Nosso estudo, o único até o momento que testou a validação das equações de regressão em um grupo externo (GT), observou que as estimativas da Ve , através dos modelos das equações de regressão preditivas, evidenciaram diferenças relevantes no GT em relação ao GVP (Tabela 4), o que pode ser explicado pelo reduzido número de indivíduos no GT, mas também pode sugerir limitações para o uso de equações construídas com um grupo determinado de pessoas, em pessoas externas ao grupo envolvido nas análises.

Entretanto, quando aplicamos a FC de 24 horas registrada nos frequencímetros, as diferenças entre os GT e GVP são menores (Tabelas 5) e o uso de equações gerais pode ser adequado, especialmente para frequências cardíacas médias e baixas, que refletem a maiorias das situações das atividades cotidianas dos indivíduos (Figura 13), principalmente pela dificuldade de registro da Ve em períodos prolongados em campo. A variação da relação entre FC e Ve observada entre os indivíduos avaliados pode estar associada a diferentes níveis de atividade e condicionamento físico e à presença de comorbidades observada entre os grupos.

Como sugerido por outros estudos, levar em conta a Ve para melhor estimar a carga inalada, poderá permitir melhor avaliar os efeitos da exposição

em de marcadores biológicos estudados ^(30, 45). Porém, apesar disto ainda são poucos os estudos que consideram o papel da Ve.

Em estudo realizado na Irlanda ⁽⁴⁶⁾, comparando a exposição e a carga inalada de hidrocarbonetos em indivíduos que utilizavam ônibus e bicicleta como transporte já havia verificado que, embora o nível de exposição nos usuários de ônibus tenha sido maior, a carga inalada foi maior nos ciclistas pelo efeito do exercício na Ve. A importância da Ve foi também sugerida em estudo realizado em Augsburg (Alemanha) que avaliou a associação entre a exposição ao tráfego e os sintomas de infarto do miocárdio, com risco maior de infarto observado nos ciclistas quando comparado com usuário de outros tipos de transporte ⁽⁴⁷⁾.

Estudo realizado na Holanda ⁽³³⁾, empregando modelos de análises que utilizamos em nosso estudo, observou que a ventilação minuto em ciclistas foi duas vezes maior quando comparada indivíduos que utilizaram o ou ônibus como meio de transporte. Este mesmo estudo sugeriu que embora as equações de regressão individuais fossem superiores às equações gerais para a estimativa da ventilação minuto, as equações gerais poderiam ser úteis para avaliar grupos semelhantes de indivíduos. Entretanto, os autores não testaram a validação das equações em um grupo externo, como realizamos com o GT em nosso estudo.

Como antes referido, a estimativa da carga de poluente inalada tem relevância na avaliação mais precisa dos efeitos em marcadores de saúde. Estudos recentes realizaram o cálculo da carga inalada e sua associação com efeitos no sistema respiratório e com marcadores inflamatórios ^(30, 45).

Outro estudo ⁽⁴⁸⁾ também avaliou o efeito da carga inalada com os níveis de NO exalado e marcadores inflamatórios sanguíneos e observou um aumento discreto na distribuição das células inflamatórias. A estimativa da carga inalada foi realizada em estudo maior, denominado projeto SHAPES (*Systematic Analyses of Health Risks an Physical Activity Associated with Cycling Polices*) ⁽⁴⁹⁾ que envolveu ciclistas e indivíduos que utilizaram carro como meio de transporte. Foram realizadas medidas diretas da Ve, através do uso de um equipamento individual portátil de teste cardiopulmonar. Entretanto ainda é necessário avaliar se a estimativa da Ve e da carga de exposição com equações construídas em um determinado grupo, podem ser superiores para avaliar efeitos em marcadores biológicos do que o simples emprego da concentração com uso de amostradores individuais.

As vantagens do uso de amostradores individuais com relação aos amostradores fixos comunitários foram sugeridas em estudos, como o de Brook et al. ⁽²⁷⁾, onde as estimativas de MP_{2,5} através de amostradores individuais apresentaram melhores correlações com desfechos cardiovasculares.

Os dados observados em nosso estudo e em outros ⁽⁴⁶⁾, demonstram que é relevante a influencia das diferentes atividades diárias do indivíduo na Ve, influenciando a carga inalada de poluentes, o que dá plausibilidade para supor que a individualização da carga de exposição e não apenas da estimativa da concentração ambiental pode tornar os estudos sobre os efeitos da poluição na saúde mais acurados.

