

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE – UFCSPA**

CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

Catiane Zanin Cabral

**Avaliação da qualidade do ar em sala
de emergência pediátrica em um
hospital de Porto Alegre – RS**

UFCSPA

**Universidade Federal de Ciências da Saúde
de Porto Alegre**

**Porto Alegre
2015**

Catiane Zanin Cabral

Avaliação da qualidade do ar em sala de emergência pediátrica em um hospital de Porto Alegre – RS

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito para a obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Dr. Sérgio Luis Amantéa
Co-orientadora: Dra. Cláudia Ramos Rhoden

**Porto Alegre
2015**

Catálogo na Publicação

Cabral , Catiane Zanin

Avaliação da qualidade do ar em sala de emergência pediátrica em um hospital de Porto Alegre-RS / Catiane Zanin Cabral . -- 2015.

56 p. : 30 cm.

Dissertação (mestrado) -- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, 2015.

Orientador(a): Sérgio Luis Amantéa ; coorientador(a): Cláudia Ramos Rhoden.

1. poluição. 2. hospital. 3. emergência pediátrica. 4. material particulado. 5. bioaerossol. I. Título.

Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da UFCSPA com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos colegas, amigos do Laboratório de Estresse Oxidativo e Poluição Atmosférica, pessoas dispostas a me auxiliar em todos os momentos, desde subir em árvores para instalar os medidores, cortar dedos com tesoura, largar tudo para ficar acompanhando o medidor de vírus, ajudar a carregar a “parafernália” para o local de coleta e nunca dizer não. Agradecimentos especiais ao Alan, Maurício, Grazielle e Paulo, os quais foram importantes e determinantes no desenvolvimento do meu projeto. Agradeço muito aos colegas de mestrado Helena, Rita e José. Agradeço, também, à Ludmila, Simone e Dr. Alessandro Pasqualotto, do laboratório de Biologia Molecular da ISCMPA, sempre dispostos a me ajudar.

Agradeço de coração a minha amiga e líder Dra. Beatriz, diretora de ensino e pesquisa da ISCMPA, que sempre me incentivou com seu costumeiro e carismático jeito, dizendo: “Vai lá guria!”. Não houve da parte dela, em nenhum momento, uma palavra de desmotivação e tive, na sua garra, um exemplo, que eu não poderia decepcionar.

Agradeço imensamente a minha co-orientadora e amiga, que abriu as portas do laboratório e da sua sala para mim, tornando-se meu exemplo de pesquisadora, Prof^a. Claudia Ramos Rhoden, participando e incentivando, ativamente, todas as etapas do meu projeto, pelas correções que me causavam angústia, mas que me ensinaram a valorizar ainda mais os dados coletados e a necessidade de apresentar um trabalho melhor, pela confiança, pela paciência, enfim, obrigada por ter me acolhido com tanto carinho e ter me dado a honra de conhecer a pessoa maravilhosa e especial que é.

Agradecimentos especiais a minha família, que compreendeu os momentos da minha ausência com carinho e tolerância, pela torcida e “cobrança” do meu pai que sempre ligava perguntando: “Oi filhota, como está o mestrado? Não desiste, pois é importante para a tua formação”, a minha mãe, pelo exemplo de força e persistência.

Agradeço ao meu marido Alberto pelo apoio e insistência em não me deixar desistir, pelo amor, carinho e a costumeira tranquilidade que me faz voltar para o prumo e dá forças para jamais esmorecer, além de, nestes últimos dias, ter “segurado” o João para que eu finalizasse o trabalho.

Agradeço ao meu filho João Francisco, que acompanhou, na barriga, a correria final e só decidiu vir ao mundo, quando tudo estava “quase” pronto, mas, como não foi possível, agora com um mês está sendo um príncipe, quando adormece para a mamãe trabalhar no computador, não muitas vezes, o amo incondicionalmente. Por fim e de fundamental importância, agradeço especialmente ao meu orientador, amigo e agora pediatra “consultor”, Dr. Sérgio Amantéa, por ter aceitado a “missão” de me orientar (quase uma missão impossível, pois a dedicação não foi 100% devido à função que exerço na Santa Casa), sem ele, os cafés, as psicografias (letra de médico são poucos que traduzem), os empurrões, puxões de orelha e, principalmente, sem a insistência para que eu investisse em um aparelho celular melhor, o que possibilitou a nossa comunicação via aplicativo de celular, eu certamente não teria finalizado esta etapa. Obrigada ainda é muito pouco para expressar a minha gratidão a sua persistência e insistência.

*“Abra seus braços para a mudança, mas
não abra mão dos seus valores”*

Dalai Lama

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	7
1.1.	POLUIÇÃO EM AMBIENTE HOSPITALAR	7
1.2.	QUALIDADE DO AR EM UM HOSPITAL LOCALIZADO NO CENTRO DA CAPITAL DO RIO GRANDE DO SUL (RS)	8
1.3.	POLUIÇÃO	9
1.4.	POLUENTES ATMOSFÉRICOS	12
1.4.1.	Material Particulado (MP)	12
1.4.2.	Técnica de Monitoramento Ativo (MP)	14
1.4.3.	Dióxido de Nitrogênio (NO ₂)	15
1.4.4.	Técnica de Monitoramento Passivo (NO ₂)	15
1.4.5.	Vírus e bioaerossóis	16
1.4.6.	Técnicas de Identificação de Bioaerossóis	17
1.5.	LEGISLAÇÃO SOBRE QUALIDADE DO AR	19
1.6.	BIBLIOGRAFIA	23
1.7.	ARTIGO CIENTÍFICO 1	31
1.8.	ARTIGO CIENTÍFICO 2	44
	ANEXO A – Parecer do CEP	56
	ANEXO B – Normas Jornal de Pediatria	59
	ANEXO C – Medicine® Instructions of Authors	64

1 INTRODUÇÃO

A sobrecarga assistencial, nos serviços de emergência, é alarmante e tem preocupado muito nos últimos anos devido à demanda de pacientes, que não condiz com a realidade de infraestrutura física e de pessoal ofertada pelos serviços de saúde disponíveis.

O quadro supera as expectativas negativamente nos hospitais pediátricos, cuja característica é ter um grande número de pessoas envolvidas na assistência, como a necessidade de acompanhamento pelos pais e/ou familiares¹, além do número de visitantes e a quantidade de materiais trazidos de fora pelos mesmos, que influenciam no aumento de microorganismos no ar².

A superlotação e o elevado número de doenças presentes nos serviços de emergência apresentam potencialidade para aumento da poluição “indoor” (MP_{2,5}, e bioaerossóis) e danos negativos para os pacientes e para os profissionais que lá atuam³. Sob o ponto de vista assistencial isto é muito significativo, visto que impacta em aspectos relacionados ao aumento da mortalidade e elevação nos custos hospitalares⁴, apesar disto, desconhecem-se estudos específicos para avaliar a qualidade do ar em serviço de emergência pediátrica.

1.1. POLUIÇÃO EM AMBIENTE HOSPITALAR

Atualmente, devido à relevância da poluição em ambientes hospitalares, a qualidade do ar “indoor” tem sido alvo de pesquisas no mundo. Comprovando esta teoria, bioaerossóis foram avaliados em um hospital da Coréia, onde se identificaram bactérias dos gêneros *Staphylococcus sp.* (50%), *Micrococcus sp.* (15-20%), *Corynebacterium sp.* (5-20%) e *Bacillus sp.* (5-15%), além de fungos dos gêneros: *Cladosporium sp.*(30%), *Penicillium sp.*(20-25%), *Aspergillus sp.* (15-20%), e *Alternaria sp.* (10-20%). A taxa de detecção foi geralmente mais elevada para bactérias no ar em estágio 5 (1,1-2,1 µm) e para fungos no estágio 1 (> 7,0 µm)⁵.

A investigação da qualidade do ar, que circula dentro do ambiente hospitalar, é de fundamental importância para o desempenho das atividades ligadas à assistência, bem como para a evolução do quadro de saúde do

indivíduo. Muitos pacientes, dentro dessas Instituições, passam por situações de saúde muito delicadas e, para tanto, é de extrema importância o conhecimento das condições atmosféricas a que estão submetidos. Dados da literatura demonstram que pessoas de faixa etária extrema (crianças e idosos) compõem um grupo com maior suscetibilidade aos efeitos cardiorrespiratórios induzidos pela exposição a poluentes do ar^{6,7}, o que torna a escolha do ambiente hospitalar pediátrico instigante para avaliação em termos de qualidade do ar.

1.2. QUALIDADE DO AR EM UM HOSPITAL LOCALIZADO NO CENTRO DA CAPITAL DO RIO GRANDE DO SUL (RS)

Os hospitais das grandes metrópoles são áreas frequentadas e rodeadas de grande circulação de veículos automotores e de um número consideravelmente grande de pessoas. Além da demanda de pacientes da capital, atende às cidades do interior. A busca por estes serviços se deve aos melhores e mais recentes recursos tecnológicos existentes e, ainda, devido à quantidade de profissionais médicos referências nas suas especialidades. Entretanto, em virtude do crescente fluxo automotor nas avenidas e ruas que cercam estas regiões, a qualidade do ar esta sendo afetada.

A Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre recebe seis milhões duzentos e quarenta mil pessoas anualmente, em média quinhentos e vinte mil por mês, o Hospital da Criança Santo Antônio, em torno de duzentos e sessenta e quatro mil pessoas anualmente, em média vinte e duas mil pessoas mensalmente⁸. Neste entorno, circulam milhares de pessoas com doenças de pequena, média e grande importância e outras ainda sem doença alguma que são os acompanhantes dos pacientes.

Neste contexto, foram avaliadas as condições atmosféricas no hospital pediátrico (Hospital da Criança Santo Antônio da Irmandade da Santa Casa de Porto Alegre), mais especificamente na sala de espera de emergência pediátrica (indoor), nas quatro estações do ano. Além disso, investigou-se a qualidade do ar neste hospital e relacionou-se com a influência do número de pessoas circulantes no local. Entretanto, assim como na maioria dos hospitais

das grandes cidades, o monitoramento dos poluentes nunca fora pesquisado, sendo importante a realização deste inquérito com a finalidade de saber, com clareza, o nível de exposição aos quais os frequentadores destes ambientes são submetidos.

1.3. POLUIÇÃO

Diariamente, os meios de comunicação nos bombardeiam com informações sobre as mudanças que estão ocorrendo no clima mundial. São mudanças muito rápidas e com efeitos devastadores. Ondas de calor de até 40 graus centígrados, ciclones (até mesmo no Brasil), o número de desertos a aumentar, fortes furacões, causando mortes e destruição em várias regiões do planeta e as calotas polares derretendo rapidamente. O principal responsável por essas catástrofes é o aquecimento global, em grande parte devido a emissões antropogênicas⁹.

A poluição atmosférica pode ser conceituada como a presença na atmosfera de contaminantes tóxicos¹⁰, partícula e/ou gás em concentrações elevadas¹¹ que, quando inalados por pessoas e/ou animais¹⁰, atingem níveis que representam uma ameaça potencial para a saúde e bem estar da população¹²⁻¹⁴, além de plantas e do meio ambiente¹⁰.

Os contaminantes aéreos, representados por partículas e gases, são emitidos diretamente na atmosfera ou formados na mesma através de reações fotoquímicas ou por ação da umidade^{15,16}, sendo classificados como poluentes primários, quando lançados diretamente pelas fontes e poluentes secundários, quando resultam de reações na atmosfera¹⁵.

Os principais poluentes do ar são o ozônio, dióxido de enxofre, dióxido de nitrogênio, monóxido de carbono, chumbo e material particulado¹⁷ e a toxicidade dessas substâncias dependerá, principalmente, das suas concentrações na atmosfera, do período de exposição e de sua composição química¹⁸.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) e o Programa Ambiental Norte-Americano afirmam que a poluição atmosférica representa o pior problema da era tecnológica¹⁹. Dentre as 20 maiores megacidades (com mais de 10 milhões de habitantes), 12 apresentam sérias complicações relacionadas à poluição

atmosférica, contendo índices de poluentes do ar persistentemente acima do que preconiza a OMS¹⁵.

Os diferentes poluentes atmosféricos provocam na população exposta uma série de enfermidades ou agravam doenças pré-existentes. Estima-se que exista uma redução de um ano na expectativa de vida de pessoas que habitem grandes centros urbanos, como algumas das cidades europeias²⁰.

Estudos recentes demonstram a relação dos poluentes atmosféricos com o elevado risco de mortalidade²¹ e morbidade por doenças crônicas, que incluem: doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)²²⁻²⁵, doenças cardiovasculares²⁶⁻²⁸, câncer pulmonar²⁹⁻³⁰, entre outras. Estima-se que anualmente ocorram 2 milhões de mortes prematuras atribuídas aos efeitos da poluição atmosférica no mundo³¹. No Brasil, dados do DATASUS, avaliando a evolução da proporção de internações hospitalares por grupos de causas no período de 1995 a 2005, apontam uma participação média anual de 15,8% e 9,9% das doenças dos aparelhos respiratório e circulatório, respectivamente³².

Inseridos no histórico da poluição, podem ser citados diversos episódios como a primeira prova científica de que a poluição atmosférica é capaz de causar mortes e doenças, relaciona-se ao episódio de contaminação aguda do ar ocorrido no mês de dezembro de 1930, na Bélgica. A formação de uma neblina, conhecida como *smog* - alusão aos termos *smoke* e *fog* - decorrente do acúmulo de diversos poluentes na atmosfera, afetou o vale Meuse durante cinco dias, elevando os casos de doenças e mortes, por complicações respiratórias, nos dias seguintes ao episódio³³ de contaminação do ar, conhecido na literatura¹⁵. O incidente mais famoso da poluição do ar ocorreu em 1952, em Londres, onde durante vários dias observou-se a formação de *smog*, resultando na morte de aproximadamente 4.000 pessoas³⁴, um número muito maior do que o normal, principalmente causado pelo agravamento de doenças respiratórias cuja relação foi plenamente estabelecida entre prejuízos à saúde e à poluição atmosférica¹⁵.

A partir desse e outros episódios semelhantes, entidades governamentais perceberam a necessidade da criação de programas de controle da poluição atmosférica³⁵.

A investigação epidemiológica dos efeitos da poluição atmosférica sobre a saúde, a partir dos anos 70, progrediu com a publicação de dois grandes

estudos, um da OMS e outro realizado na França (PAARC – Pollution Atmosphérique et Affections Respiratoires Chroniques ou à Répétition)³⁶. Os trabalhos propuseram avaliar o grau de contribuição da poluição em doenças crônicas de crianças e adultos, respectivamente. Ambos detectaram relação entre a concentração de SO₂ e a prevalência de problemas respiratórios, como bronquite crônica e tosse. Na Europa, na década de 90, foi criado o projeto “Air Pollution on Health: an European Approach” (APHEA)³⁷ para a análise dos efeitos em curto prazo da poluição sobre a saúde³⁸.

No Brasil, estudos experimentais em ratos e plantas, expostos ao ambiente de cidades industrializadas como São Paulo, vêm sendo amplamente realizados. Os estudos em animais buscam principalmente entender os mecanismos patológicos da poluição do ar, enquanto que estudos utilizando plantas são usados para a identificação de áreas de risco ambiental atmosférico³⁹.

Dentre as linhas de pesquisa mais prevalentes na literatura sobre esse tópico, encontram-se estudos epidemiológicos, avaliando efeitos nocivos da poluição do ar à saúde humana⁴⁰ e a novidade nas ciências ambientais atmosféricas é a investigação da qualidade do ar em instituições prestadoras de serviços construídas em regiões urbanas com fluxo automotor intenso. Além deste aspecto a ser considerado, existe também o próprio efeito local da poluição do ar. Porto Alegre encontra-se no ranking das cidades mais poluídas do país em termos de material particulado de diâmetro igual ou maior que 2,5 µm.

O estabelecimento de gradientes ambientais em centros urbanos, em termos de concentração de poluentes atmosféricos, e, por conseguinte, de seus diversos efeitos nocivos associados, não é novidade. Sabe-se que este gradiente está na dependência do tipo de poluente (primário ou secundário), das condições meteorológicas, reações com químicos atmosféricos, condições climáticas, sazonalidade, condições geográficas e arquitetônicas⁴¹.