Embora ainda sejam necessários estudos complementares, a relação entre as concentrações obtidas ($19,7/31,6\mu\text{g}/\text{m}^3 = 0,62$) e a relação das cargas inaladas ($435,1/566,7\mu\text{g} = 0,76$), entre os grupos GVP e GP, sugerem que o

emprego de registros individuais da FC e o modelo de equações utilizadas podem captar melhor as variações que ocorrem ao longo de um determinado período, permitindo melhor estimar a real exposição/inalação e seus possíveis efeitos.

Limitações:

Um número maior de participantes poderia permitir uma escolha aleatória do grupo teste mais homogêneo com relação ao grupo de vias públicas, e com isto eventualmente as diferenças observadas seriam menores.

6. CONCLUSÕES

Os dados do presente estudo confirmam achados anteriores de que equações individuais estimam de maneira mais precisa a V_e e a carga inalada de poluentes. No teste da validação dos modelos de regressão com grupo teste, externo, houve grande variação da estimativa da V_e . Entretanto, as equações construídas em um grupo de indivíduos mais homogêneos podem ser empregadas para estimar a V_e , em atividades cotidianas onde a variação da FC não atinge valores muito elevados. A carga de exposição variou entre os grupos de maneira relevante, sendo maior no grupo de trabalhadores de vias públicas, não havendo diferença significativa na estimativa da carga entre os modelos estudados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nawrot TS, Nemmar A, Nemery B. Air pollution: To the heart of the matter. *Eur Heart J*. 2006;27(19):2269-71.
2. Dockery DW, Pope CA, Xu X, Spengler JD, Ware JH, Fay ME, et al. An association between air pollution and mortality in six U.S. cities. *N Engl J Med*. 1993;329(24):1753-9.
3. 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.
4. WHO Air quality guidelines for particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide [Internet]. WHO Press. 2005.
5. livre Wae. Grande nevoeiro de 1952 http://pt.wikipedia.org/wiki/Grande_Nevoeiro_de_1952 [cited 2013 15/06/2013].
6. Daniels MJ, Dominici F, Samet JM, Zeger SL. Estimating particulate matter-mortality dose-response curves and threshold levels: an analysis of daily time-series for the 20 largest US cities. *Am J Epidemiol*. 2000;152(5):397-406.
7. Krzyzanowski M, Vandenberg J, Stieb D. Perspectives on air quality policy issues in Europe and North America. *J Toxicol Environ Health A*. 2005;68(13-14):1057-61.
8. Brunekreef B, Stewart AW, Anderson HR, Lai CK, Strachan DP, Pearce N, et al. Self-reported truck traffic on the street of residence and symptoms of

asthma and allergic disease: a global relationship in ISAAC phase 3. *Environ Health Perspect.* 2009;117(11):1791-8.

9. Krewski D, Jerrett M, Burnett RT, Ma R, Hughes E, Shi Y, et al. Extended follow-up and spatial analysis of the American Cancer Society study linking particulate air pollution and mortality. *Res Rep Health Eff Inst.* 2009(140):5-114; discussion 5-36.

10. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al. 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.

11. Fiore AM, Naik V, Spracklen DV, Steiner A, Unger N, Prather M, et al. Global air quality and climate. *Chem Soc Rev.* 2012;41(19):6663-83.

12. Sierra-Vargas MP, Teran LM. Air pollution: impact and prevention. *Respirology.* 2012;17(7):1031-8.

13. Brook RD. Cardiovascular effects of air pollution. *Clin Sci (Lond).* 2008;115(6):175-87.

14. Rundell KW. Effect of air pollution on athlete health and performance. *Br J Sports Med.* 2012;46(6):407-12.

15. CETESB. Qualidade do ar <http://www.cetesb.sp.gov.br/ar/qualidade-do-ar/31-publicacoes-e-relatorios>: CETESB - Companhia Ambiental do Estado de São Paulo; 2012 [cited 2013 20/06/130].

16. Chalupa DC, Morrow PE, Oberdörster G, Utell MJ, Frampton MW. Ultrafine particle deposition in subjects with asthma. *Environ Health Perspect.* 2004;112(8):879-82.