Um dos requisitos básicos para que se tenha uma boa saúde é respirar ar limpo. Contudo, a poluição atmosférica continua a representar uma ameaça significativa para a saúde. O aumento desenfreado nas emissões de poluentes atmosféricos, devido ao crescimento econômico e industrial nas décadas

passadas, tem transformado a qualidade do ar em um importante problema ambiental no mundo inteiro.

Atualmente, os conceitos de qualidade de vida e de qualidade ambiental passaram a ganhar maior destaque nos meios técnicos e científicos. Entretanto, os grandes centros urbanos continuam oferecendo condições desfavoráveis para uma qualidade de vida desejável, pelo contexto geral vivido no seu cotidiano, tais como trânsito intenso e ar poluído por lançamentos de efluentes e/ou resíduos sólidos domésticos e industriais, queimadas e tantos outros problemas ambientais.

1.4. POLUENTES ATMOSFÉRICOS

A Organização Mundial da Saúde aponta como principais poluentes atmosféricos: ozônio (O_3), dióxido de enxofre (SO_2), dióxido de nitrogênio (NO_2), monóxido de carbono (CO), chumbo e material particulado (MP)⁴².

1.4.1. Material Particulado (MP)

As fontes emissoras de partículas para a atmosfera podem ter origem natural ou serem geradas por atividades antrópicas (que resultam da atuação humana). As fontes naturais incluem poeira do solo suspensa, poeira vulcânica, material biológico (bactérias e compostos voláteis gerados na decomposição), gotículas de água dos oceanos que são trazidos pelos ventos e gases biogênicos. As fontes mais comuns decorrentes da atividade humana são as emissões veiculares, industriais e a queima de biomassa⁴³.

O Material particulado é uma mistura de partículas orgânicas e inorgânicas, sólidas e líquidas suspensas no ar e de diferentes origens, tamanhos e composição⁴⁴. Pode ser caracterizado como uma suspensão de produtos provenientes da queima de combustíveis fósseis recoberta por compostos orgânicos e metais de transição⁴⁵.

Este poluente pode ainda ser classificado de acordo com seu diâmetro⁴⁴ em partículas grossas MP_{10} , com diâmetro entre 10 e 2,5 μm ; partículas finas

MP_{2,5}, com diâmetro entre 2,5 e 0,1 µm e partículas ultrafinas MP_{0,1}, menores que 0,1 µm⁴⁶.

Partículas maiores do que 10 µm geralmente são retidas no nariz e na garganta. Partículas grossas MP_{10-2,5} podem penetrar nos pulmões, onde são capturadas e removidas através do reflexo da tosse, escarro ou deglutição.

As partículas menores do que 2,5 µm de diâmetro MP_{2,5}, também conhecidas como partículas finas, podem penetrar nos bronquíolos terminais e alvéolos⁴⁷ e induzir a inflamação alveolar, sendo esta responsável por variações na coagulabilidade do sangue e liberação de mediadores que favorecem episódios agudos de doenças respiratórias e cardiovasculares^{48,49}.

Embora seja mais simples categorizar o material particulado por partículas finas e grossas, tradicionalmente o monitoramento é referente às partículas menores que 10 µm (MP₁₀) e MP_{2,5}⁴⁴.

Se essas partículas são solúveis em água, passam diretamente para a corrente sanguínea nos capilares alveolares. Em caso contrário, são retidas nos pulmões por longos períodos⁵⁰.

Atualmente, novas pesquisas estão voltando-se ao monitoramento e avaliação de toxicidade das partículas ultrafinas MP_{0,1} formadas pelo processo de combustão⁴⁴.

Tanto o MP fino quanto o ultrafino são responsáveis pela toxicidade sistêmica deste poluente devido a sua capacidade de penetrar nas camadas mais profundas das vias aéreas^{51, 52}.

Existe uma série de estudos relacionando elevados níveis de MP a danos causados ao sistema nervoso central^{53,54}, sistema circulatório⁵⁵, sistema respiratório⁵⁶ e a exposição a níveis elevados de partículas atmosféricas está associada a doenças cardiorrespiratórias⁵⁷⁻⁵⁹.

O clássico estudo de Dockery e cols.⁶¹ estimou a participação da poluição atmosférica sobre a mortalidade, em 6 cidades americanas. Os autores observaram que a razão de chances de mortalidade na cidade mais poluída em relação a menos poluída era de 1,26% (95% IC: 1,08-1,47), além de terem detectado uma associação positiva entre exposição à poluição do ar e mortes em decorrência de câncer pulmonar e doenças cardiopulmonares⁶⁰.

Outro estudo observou que a cada $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de acréscimo de partículas finas na atmosfera estava associada com aproximadamente 6% e 8% de aumento de risco de mortalidade cardiopulmonar e câncer pulmonar, respectivamente⁶¹.

1.4.2. Técnica de Monitoramento Ativo (MP)

Os níveis de material particulado (concentrações de MP_{2,5}) em um ambiente podem ser monitorados continuamente com o equipamento DustTrak II, modelo 8532 (TSI Incorporated).

Os equipamentos de medição modernos possuem um filtro que seleciona o tamanho das partículas que chegam ao detector. No detector, as partículas são quantificadas e os dados são armazenados no equipamento ou enviados automaticamente para uma central de controle. O monitoramento fornece informações importantes para avaliar se os padrões foram excedidos e, com isso, se tenha base para programar ações públicas de curto, médio e longo prazo⁴³

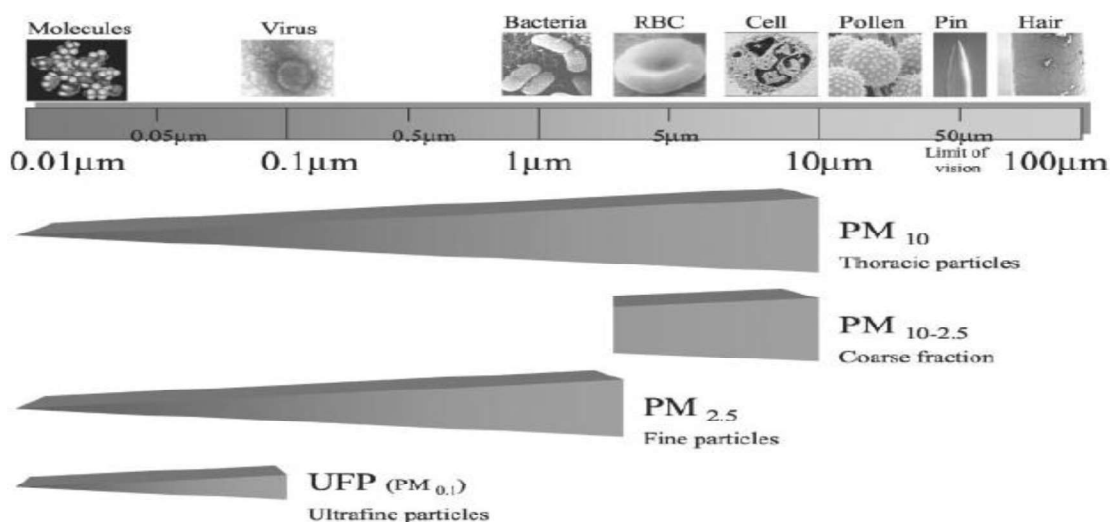


Figura 1 – Classificação aerodinâmica do material particulado⁴⁴.

1.4.3. Dióxido de Nitrogênio (NO₂)

O NO₂ é um poluente formado pela oxidação do óxido nítrico (NO) gerado a partir da ação da luz solar¹⁵. As maiores fontes antropogênicas de emissão deste poluente na atmosfera provêm da queima de combustíveis fósseis, tanto automotiva quanto para obtenção de energia em domicílios¹⁹. Durante a combustão, o N₂ atmosférico é oxidado, primeiramente para NO e em seguida para O₂. Os principais problemas causados pelo excesso de NO₂ na atmosfera são:

- NO₂ é um dos poluentes responsáveis pela formação do *smog* fotoquímico
- NO₂ possui papel importante na formação de O₃.

Exposição a elevados níveis de NO₂ é prejudicial, entretanto, os efeitos na saúde decorrente da exposição ao mesmo são menores se ou quando comparados aos efeitos do MP e O₃⁶².

Os efeitos do NO₂ à saúde estão relacionados principalmente ao aumento dos sintomas respiratórios em pacientes asmáticos⁶³.

1.4.4. Técnica de Monitoramento Passivo (NO₂)

Estações de monitoramento automático de poluentes são empregadas nos grandes centros urbanos e, com poucas exceções em áreas rurais. A necessidade de monitoramento, para determinar os níveis de poluentes em áreas mais afastadas, por exemplo, florestas, favorecem o desenvolvimento de sistemas de amostragem passiva (figura 2). Este tipo de monitoramento também é utilizado para medir a poluição em áreas remotas e que não possua energia elétrica⁶⁴. Portanto, uma alternativa aos métodos automatizados e ativos de medição da poluição atmosférica é a amostragem passiva.

A utilização de amostradores passivos se faz presente em diversos estudos, principalmente na determinação de poluentes gasosos como SO₂, O₃ e NO₂⁶⁵⁻⁷¹, que são os poluentes mais comumente analisados⁶⁵⁻⁶⁷.

As maiores vantagens deste método são o baixo custo do material, a simplicidade dos procedimentos analíticos, análise da concentração absoluta

do ar sem a necessidade de calibração e não necessitar do uso de energia elétrica ⁷². O princípio do monitoramento passivo é simples: determinado reagente (solução absorvente), impregnado em papéis de filtro, ao entrar em contato com um poluente no ar por difusão reage formando um composto, que após ser extraído do papel, pode ser quantificado e relacionado com a concentração aproximada do poluente na atmosfera. Exemplo para o monitoramento de NO₂ pode ser usado trietanolamina, que reage com o gás atmosférico, formando íons nitritos, que podem ser quantificados por espectrofotometria. Através de uma curva de calibração, a concentração média do período pode ser obtida ⁷³.

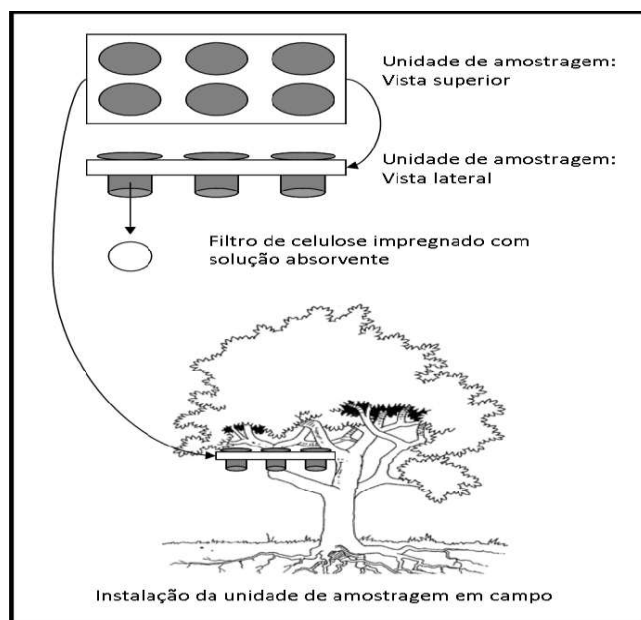


Figura 2 – Representação esquemática da unidade de amostragem passiva ⁷⁴.

1.4.5. Vírus e bioaerossóis

A maioria dos patógenos, adquiridos nos hospitais, é transportada pela saliva de pessoas infectadas ⁷⁵ e esta produção de gotículas e a subsequente perda de água lhes permite flutuar no ar em distâncias consideráveis por um longo período de tempo ⁷⁶. A eficiência na transmissão aérea de vírus direta ou indiretamente é influenciada pela umidade ambiental, temperatura, bem como a cepa viral ⁷⁷⁻⁷⁹.

Doenças do trato respiratório de etiologia viral são causas importantes de morbidade e mortalidade na população infantil e um dos principais

problemas de saúde pública no mundo ⁸⁰. A contaminação em ambientes fechados preocupa em relação à exposição a bioaerossóis ⁸¹⁻⁸³.

Os serviços de emergência pediátrica têm se caracterizado por prestar assistência a um contingente de pacientes muito acima da sua capacidade instalada causando um fenômeno comumente referido como superlotação ⁸⁴. Em decorrência desta realidade, advém uma série de eventos negativos tais como ameaça a segurança do paciente, atrasos nos diagnósticos e tratamentos e diminuição na qualidade dos cuidados ⁸⁵⁻⁸⁷. Dentro deste cenário, familiares e pacientes ficam expostos a condições que predispõem à contaminação por inúmeros agentes infecciosos, principalmente vírus. Os patógenos estudados neste estudo são os causadores da bronquiolite (Vírus Sincicial Respiratório, Adenovírus, Bocavírus e Metapneumovírus) e coqueluche (*Bordetella*).

1.4.6. Técnicas de Identificação de Bioaerossóis

O teor microbiológico do ar tem crescido de importância à medida que cresce a exigência de ambientes “livres de contaminação”. Amostradores de partículas vivas têm sido utilizados para coletar e analisar espécies aeróbicas de bactérias, fungos e vírus, permitindo a avaliação dos riscos dos contaminantes vivos no ar à saúde humana em decorrência de sua deposição no trato respiratório humano.

Uma das técnicas é o amostrador de ar portátil **CORIÓLIS**, composto de haste metálica e 6 cones autoclaváveis preparados com 10ml de água ultra pura+tween 20-0,01% cada. O fluxo de ar do Coriolis é de 100 a 300 L/min e preconiza-se utilizar durante 20 minutos diários. A relação entre a vazão alcançada pelo aparelho e a metragem do local de coleta deve ser levada em consideração para captar a maior quantidade de ar do espaço. Após amostragem, o cone deve ser removido do suporte e as amostras analisadas por reação em cadeia de polimerase (PCR) em tempo real por Sybr Green ⁸⁰.

Dentre as vantagens: versatilidade de aplicação para medir a vazão mássica, pois não há necessidade de correção de temperatura e/ou pressão como existe com a tecnologia de medição de vazão volumétrica. O Coriolis mede a vazão em massa de líquidos ou gases diretamente e por isso não

fazem compensação de temperatura e/ou pressão para calcular a vazão mássica.

Não há partes móveis em um medidor Coriolis, diferentemente do que ocorre com os medidores que utilizam o princípio de turbinas, por exemplo. Não é necessário rotina de manutenção do equipamento, é livre de contaminação cruzada com peças autoclaváveis e por utilizar amostra na forma líquida é compatível com qualquer análise.

Como limitação, o medidor **CORIOLIS** está tipicamente disponível para aplicações em linhas de até 6 polegadas (150 mm). Há muitas aplicações onde os medidores são instalados em paralelo para acomodar aplicações em linhas de diâmetros maiores, porém raramente este valor é superior a 8 ou 10 polegadas⁸⁹.

Outro método de coleta é o **Impactador de 6 Estágios (BIOAERO6)**, em cascata de multi-estágios projetado para medir a concentração e distribuição de tamanhos de espécies aeróbicas de bactérias, fungos e vírus. A faixa de coleta, nos seis estágios, vai de 9 a 0,65 micrômetros. Todas as partículas coletadas, independentemente de tamanho, forma e densidade, são aerodinamicamente dimensionadas e diretamente relacionadas com a posição no pulmão humano. O Impactador é feito de alumínio, é constituído de uma entrada cônica, dos estágios de amostragem e de uma placa base, todos fixados por três ganchos de pressão e vedados por juntas de o-ring. Cada estágio de amostragem possui 400 orifícios de perfuração extremamente precisa. A coleta e análise das amostras de aerossóis são muito simples. Com uma placa de Petri, contendo um ágar apropriado aos microorganismos, instalada no instrumento, aspira-se ar do ambiente. A placa de Petri é então removida, invertida sobre sua tampa, incubada e contada mediante um método aceitável.

A vantagem inerente dos amostradores modelo Andersen é que tanto os impactadores de orifício circular único como os impactadores de múltiplos orifícios retangulares devem, por projeto, operar com velocidades mais altas nos orifícios. Isto resulta em um fluxo mais turbulento, em uma maior re-entrada e em uma assimetria da distribuição de tamanhos para a extremidade de valores mais baixos (isto é, a distribuição de tamanhos indicada sendo menor do que realmente é)⁹⁰.

1.5. LEGISLAÇÃO SOBRE QUALIDADE DO AR

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda limites máximos de concentração de alguns contaminantes presentes na atmosfera, como MP₁₀, MP_{2.5}, SO₂, NO₂, CO e O₃, conforme apresentado na tabela 1.