-
17. Daigle CC, Chalupa DC, Gibb FR, Morrow PE, Oberdörster G, Utell MJ, et al. Ultrafine particle deposition in humans during rest and exercise. *Inhal Toxicol.* 2003;15(6):539-52.
 18. Pope CA, Burnett RT, Thun MJ, Calle EE, Krewski D, Ito K, et al. Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *JAMA.* 2002;287(9):1132-41.
 19. Pope CA, Burnett RT, Thurston GD, Thun MJ, Calle EE, Krewski D, et al. Cardiovascular mortality and long-term exposure to particulate air pollution: epidemiological evidence of general pathophysiological pathways of disease. *Circulation.* 2004;109(1):71-7.
 20. Jansen KL, Larson TV, Koenig JQ, Mar TF, Fields C, Stewart J, et al. Associations between health effects and particulate matter and black carbon in subjects with respiratory disease. *Environ Health Perspect.* 2005;113(12):1741-6.
 21. Santos UP, Terra-Filho M, Lin CA, Pereira LA, Vieira TC, Saldiva PH, et al. Cardiac arrhythmia emergency room visits and environmental air pollution in Sao Paulo, Brazil. *J Epidemiol Community Health.* 2008;62(3):267-72.
 22. Brugge D, Lee AC, Woodin M, Rioux C. Native and foreign born as predictors of pediatric asthma in an Asian immigrant population: a cross sectional survey. *Environ Health.* 2007;6:13.
 23. McCreanor J, Cullinan P, Nieuwenhuijsen MJ, Stewart-Evans J, Malliarou E, Jarup L, et al. Respiratory effects of exposure to diesel traffic in persons with asthma. *N Engl J Med.* 2007;357(23):2348-58.

-
24. Zuskin E, Mustajbegovic J, Schachter EN, Kern J, Vadjic V, Strok N, et al. Respiratory findings in mail carriers. *Int Arch Occup Environ Health*. 2000;73(2):136-43.
25. Tomei F, Ghittori S, Imbriani M, Pavanello S, Carere A, Marcon F, et al. Environmental and biological monitoring of traffic wardens from the city of Rome. *Occup Med (Lond)*. 2001;51(3):198-203.
26. Künzli N, Kaiser R, Medina S, Studnicka M, Chanel O, Filliger P, et al. Public-health impact of outdoor and traffic-related air pollution: a European assessment. *Lancet*. 2000;356(9232):795-801.
27. Brook RD, Bard RL, Burnett RT, Shin HH, Vette A, Croghan C, et al. Differences in blood pressure and vascular responses associated with ambient fine particulate matter exposures measured at the personal versus community level. *Occup Environ Med*. 2011;68(3):224-30.
28. Wu S, Deng F, Niu J, Huang Q, Liu Y, Guo X. Exposures to PM_{2.5} components and heart rate variability in taxi drivers around the Beijing 2008 Olympic Games. *Sci Total Environ*. 2011;409(13):2478-85.
29. He F, Shaffer ML, Rodriguez-Colon S, Bixler EO, Vgontzas AN, Williams RW, et al. Acute effects of fine particulate air pollution on ST segment height: a longitudinal study. *Environ Health*. 2010;9:68.
30. Zuurbier M, Hoek G, Oldenwening M, Meliefste K, van den Hazel P, Brunekreef B. Respiratory effects of commuters' exposure to air pollution in traffic. *Epidemiology*. 2011;22(2):219-27.
31. Mermier CM, Samet JM, Lambert WE, Chick TW. Evaluation of the relationship between heart rate and ventilation for epidemiologic studies. *Arch Environ Health*. 1993;48(4):263-9.

-
32. Samet JM, Lambert WE, James DS, Mermier CM, Chick TW. Assessment of heart rate as a predictor of ventilation. *Res Rep Health Eff Inst.* 1993(59):19-55; discussion 7-69.
33. Zuurbier M, Hoek G, van den Hazel P, Brunekreef B. Minute ventilation of cyclists, car and bus passengers: an experimental study. *Environ Health.* 2009;8:48.
34. Torricelli AA, Novaes P, Matsuda M, Braga A, Saldiva PH, Alves MR, et al. Correlation between signs and symptoms of ocular surface dysfunction and tear osmolarity with ambient levels of air pollution in a large metropolitan area. *Cornea.* 2013;32(4):e11-5.
35. Miller MR, Crapo R, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, et al. General considerations for lung function testing. *Eur Respir J.* 2005;26(1):153-61.
36. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J.* 2005;26(2):319-38.
37. Pereira CA, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2007;33(4):397-406.
38. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J.* 2005;26(5):948-68.
39. Ross RM. ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(10):1451; author reply
40. Piepoli MF, Corrà U, Agostoni PG, Belardinelli R, Cohen-Solal A, Hambrecht R, et al. Statement on cardiopulmonary exercise testing in chronic heart failure due to left ventricular dysfunction: recommendations for