Tabela 1 – Limites máximos de concentração de alguns contaminantes presentes na atmosfera recomendados pela OMS – 2006⁸⁸.

POLUENTE	CONCENTRAÇÃO	TEMPO DE AMOSTRAGEM
Material Particulado (MP ₁₀)	50 µg/m ³	24 horas
Material Particulado (MP _{2.5})	25 µg/m ³	24 horas
Dióxido de enxofre (SO ₂)	20 µg/m ³	24 horas
Dióxido de nitrogênio (NO ₂)	200 µg/m ³	1 hora
Monóxido de carbono (CO)	10 µg/m ³	8 horas
Ozônio (O ₃)	100 µg/m ³	8 horas

Considerando que a emissão de poluentes por veículos automotores contribui para a contínua deterioração da qualidade do ar especialmente nos centros urbanos, o CONAMA instituiu, em caráter nacional, o PROGRAMA DE CONTROLE DA POLUIÇÃO DO AR POR VEÍCULOS AUTOMOTORES–PROCONVE (1986), o qual tem como objetivo reduzir os níveis de emissão de poluentes por veículos automotores.

A Resolução do CONAMA (Conselho Nacional do Meio Ambiente) n.º09/90, em seu artigo 2º, estabelece os seguintes padrões de qualidade do ar:

- primários: concentrações de poluentes que, se ultrapassadas, poderão afetar a saúde da população, e

- secundários: concentrações de poluentes abaixo das quais se prevê o mínimo efeito adverso sobre o bem-estar da população, assim como o mínimo dano à flora, à fauna, aos materiais e ao meio ambiente como um todo.

A Resolução do CONAMA n.º 005/1989

Como estratégia para o controle, preservação e recuperação da qualidade do ar, instituiu o Programa Nacional de Controle da Qualidade do Ar – PRONAR. O programa é basicamente encarado como um dos instrumentos básicos da gestão ambiental para proteção da saúde e bem-estar das populações e melhoria da qualidade de vida com o objetivo de permitir o desenvolvimento econômico e social do País de forma ambientalmente sustentável através da limitação dos níveis de emissão de poluentes por tipologia de fontes e poluentes prioritários.

A FEPAM (Fundação Estadual de Proteção Ambiental) no Estado do Rio Grande do Sul é a instituição responsável pelo licenciamento, aplicação e fiscalização da legislação ambiental para toda a população.

No monitoramento da qualidade do ar, a FEPAM fornece, diariamente, em seu *site*, o boletim da qualidade do ar, com informações de poluentes críticos, além do Índice de Qualidade do Ar (IQAr), que tem como objetivo principal proporcionar à população o entendimento sobre a qualidade do ar local, em relação a diversos poluentes atmosféricos amostrados nas estações de monitoramento. Sendo divulgados através de um boletim da qualidade do ar, das últimas 24 horas.







O Índice de Qualidade do Ar é uma ferramenta matemática utilizada para transformar as concentrações medidas dos diversos poluentes em um único valor adimensional que possibilita a comparação com os limites legais de concentração para os diversos poluentes (Padrões de Qualidade do Ar - PQAr).

O IQAr proposto pela FEPAM é obtido através de uma função linear segmentada, na qual os pontos de inflexão representam os Padrões Nacionais de Qualidade do Ar e os critérios para episódios agudos da poluição do ar estabelecidos conforme a Resolução CONAMA nº 03 de 28/06/1990, para

cinco poluentes atmosféricos, a saber: Partículas Inaláveis, Dióxido de Enxofre, Dióxido de Nitrogênio, Ozônio e Monóxido de Carbono.

O IQAr também pode ser associado aos efeitos da poluição do ar sobre a saúde humana. Nos Estados Unidos, através da Agência de Proteção Ambiental (EPA), o Air Quality Index (AQI) (EPA-454/R-99-010, 1999) é aplicado na divulgação diária da qualidade do ar, indicando níveis de poluição, associando-os com os efeitos sobre a saúde e com os cuidados que devem ser adotados.

O IQAr é divulgado diariamente para cada estação da Rede Automática de Monitoramento da Qualidade do Ar, considerando-se o índice mais elevado dos poluentes monitorados, isto é, a qualidade do ar de uma estação é determinada pelo pior caso. Na ultrapassagem dos Padrões Nacionais de Qualidade do Ar para mais de um poluente na mesma estação, todos serão divulgados, identificados pela qualidade INADEQUADA (IQAr maior que 100). A qualidade MÁ (IQAr maior que 200) indica a ultrapassagem do Nível de Atenção, a qualidade PÉSSIMA indica a ultrapassagem do Nível de Alerta e a qualidade CRÍTICA, a ultrapassagem do Nível de Emergência⁹¹.

ÍNDICE DA QUALIDADE DO AR (IQA _r)								
Qualidade	Índice	Níveis de Cautela sobre a Saúde	PTS (µg/m ³)	PI10 (µg/m ³)	S02 (µg/m ³)	NO2 (µg/m ³)	CO (ppm)	O3 (µg/m ³)
 Boa	0-50	Seguro à Saúde	0-80	0-50	0-80	0-100	0-4,5	0-80
 Regular	51-100	Tolerável	81-240	51-150	81-365	101-320	4,6-9,0	81-160
 Inadequada	101-199	Insalubre para Grupos Sensíveis	241-374	151-249	366-799	321-1129	9,1-14,9	161-399
 Má	200-299	Muito Insalubre (Nível de Atenção)	375-624	250-419	800-1599	1130-2259	15,0-29,9	400-799
 Péssima	300-399	Perigoso (Nível de Alerta)	625-874	420-499	1600-2099	2260-2999	30,0-39,9	800-999
 Crítica	400 ou maior	Muito Perigoso (Nível de Emergência)	≥ 875	≥ 500	≥ 2100	≥ 3000	≥ 40	≥ 1000

Os índices, até a classificação REGULAR, atendem aos Padrões de Qualidade do Ar estabelecidos pela Resolução CONAMA

1.6. BIBLIOGRAFIA

1. HADDAD, S. H.; ARABI, Y.M.; MEMISH, Z. A.; AL-SHIMEMERI, A. A. **Nosocomial infective endocarditis in critically ill patients: a report of three cases and review of the literature.** Int J Infect Dis 8, 2004, p. 210–6.
2. GAMMAGE, R. B.; KAYE, S. V. **Indoor and human health.** Chelsea, M. I.: Lewis Publishers, 1985.
3. GORDON, J. A.; BILLINGS, J.; ASPLIN, B. R.; RHODES, K. V. **Safety net research in emergency medicine: proceedings of the Academic Emergency Medicine Consensus Conference on “The Unraveling Safety Net.”** Acad Emerg Med. 2001, 8,1024–1029.
4. Schabrun S, Chipchase L. **Healthcare equipment as a source of nosocomial infection: a systematic review.** J Hosp Infect . 2006; 63, 239–45.
5. Ki Youn KIM, Yoon Shin KIM ¹and Daekeun KIM². **Distribution Characteristics of Airborne Bacteria and Fungi in the General Hospitals of Korea.** Ind Health 2010; 48,236-43.
6. CHEN Z, MENG H, XING G, YUAN H, ZHAO F, LIU R, CHANG X, GAO X, WANG T, JIA G, YE C, CHAI Z, ZHAO Y. **Age-related differences in pulmonary and cardiovascular responses to SiO₂ nanoparticle inhalation: nanotoxicity has susceptible population.** Environ Sci Technol. 2008 Dec 1; 42(23):8985-92.
7. MEDINA-RAMÓN M, SCHWARTZ J. **Who is more vulnerable to die from ozone air pollution?** Epidemiology. 2008 Sep; 19(5):672-9.
8. Dados fornecidos pelo setor de segurança da ISCMPA em maio de 2014.
9. McMICHAEL, A. J., WOODRUFF, R. E., HALES, S. **Climate change and human health: present and future risks.** Lancet 2006, 367; 859-869.
10. MINISTÉRIO DA SAÚDE, SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, coordenação geral de vigilância em saúde ambiental. **Programa Nacional de Vigilância em Saúde Ambiental Relacionada à Qualidade do Ar.** Documento em elaboração. Brasília, abril de 2006.
11. YANG W; OMAYE ST. Air pollutants, oxidative stress and human health. Mutation Research, v. 674, p. 45–54, 2009.
12. Gammage, R.B.; Kaye, S.V. **Indoor and human health.** Chelsea,MI: Lewis Publishers; 1985.

13. Langmuir, A.D. **Changing concepts of airborne infection of acute contagious diseases: reconsideration of classic epidemiological theories.** *Airborne contagion. Ann. N.Y. Acad. Sci.* 353: 35-44; 1980.
14. Raza S.H.; Rana, K.; **Murthy, M.S. Indoor aerobiological pollution in certain Indian domestic environment.** *Environ. Int.* 15: 209-215; 1989.
15. GOMES, M. J. M. **Ambiente e Pulmão, *Jornal de Pneumologia*, v. 29(5), 261-9, 2002.**
16. Lippmann M, Ito K, Nádas A, Burnett RT. **Association of particulate matter components with daily mortality and morbidity in urban populations.** *Res Rep Health Eff Inst.* 2000 Aug; (95):5-72, discussion 73-82.
17. Environmental Protection Agency (EPA). www.epa.gov.
18. Abramczyk M. L, Carvalho WB, Carvalho ES, **Medeiros EA. Nosocomial infection in a pediatric intensive care unit in a developing country.** *Braz J Infect Dis.* 2003 Dec; 7(6):375-80. Epub 2004 Mar 1.
19. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Air Quality Guidelines for Europe, 2nd edn.** *WHO Regional Publications Europeans Series*, v. 91, 1–287, 2000.
20. OMS. **Systematic review of health aspects of air pollution in Europe.** June, 2004.
21. NAWROT TS; TORFS R; FIERENS F; HENAUW SD; HOET PH; KERSSCHAEVER GV; BACKER GD; NEMERY B. **Stronger associations between daily mortality and fine particulate air pollution in summer than in winter: evidence from a heavily polluted region in western Europe.** *J Epidemiol Community Health*, v. 61, p.146-149, 2007.
22. POPE III CA. **Respiratory hospital admissions associated with PM10 pollution in Utah, Salt Lake, and Cache Valleys.** *Arch. Environ. Health*, v. 46, nº 2, p. 90-7, 1991.
23. SCHWARTZ J. **Air pollution and hospital admissions for respiratory Disease.** *Epidemiology*, v.7, nº 1, p. 20-8, 1996.
24. SUNYER J; ANTO JM; MURILLO C; SAEZ M. **Effects of urban air pollution on emergency room admissions for chronic obstructive pulmonary disease.** *Am. J. Epidemiol*, v.134, p. 277-286, 1991.
25. SCHWARTZ J. **Short term fluctuations in air pollution and hospital admissions of the elderly for respiratory disease.** *Thorax*, v. 50, p.531-538, 1995.

26. DOCKERY DW. **Epidemiologic Evidence of Cardiovascular Effects of Particulate Air Pollution.** *Environ Health Perspect*, v.109, n° 4, p. 483-486, 2001.
27. YANG W; JENNISON BL; OMAYE ST. **Cardiovascular disease hospitalization and ambient levels of carbon monoxide.** *J. Toxicol. Environ. Health*, v. 55, p. 101–112, 1998.
28. SCHWARTZ J. **Air pollution and hospital admissions for cardiovascular disease in Tucson.** *Epidemiology*, v. 8, p. 371–377, 1997.
29. CISLAGHI C; NIMIS CL. **Lichens, air pollution and lung cancer.** *Nature*, v. 387, p. 463-464, 1997.
30. TANGO T. **Effect of Air Pollution on Lung Cancer: A Poisson Regression Model Based on Vital Statistics.** *Environ Health Perspect*, v.102, n° 8, p. 41-45, 1994.
31. WORLD HEALTH REPORT 2002. **Reducing risks, promoting healthy life.** Geneva, World Health Organization, 2002.
32. DATASUS. MINISTÉRIO DA SAÚDE, BRASIL. Link: Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/tabdata/livroidb/Com2007/Com_D13.pdf> Acessado em: 27set. 2010.
33. NEMERY B; HOET PHM; NEMMAR A. **The Meuse Valley fog of 1930: an air pollution disaster.** *Lancet*, v. 357, p. 704-08, 2001.
34. LOGAN WPD. **Mortality in the London fog incident, 1952.** *Lancet*, v. 1, p. 336-38, 1953.
35. HAUCK, H. **Revision of ambient air quality standards for PM?** *Toxicol Lett.* 1998 Aug; 96-97:269-76. Review
36. BALDI, I., ROUSSILON, C., FILLEUL, L., TESSIER, J. F., KAUFFMANN, F., BROCHARD, P., NEIJJARI, C. **Effect of air pollution on long term mortality: description of mortality rates in relation of pollutants levels in the french PAARC study * pollution atmosphérique Affections Respiratoires Chroniques ou a répétition.** *Europe Respir J*; 14 (suppl 30): 392s, 1999.
37. KATSOUYANNI, K., ZMIROU, D., SPIX, C., SUNYER, J., SCHOUTEN, J. P., PONKA, A., ANDERSON, H. R., Le MOULLEC, Y., WOJTYNIAK, B., VIGOTTI, M. A., BACHAROVA, L., SCHWARTZ, J. **Short-term effects of air pollution on health: a European approach using epidemiologic time series data.** *The APHEA Project.* *Air Pollution Health*

Effects--A European Approach. *Public Health Rev.* 1997;25(1):7-18; discussion 19-28.

38. ATKINSON, R. W., APHEA 2 Project. **Acute effects of air pollution on admissions: reanalysis of APHEA 2.** *Am J Respir Crit Care Med.* 1;169(11):1257-8, 2004 Jun.

39. Carneiro, M.F.H, Rhoden C. R, Saldiva, P. H. N. **Utilização de bioindicadores vegetais na identificação de áreas de risco ambiental atmosférico,** FFFCMPA, 2007.

40. ATKINSON, R. W., APHEA 2 Project. **Acute effects of air pollution on admissions: reanalysis of APHEA 2.** *Am J Respir Crit Care Med.* 1;169(11): 1257-8, 2004 Jun.

41. APTE MG, BUCHANAN IS, MENDELL MJ. **Outdoor ozone and building-related symptoms in the BASE study.** *Indoor Air.* 2008, 18(2):156-70.

42. WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2005. **Air Quality Guidelines: Global Update 2005. Particulate Matter, Ozone, Nitrogen Dioxide and Sulfur Dioxide,** WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark.

43. ROCHA JC; ROSA AH; CARDOSO AA. **Introdução à química ambiental.** 2ª edição. Porto Alegre. Bookman, 2009.

44. BROOK RD. **Air Pollution and Cardiovascular Disease: A Statement for Healthcare Professionals From the Expert Panel on Population and Prevention Science of the American Heart Association.** *Circulation,* v. 109, p. 655-2671, 2004.

45. AUST, A.E.; BALL, J.C.; HU A.A.; LIGHTY, J.S.; SMITH, K.R.;STRACCIA, A.M.;VERANTH, J.M.; YOUNG, W.C. **Particle characteristics responsible for effects on human lung epithelial cells.** *Research Report Health Effects Institute,* v.110 p.1-65, 2002.

46. SALMA. I.; BALASHAZY, I.; WINKLER-HEIF, R.; HOFMANN, W.; ZARAY, G. **Effect of particle mass size distribution on the deposition of aerosols in the human respiratory system.** *Aerosol Science,* v. 33, p.119-132, 2002.

47. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. **Air Quality Criteria for Particulate Matter.** EPA/600/P-95/001bF, abril 1996.