performance and interpretation Part II: How to perform cardiopulmonary exercise testing in chronic heart failure. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2006;13(3):300-11.

41. Piepoli MF, Corrà U, Agostoni PG, Belardinelli R, Cohen-Solal A, Hambrecht R, et al. Statement on cardiopulmonary exercise testing in chronic heart failure due to left ventricular dysfunction: recommendations for performance and interpretation. Part I: definition of cardiopulmonary exercise testing parameters for appropriate use in chronic heart failure. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2006;13(2):150-64.

42. Panis LI, Geus dB, Vandenbulcke G, Willems H, Degraeuwe B, Bleux N, et al. Exposure to particulate matter in traffic: A comparison of cyclists and car passengers. Atmospheric Environment. 2010;44:2263-70.

43. Pfeifer GD, Harrison RM, Lynam DR. Personal exposures to airborne metals in London taxi drivers and office workers in 1995 and 1996. Sci Total Environ. 1999;235(1-3):253-60.

44. Marshall P, Al-Timman J, Riley R, Wright J, Williams S, Hainsworth R, et al. Randomized controlled trial of home-based exercise training to evaluate cardiac functional gains. Clin Sci (Lond). 2001;101(5):477-83.

45. Zuurbier M, Hoek G, Oldenwening M, Meliefste K, Krop E, van den Hazel P, et al. In-traffic air pollution exposure and CC16, blood coagulation, and inflammation markers in healthy adults. Environ Health Perspect. 2011;119(10):1384-9.

46. O'Donoghue RT, Gill LW, McKevitt RJ, Broderick B. Exposure to hydrocarbon concentrations while commuting or exercising in Dublin. Environ Int. 2007;33(1):1-8.

47. Peters A, von Klot S, Heier M, Trentinaglia I, Hörmann A, Wichmann HE, et al. Exposure to traffic and the onset of myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2004;351(17):1721-30.
48. Jacobs L, Nawrot TS, de Geus B, Meeusen R, Degraeuwe B, Bernard A, et al. Subclinical responses in healthy cyclists briefly exposed to traffic-related air pollution: an intervention study. *Environ Health*. 2010;9:64.
49. Panis I, Meeusen R, Thomas I, Geus dB, Vandenbulcke-Passchaert G, Degraeuwe B, et al. Systematic Analysis of Health Risks and Physical Activity Associated with Cycling Polices Brussels: Belgian Science Policy; 2011.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE-ESCLARECIDO

Prezado Senhor:

O senhor está sendo convidado a participar de uma pesquisa para avaliar o efeito da poluição do ar de São Paulo na saúde das pessoas. Leia cuidadosamente este documento e faça todas as perguntas que quiser antes de decidir se quer participar do estudo. Sua decisão de concordar em participar deste estudo é voluntária.

I. IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL

LEGAL

1. NOME DO PACIENTE:.....
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº:
SEXO : M () F ()
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO:
Nº:..... APTO: BAIRRO:
CIDADE:
CEP:..... TELEFONE: DDD (.....).....

2.RESPONSÁVEL LEGAL.....

NATUREZA (grau de parentesco, tutor ou curador, etc.).....
DOCUMENTO DE IDENTIDADE:SEXO: M () F ()
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO:
Nº: APTO: BAIRRO:
CIDADE:
CEP: TELEFONE: DDD (.....).....

II. DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE: Avaliação dos efeitos da exposição aguda ao material particulado em controladores de tráfego da cidade de São Paulo

Subprojeto: Estimativa da carga de exposição diária a material particulado em indivíduos expostos a poluição ambiental de origem veicular

2. Coordenador: Paulo Hilário Nascimento Saldiva

CARGO/FUNÇÃO: Professor Titular do Departamento de Patologia da FMUSP

UNIDADE DO HCFMUSP: Departamento de Patologia.