48. SCHWARTZ J. Particulate air pollution and daily mortality: a synthesis. *Public Health Rev,* v.19, p. 39-60, 1992.

49. DOCKERY DW; STONE PH. Cardiovascular risks from fine particulate air pollution. **N Engl J Med**; v. 356, p. 511-3, 2007.
50. YANG W; OMAYE ST. Air pollutants, oxidative stress and human health. **Mutation Research**, v. 674, p. 45–54, 2009.
51. KAISER J. **Evidence mounts that tiny particles can kill.** *Science*, v. 289, p. 22-23,2000.
52. SCHWELA D. **Air pollution and health in urban areas.** *Reviews on Environmental Health*, v.15, p.13-42, 2000.
53. CALDERÓN-GARCIDUEÑAS, L.; SOLT, A.C.; HENRIQUEZ-ROLDÁN, C.;TORRES-JARDÓN, R.; NUSE, B.; HERRITT, L.; VILLARREAL CALDERÓN, R.;OSNAYA, N.; STONE, I.; GARCÍA, R.; BROOKS, D.M.; GONZÁLEZ-MACIEL, A.;REYNOSO-ROBLES, R.; DELGADO-CHÁVEZ, R.; REED, W. **Long-term air pollution exposure is associated with neuroinflammation, an altered innate immune response, disruption of the blood-brain barrier, ultrafine particulate deposition and accumulation of amyloid beta-42 and alpha-synuclein in children and young adults.** *Toxicologicl. Pathology.*, v. 36, p. 289-310, 2008.
54. ZANCHI, A.C.; VENTURINI, C.D.; SAIKI; M.; SALDIVA, P.H.N.; BARROS, H.M.T.;RHODEN, C.R. **Chronic nasal instillation of residual-oil fly ash (ROFA) induces brain lipid peroxidation and behavioral changes in rats.** *Inhalation Toxicology.* v. 20, n. 9, p. 795-800, 2008.
55. DOCKERY D.W. **Epidemiologic Evidence of Cardiovascular Effects of Particulate Air Pollution.** *Environtal Health Perspective*, v.109, nº 4, p. 483-486, 2001.
56. MUHLFELD, C.; ROTHEN-RUTISHAUSER, B.; BLANK, F.; VANHECKE, D.; OCHS, M.; GEHR, P. **Interactions of nanoparticles with pulmonary structures and cellular responses.** *American Journal of Physiology Lung Cellular and Molecular Physiology.* v. 294, p. 817–829, 2008.
57. LE TERTRE A; MEDINA S; SAMOLI E. Short-term effects of particulate air pollution on cardiovascular diseases in eight European cities. **J Epidemiol Community Health**, v. 56, nº 10, p. 773–779, 2002.
58. ERBAS B; KELLY AM; PHYSICK B. Air pollution and childhood asthma emergency hospital admissions: estimating intra-city regional variations. **Int J Environ Health Res**, v.15, nº 1, p. 11–20, 2005.
59. BALLESTER F; RODRÍGUEZ P. Air pollution and cardiovascular admissions association in Spain: results within the EMECAS project. **J Epidemiol Community Health**, v. 60, nº 4, p. 328–336, 2006.

60. DOCKERY DW; POPE CA; XU X. An association between air pollution and mortality in six US cities. **N Engl J Med**, v. 329, p.1753–1759, 1993.
61. DOCKERY DW; POPE CA; XU X. An association between air pollution and mortality in six US cities. **N Engl J Med**, v. 329, p.1753–1759, 1993.
62. KRUPA SV; MANNING WJ. Atmospheric ozone: formation and effects on vegetation. *Environ. Pollut*, v. 50, p.101-137, 1988.
63. AMERICAN THORACIC SOCIETY. **Health effects of outdoor air pollution. Part 1.** American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 153:3, 1996.
64. COX RM. The use of passive sampling to monitor forest exposure to O₃, NO₂ and SO₂: a review and some case studies. **Environmental Pollution**, v. 126, n° 3, p. 301-311, 2003.
65. ATKINS, CHF; SANDALLS J; LAW DV; HOUGH AM; STEVENSON KJ. **The Measurement of Nitrogen Dioxide in the Outdoor Environment using Passive Diffusion Tube Samplers.** Harwell Energy & Environment, report AERE-R-12133, 1986.
66. AYERS GP; KEYWOOD MD; GILLETT R; MANINS PC; MALFROY H; BARDSLEY T. Validation of passive diffusion samplers for SO₂ and NO₂. **Atmospheric Environment**, v. 32, n° 20, p. 3587–3592, 1998.
67. BRAUER M; BROOK JR. Personal and fixed-site ozone measurements with a passive sampler. **Journal of the Air Waste Management Association** v. 45, n° 7, p. 529–533, 1995.
68. BYTNEROWICZ A; MANNING WJ; GROSJEAN D; CHMIELEWSKI W; MUCHOWSKI W; GRODZINSKA K; GODZIK B. Detecting ozone and demonstrating its phytotoxicity in forested areas of Poland: a pilot study. **Environmental Pollution** v. 80, p. 301–305, 1993.
69. COX RM, MALCOLM JW. Passive ozone monitoring for forest health assessment. **Water, Air, and Soil Pollution**, v. 116, 334–339, 1999.
70. MAZZALI C; ANGELINO E; GEROSA G. Ozone risk assessment and mapping in the Alps based on data from passive samplers. **The Scientific World**, v. 2, p.1023–1035, 2002.
71. CRUZ LPS; CAMPOS VP; SILVA AMC; TAVARES TM. A field evaluation of a SO₂ passive sampler in tropical industrial and urban air. **Atmospheric Environment**, v. 38, n° 37, p. 6425–6429, 2004.

72. CAPE, J.N. **Review of the use of passive diffusion tubes for measuring concentrations of nitrogen dioxide in air.** *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, v. 39, p. 289-310, 2009.
73. LODGE JP. *Methods of Air Sampling and Analysis*. Third Edition. Intersociety Committee, Lewis Publishers, Inc.; 399-402; 1989.
74. CARNEIRO MFH; RHODEN CR. **Utilização do biomonitoramento vegetal, instrumental e humano na identificação de áreas de risco ambiental atmosférico.** (Dissertação de Mestrado em Ciências da Saúde pela UFCSPA, 2010)
75. Medical and microbiological problems arising from airborne infection in hospitals K.P. Schaal Institute for Medical Microbiology and Immunology , University of Bonn, Sigmund-Freud-Straße 25, D-5300 Bonn 1 , Germany *Jornal of Hospital Infection* (1991) 18 (supplement A) , 451-459
76. Tsolia M, Gershon AA, Steinberg SP, Gelb L. **Live attenuated varicella vaccine:evidence that the virus is attenuated and the importance of skin lesions in transmission of varicella-zoster virus.** *J Pediatric* 1990;116:184-189.
77. Mubareka S, Lowen AC, Steel J, Coates AL, Garcia-Sastre A, Palese P.**Transmission of influenza virus via aerosols and fomites in the guinea pig model.** *J Infect Dis* 2009; 199(6):858–865.
78. Lowen AC, Steel J, Mubareka S, Palese P. **High temperature (30 degrees C) blocks aerosol but not contact transmission of influenza virus.** *J Virol* 2008; 82(11):5650–5652.
79. Lowen AC, Mubareka S, Steel J, Palese P. **Influenza virus transmission is dependent on relative humidity and temperature.** *PLoS Pathog* 2007; 3(10):1470–1476.
80. Ziros et al.: **Development of an optimized method for the detection of airborne viruses with real-time PCR analysis.***Virology Journal* 2011 8:369.
81. Douwes J, Thorne P, Pearce N, Heederik D. **Bio-aerosol Health Effects and Exposure Assessment: Progress and Prospects.** *Ann occup Hyg* 2003;47:187-200.
82. O'Riordan TG, Smaldone GC. **Respiratory medical societies and the threat of bioterrorism.** *Thorax* 2004;59:265-67.
83. Stetzenbach LD, Buttner MP, Cruz P. **Detection and enumeration of airborne biocontaminants.** *Curr Opin Biotechnol* 2004;15:170-4.