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

SEM RISCO ()

RISCO MÍNIMO ()

RISCO MÉDIO (X)

RISCO BAIXO ()

RISCO MAIOR ()

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

4. DURAÇÃO DA PESQUISA: 12 meses

III. REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA, CONSIGNANDO:

1. Justificativa e os objetivos da pesquisa: Pesquisas científicas demonstram que a frequência cardíaca pode ser um bom indicador para estimar a ventilação, pois a frequência cardíaca é influenciada pelo consumo de oxigênio. Além disso, existe uma alta correlação entre o consumo de oxigênio e a ventilação. Consequentemente a frequência cardíaca e a ventilação podem ter alta associação. Dessa forma, através do teste cardiopulmonar e dos registros da frequência cardíaca durante 24 horas e do nível de exposição aos poluentes podemos obter uma estimativa da ventilação e individualizar a carga de poluentes inalados.

2. Procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que serão aplicados:

Teste Cardiopulmonar: O senhor fará uma prova de esforço em bicicleta ergométrica para diagnosticar seu estado físico e a natureza e medida de qualquer problema circulatório, pulmonar ou cardíaco. Os equipamentos a serem empregados serão mostrados ao senhor antes do início do teste. A prova verificará o ar (oxigênio e dióxido de carbono) que sai dos pulmões enquanto o senhor pedala. Também um monitor eletrocardiográfico indicará os batimentos do seu coração e a pressão arterial e a oxigenação do seu sangue serão medidos durante o teste. O senhor irá respirar por meio de um bocal, que será colocado entre os lábios e os dentes, enquanto realizar o exercício e também será colocado um clipe nasal para impedir que o ar escape pelos orifícios do nariz. Durante o exercício, o esforço exigido para pedalar será aumentado de forma progressiva e lentamente, até onde o senhor possa tolerar. Por outro lado, o senhor pode solicitar o término do exame em qualquer momento em que não se sinta bem e o examinador também poderá interromper a prova, por critérios médicos. O exame será realizado por um profissional com experiência e com a presença de um médico.

Desconfortos e riscos esperados: Não existe nenhum risco na medição da respiração e muito pouco na prova de exercício. Se tiver dor no peito,

batimentos irregulares, tonturas, diminuição da pressão arterial ou do oxigênio no sangue, o médico procederá de acordo com as necessidades clínicas. Depois do exercício o senhor pode sentir cansaço físico porque a proposta inicial será realizar o máximo esforço. A colocação de aparelhos para medição de pressão arterial, frequência cardíaca e eletrocardiograma não trazem riscos à saúde. Podem trazer um desconforto momentâneo, quando o manguito do aparelho de tempo em tempo comprimir o braço para medir a pressão arterial.

3. Benefícios que poderão ser obtidos: Em caso de detecção de alguma doença no aparelho cardiovascular, o senhor poderá ser encaminhado para acompanhamento médico em serviços referenciados da rede SUS. Os dados coletados ajudarão a compreensão dos efeitos da poluição do ar sobre a saúde, o que poderá contribuir na tentativa de controle da poluição do ar da cidade de São Paulo.

4. Procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para você: não haverá procedimento alternativo ou compensação financeira aos participantes do estudo.

IV. ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA:

1. Em qualquer momento o(a) senhor(a) poderá ter acesso às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para esclarecer dúvidas.

2. O(a) senhor(a) poderá a qualquer momento abandonar a participação na pesquisa sem que haja por parte dos profissionais médicos abandono de seu tratamento.

3. Será mantida total privacidade quanto a todas as informações relacionadas ao senhor(a) e a suas consultas.

4. O(a) senhor(a) terá total disponibilidade de assistência no HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.

V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Pesquisadores:

Ubiratan de Paula SantosINCOR – HCFMUSP98384-9932

Izabela C. Cozza INCOR – HCFMUSP.....996128413

Coordenador:

Paulo Hilário Saldiva Nascimento

VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:

VII. CONSENTIMENTO LIVRE-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa.

São Paulo, outubro de 2010

assinatura do sujeito da pesquisa
ou responsável legal

assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome legível)

Anexo 2

Dados Teste Cardiopulmonar																	
Nome	Idade (anos)	Ve (l/min) repouso	Ve (l/min) LA1	Ve (l/min) pico	VO ₂ (ml.kg ¹ .min ¹) repouso	VO ₂ (ml.kg ¹ .min ¹) LA1	VO ₂ (ml.kg ¹ .min ¹) pico	PAS (mmHg) repouso	PAS (mmHg) LA1	PAS (mmHg) pico	PAD (mmHg) repouso	PAD (mmHg) LA1	PAD (mmHg) pico	FC (bpm) repouso	FC (bpm) LA1	FC (bpm) pico	FC %
GVP																	
Ademir Souza	52	16,4	32,2	89,4	5,7	12,3	23,5	130	180	210	70	80	90	82	91	153	85
Alvaro Jacinto	51	15,7	30,5	94,9	6,4	13,9	30,2	110	150	170	70	80	80	97	102	143	91
Angelo Zangrossi	47	8,5	24,1	78,8	3,2	9,3	18,4	150	180	210	90	100	110	95	130	174	100
Antonio dos Santos	33	22,4	40,2	88,3	6,8	10,3	24,3	130	180	210	80	90	80	90	140	160	86
Antonio Martins	46	10,6	27,3	51,3	3,8	14	21,7	150	220	230	100	110	110	73	120	176	104
Cassio Massi	46	11,3	38,1	78,5	3,9	13,6	27,8	130	140	170	90	90	100	81	108	125	71
Donizete Oliveira	46	18,7	30,3	79,2	6,4	10,1	20,2	130	170	190	90	100	110	97	137	153	88
Eduardo Pedro	36	10,5	35	66,3	4,4	17,7	30,7	110	160	190	90	90	90	72	129	152	88
Ezequiel do Couto	43	9,6	28	94,0	3,8	11,4	23,6	120	150	180	80	90	100	81	109	170	95
Fernando da Silva	33	11,6	28,3	85,3	4,2	11,6	24,1	120	190	190	90	100	100	108	142	184	102
Gideone de Albuquerque	49	14,0	27,4	70,9	5	9,8	18,4	110	150	180	80	70	80	93	112	163	95
João de Almeida	55	17,1	26,9	39,8	4	10,9	15,9	140	180	190	80	90	100	77	125	157	95
Jonas da Conceição	43	19,8	36,7	134,2	6,7	12,5	26,4	110	140	180	70	80	70	56	98	173	98
Jonilson dos Santos	43	14,3	28,7	76,9	4,6	14,9	29,1	130	170	190	100	100	90	82	147	164	84

Campeonato Brasileiro Série A - 2023																	
Rank		Points		Goals Scored		Goals Conceded		Goal Difference		Wins		Draws		Losses		Clean Sheets	
Team		P		G		GA		GD		W		D		L		CS	
Jorge Denevis	36	24,1	45,8	89,7	7	13,9	24,3	120	170	210	90	100	100	100	132	176	97
Jose de Carvalho	45	12,1	29,5	60,2	4,7	13,3	20,6	100	140	160	70	70	70	100	118	153	90
Juarez de Moura	31	15,5	27,6	80,3	5,6	10	25,4	130	160	200	90	90	80	88	101	169	89
Kecio da Silva	33	18,0	39,1	114,9	3,9	14,6	29,7	130	170	220	90	80	80	83	115	194	104
Marcelo Kibbi	41	13,9	26,6	83,4	4,5	10,2	19,7	120	170	200	80	90	90	79	115	160	84
Marcelo Miglioranza	41	11,3	26,1	69,3	2,7	10,7	19,1	120	180	200	90	90	90	83	134	175	94
Marcio da Costa	39	12,6	35,6	80,7	5,5	18,2	31	140	190	210	100	90	80	81	126	169	93
Marcos Nuner	50	19,0	35,8	105,6	5	9,4	17,3	130	180	210	80	90	90	95	99	110	85
Moises Franco	33	31,9	44,5	119,1	5,8	20,8	40,2	120	170	210	80	90	90	53	117	166	88
Noemio Ribeiro	44	15,5	25,6	67,7	5,2	9,2	20,8	130	170	200	80	90	90	87	115	168	90
Valdemar Santos	65	10,2	32	72,0	3,2	9,3	16,6	120	140	190	80	80	90	66	86	140	90
Wilson Barreto	58	14,6	33,2	66,9	3,2	9,4	15,2	120	150	160	90	90	90	96	113	125	75
Ademar Leite	54	15,6	28,7	68,1	8,3	12,2	25,2	136	176	219	96	130	168	58	84	121	74
Alexandro Braz	33	8,9	28,4	101,7	3,7	14,7	34,5	125	185	205	85	115	115	82	118	173	96
Carlos Sane	57	11,2	33,8	88,7	4,1	15,1	24,5	137	186	221	94	106	142	96	114	157	98
Edgard Lechner	45	13,7	26,1	100,2	5,1	11,6	35,3	130	165	190	75	75	72	85	121	173	101
Edebrair de Queiroz	62	10,2	36,5	78,0	3,3	15,1	24,4	139	162	188	107	131	127	79	96	113	72
José Vieira	59	9,2	22,5	72,5	4,6	15,1	37,6	112	173	180	75	87	100	63	89	169	106
Wagner Caetano	36	15,1	21,4	96,2	5,7	10,3	31,3	142	187	215	113	100	129	122	123	190	107

GP

Alexander Antunes	37	74,9	32,4	74,9	4,2	14,5	24,3	125	190	205	75	85	95	97	121	162	92
Aristides Leite	56	59,6	26	59,60	4,3	11,3	21,4	120	150	175	90	90	90	87	115	161	91
Ernanes Francisco	49	48,8	34,2	48,8	5,1	17,2	28,9	140	190	200	120	125	120	109	136	151	89
Hugo Pereira	54	87,1	29,2	87,1	3,3	18	35,8	95	160	175	65	80	80	81	113	162	99
Isaias de Lima	45	80,5	27,9	80,5	5	13,6	29,8	140	175	185	100	120	125	69	117	164	96
Israel Luiz Lima	48	69,0	21,8	69	3,5	8	22,2	130	210	230	85	110	120	96	106	157	85
Marcio Rossi	50	72,9	24,2	72,9	4,5	14,5	30,5	130	185	195	85	95	100	78	110	166	100
Mauricio Ranzini	50	88,4	35,9	88,4	3,3	14,9	25,5	130	170	180	100	95	105	87	116	155	93
Miguel Freitas	45	124,2	33,3	124,2	4,2	14,7	34,8	130	150	150	100	90	100	78	100	150	88
Roberto de Alencar	53	86,6	22	86,6	4,6	12,8	36,7	100	170	190	75	70	80	76	109	162	99
Alexandre Bezerra	43	110,8	24,6	110,8	3,8	14	37,2	100	165	175	85	80	70	72	100	173	101
Carlos Andrade	28	73,1	26,1	73,1	5,9	18,8	44,2	115	155	190	75	85	105	69	104	153	83
Ciro Matsukuma	50	87,7	34,2	87,7	4,5	15,9	32	130	195	230	95	120	130	85	124	169	102
Jaime Nogueira	64	51,9	42,3	51,9	4,4	10,8	17,3	100	125	135	75	70	65	95	108	155	74
Rodrigo Victor	40	99,1	29,6	99,1	4,8	13,7	31,7	125	175	200	80	85	70	77	116	184	106
Sergio dos Santos	54	87,5	57,7	87,5	4,7	16,8	21,9	125	185	215	85	95	90	111	142	169	104

GT

Anesio Carvalho	44	11,00	48,7	84,6	2,9	16	23,8	100	200	200	70	120	120	61	114	114	66
Cleovonsostenis de Oliveira	48	12,9	23,1	43,8	6,6	11,9	20	110	130	140	90	80	80	94	130	168	99

Eugenio Ramos	58	10,60	32,7	89,0	2,7	11,3	21,2	110	140	180	80	80	80	80	121	157	97
Fabio Silva	40	12,90	36,5	80,4	3,5	13,6	23,6	140	210	220	100	110	120	75	109	157	87
Marcio Sola	36	7,60	25,3	104,5	2,9	12,2	29,5	120	170	200	80	90	80	57	122	168	92
Mauricio da Costa	36	13,30	24,9	107,1	2,9	9,8	25,7	120	130	190	80	80	80	76	102	178	97
Valdir Tressmann	51	10,00	20,3	59,3	3,8	9,7	24,8	100	140	150	80	80	90	75	115	132	77
Armino Silva	64	15,2	38,3	68,9	4,7	14,7	23,4	130	140	152	80	95	75	55	74	82	53
Francisco Neto	55	12,9	38,7	113,5	4,4	16,1	33,7	103	134	201	79	92	110	78	101	131	81
Luiz Filho	67	9,7	32,3	88,5	4,5	16,8	35,3	168	184	254	95	105	101	66	106	141	93

Anexo 3

Concentração e carga inalada de MP_{2,5} dos indivíduos avaliados

Nome	Concentração (µg/m ³)	Carga inalada Modelo 1 (µg)	Carga Inalada Modelo 2 (µg)
GVP			
Ademir Teixeira Souza	22,1	524,85	492,07
Alvaro Jorge Jacinto	32,1	533,11	465,37
Angelo Adelino Zangrossi	31,4	745,72	699,14
Antonio Carlos dos Santos	17,3	393,88	366,19
Antonio Luiz Alves Martins	20,1	393,81	355,52
Cassio da Silva Massi	31,1	598,10	537,67
Donizete Aparecido de Oliveira	62,2	1984,85	1973,57
Eduardo de Souza Pedro	31,1	637,18	580,07
Ezequiel do Couto	16,6	354,76	325,69
Fernando Ferreira da Silva	22,0	372,78	326,78
Gideone Braga de Albuquerque	41,6	852,30	775,92
João Bosco Aguiar de Almeida	34,5	635,45	566,48
Jonas Luiz da Conceição	30,5	805,82	771,52
Jonilson Alves dos Santos	18,1	412,10	383,12
Jorge Luiz Pinheiro Denevis	17,8	364,69	332,00
Jose Sergio de Carvalho	73,1	1629,57	1508,65
Juarez Roberto de Moura	49,8	1158,01	1081,13
Kecio Douglas da Silva	25,0	470,75	421,42
Marcelo Kibbi	84,0	2312,45	2232,68
Marcelo Miglioranza	31,6	535,45	469,37
Marcio Navarro da Costa	14,0	286,83	261,13
Marcos dos Santos Nuner	31,7	482,85	414,47
Moises Abreu Franco	8,5	254,60	249,99
Noemio Jorge Cruz Ribeiro	36,3	712,99	643,65
Valdemar Martins dos Santos	34,8	669,25	601,64
Wilson Canela Barreto	32,5	994,25	980,32
Ademar Moura Leite	25,15		
Alexandro Santos Braz	45,04		
Carlos Henrique Sane	36,57		
Edgard Lechner	44,66		
Edebrair Antonio de Queiroz	55,03		
José Carlos Vieira	43,80		
Wagner vde Oliveira Caetano	52,17		

GP

Alexander Zamorano Antunes	29,9	496,06	390,72
Aristides Leite	14,20	250,98	200,49
Ernanes José Francisco	29,4	641,71	537,29
Hugo da Fonseca Pereira	19,7	306,79	238,26
Isaias de Lima	12,00	199,09	156,81
Israel Luiz Lima	30,8	617,86	507,68
Marcio Rossi	24,0	442,48	356,81
Mauricio Ranzini	20,8	426,15	351,81
Miguel Luiz Menezes Freitas	9,8	162,59	128,06
Roberto de Alencar	13,80	249,11	199,94
Alexandre Marco Bezerra	17,2	279,40	219,04
Carlos Alberto Barbosa Andrade	24,6	706,41	628,72
Ciro Koiti Matsukuma	21,2	514,22	440,78
Jaime Carlos Nogueira	38,7	1088,10	963,90
Rodrigo Antonio Braga Moraes Victor	17,5	284,28	222,86
Sergio Roberto Garcia dos Santos	19,6	455,76	387,02
Wilson Roberto Motta	17,2	435,18	376,55

GT

Anesio Carvalho	24,4	349,23	296,02
Cleovonsostenis de Oliveira	22,1	608,39	587,41
Eugenio Jose Ramos	35,0	631,81	560,87
Fabio Ramos Silva	24,7	376,62	323,29
Marcio Leandro Peixoto Sola	19,4	512,00	490,20
Mauricio José Teixeira da Costa	81,7	838,87	750,96
Valdir Tressmann	26,1	442,25	387,68
Armando Alves Silva	33,56		
Francisco Neto	45,67		
Luiz Ferreira Lima Filho	44,55		