84. Overcrowding Crisis in Our Nation's Emergency Departments: Is Our Safety Net Unraveling? *Pediatrics* 2004;114;878 DOI: 10.1542/peds.2004-1287
85. Gordon JA, Billings J, Asplin BR, Rhodes KV. **Safety net research in emergency medicine: proceedings of the Academic Emergency Medicine Consensus Conference on "The Unraveling Safety Net."** *Acad Emerg Med.* 2001;8:1024–1029
86. Lewin Group (for the American Hospital Association). **Emergency department overload: a growing crisis. The results of the American Hospital Association Survey of Emergency Department (ED) and Hospital Capacity.** Falls Church, VA: American Hospital Association, 2002.
87. Derlet RW, Richards JR. **Overcrowding in the nation's emergency departments: complex causes and disturbing effects.** *Ann Emerg Med* 2000;35:63–8.
88. WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO/313, October, 2006. **Use of the air quality guidelines in protecting public health: a global update.**
89. <http://bioamerica-inc.com/files/pdf/bertin_Coriolis_micro_Brochure.pdf>
90. Dias J.W.C..AMOSTRADOR DE BIOAEROSSOL DE 6 ESTÁGIOS BIOAERO6. ANUAL DE OPERAÇÃO. Rio de Janeiro, 2006.
91. Site Fepam: <<http://www.fepam.rs.gov.br/qualidade/iqar.asp>>

A partir deste estudo dois artigos foram escritos:

1.7. ARTIGO CIENTÍFICO 1

A ocupação da sala de espera de uma emergência esta associada a aumento da poluição atmosférica local*

Catiane Zanin Cabral**

Alan da Silveira Fleck***

Claudia Ramos Rhoden****

Sérgio Luis Amantéa*****

RESUMO

O presente artigo retrata um estudo, realizado no Serviço de Pediatria de um hospital infantil do Rio Grande do Sul – Brasil, que visou a determinar a concentração dos poluentes atmosféricos NO₂ e MP_{2,5}, amostrados do ambiente de uma sala de espera de serviço de emergência pediátrica, e a relação com a população presente nestes locais. As concentrações de NO₂ e MP_{2,5} foram aferidas através de monitoramento passivo e monitoramento ativo, respectivamente, durante as quatro estações do ano. Foi verificado um aumento significativo na concentração do MP_{2,5} no outono, quando comparado com as outras estações (P<0,001). O aumento deste poluente, nesta estação, foi acompanhado pelo incremento do número de pessoas na emergência hospitalar (P=0,026). O comportamento simétrico entre MP_{2,5} e número de pessoas é ratificado pela correlação positiva entre estas duas variáveis (r=738; P<0,001). Além disso, o NO₂, no outono, apresentou concentração estatisticamente maior do que as concentrações registradas nas outras estações do ano (P=0,014). Em conclusão a correlação encontrada entre o número de pessoas e as concentrações de MP_{2,5} durante todo o período de amostragem demonstra a relação entre a poluição *indoor* em um ambiente hospitalar e o grau de lotação de tal local.

Palavras-chave: poluição do ar; emergência pediátrica; material particulado; dióxido de nitrogênio.

*Este artigo foi desenvolvido na Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre e foi submetido ao Jornal de Pediatria (Fator de Impacto: 0.935 – JCR – 2013).

**E-mail: catizanin@yahoo.com.br

Endereço: R. Duque de Caxias, 541/1501 – 90010-282 – Porto Alegre/RS – Fone: (51) 81836438.

*** E-mail: alansfleck@hotmail.com

****E-mail: crhoden@ufcspa.edu.br

***** E-mail: samantea@terra.com.br

ABSTRACT

This article shows a study conducted at the Department of Pediatrics of a children's hospital in Rio Grande do Sul - Brazil and aimed to determine the concentration of air pollutants NO₂ and PM_{2.5} sampled from a waiting room of a pediatric emergency department environment and this relationship with these local population. Concentrations of NO₂ and PM_{2.5} were measured through passive monitoring and active monitoring, respectively, during the four seasons. A significant increase in the concentration of PM_{2.5} fall was observed when compared to the other seasons ($P < 0.001$). The increase of this pollutant, this season, was accompanied by an increase in the number of people in hospital emergency ($P = 0.026$). The symmetrical behavior between PM_{2.5} and number of people is ratified by the positive correlation between these two variables ($r = 0.738$, $P < 0.001$). In addition, NO₂, in the fall, had statistically significant higher than concentrations recorded in other seasons concentrations ($P = 0.014$). In conclusion, the fall was the season which were measured higher concentrations of NO₂ and PM_{2.5}, this increase was accompanied by the number of individuals present in the pediatric emergency service. The correlation found between the number of people and PM_{2.5} concentrations throughout the sampling period demonstrates the relationship between indoor pollution in a hospital setting and the degree of capacity of such a site.

Keywords: air pollution; pediatric emergency; particulate matter; nitrogen dioxide.

INTRODUÇÃO

A poluição atmosférica tem atingido concentrações que representam uma ameaça potencial à saúde e ao bem-estar da população¹⁻³. Entre os produtos gerados com potencial impacto sobre a saúde humana estão incluídos o dióxido de nitrogênio (NO₂) e o material particulado (MP)⁴.

A poluição *outdoor* é resultante das emissões de substâncias por veículos automotores, queima de biomassa e plantas industriais⁵⁻¹², além de ser composta por materiais orgânicos provenientes de flores e alimentos¹³.

Por outro lado, a poluição *indoor* é composta por produtos carregados pelos circulantes em seus calçados, roupas, bolsas, malas e/ou carregados pelo vento quando da abertura de portas e janelas¹³. Esse tipo de poluição está despertando um crescente interesse no campo de pesquisa, visto que aqueles que estão expostos a um ambiente poluído *indoor* também estão mais suscetíveis a doenças¹⁴.

A poluição atmosférica *indoor* em ambientes hospitalares tem assumido um papel importante na área da saúde pública. Nesse contexto, a avaliação da qualidade do ar em hospitais pediátricos é de suma importância, tendo em vista o elevado número de profissionais envolvidos na assistência, além de uma necessidade de acompanhamento pelos pais e/ou familiares ao ambiente hospitalar¹⁴. Nesta situação, o número de visitantes e a quantidade de materiais, trazidos do ambiente externo, influenciam no aumento da presença de microorganismos e partículas no ar¹. Sob o ponto de vista assistencial, a exposição à poluição *indoor* em emergências hospitalares pode impactar em aspectos relacionados ao aumento de mortalidade e elevação nos próprios custos hospitalares¹⁵. Apesar disto, são desconhecidos estudos específicos que avaliem a qualidade do ar em serviço de emergência pediátrica.

O objetivo deste estudo foi avaliar a relação entre o número de pessoas circulantes e a concentração de Material Particulado (MP_{2,5}) e Dióxido de Nitrogênio (NO₂) na sala de espera da emergência de um hospital pediátrico.

MATERIAL E MÉTODOS

Delineamento do Estudo

Constituiu-se em um estudo transversal e prospectivo, delineado para identificar a concentração de $MP_{2,5}$ e NO_2 no ar ambiente de uma emergência hospitalar pediátrica. A presente pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFCSPA sob o parecer de número 1675/12.

Ambiente Monitorado

O Hospital da Criança Santo Antônio é um dos sete hospitais que compõem a Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre. Localiza-se no centro da capital do Rio Grande do Sul ($30^{\circ}1'49.65''S$ / $51^{\circ}13'11.59''O$). A frente e a lateral do hospital são voltadas para duas vias de intenso fluxo automotor, sendo registrada a circulação de 3.539 carros/hora em apenas uma dessas avenidas (Empresa Pública de Transporte e Circulação-EPTC). Além do elevado fluxo automotor, existe circulação de um grande número de indivíduos e um estacionamento no local.

As amostras foram coletadas em um Serviço de Emergência Pediátrica do Hospital da Criança Santo Antônio da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre nas quatro estações do ano (entre outubro de 2012 e agosto de 2013).

A sala de espera da emergência pediátrica tem uma área de $59,32\text{ m}^2$ e altura $2,80\text{m}$, quatro janelas que são mantidas sempre fechadas, uma única porta de entrada/saída, movimentada conforme o fluxo das pessoas e uma iluminação de 297 lux (Engenharia / ISCMPA), e fica localizada na ala Sul, no subsolo do Hospital da Criança Santo Antônio.

Monitoramento de Material Particulado $2,5\mu\text{m}$ ($MP_{2,5}$)

Monitoramento de $MP_{2,5}$ foi realizado no interior da sala de espera da emergência pediátrica. O equipamento consiste em um monitor de aerossol em tempo real (DustTrak II Modelo 8532, ETI Incorporated, St. Paul, MN, EUA) equipado com um impactador que permite a entrada de partículas menores que $2,5\mu\text{m}$ de diâmetro aerodinâmico, capazes de penetrar no sistema respiratório inferior. Estas partículas são transportadas para uma câmara óptica com um

feixe de luz infravermelho que, por dispersão de luz, proporciona a medição de partículas em tempo real. O fluxo foi programado para 3 l/min. O equipamento registrou a concentração média de $MP_{2.5}$ a cada minuto.

O tempo de amostragem foi de 24 horas durante 1 semana nas quatro estações do ano. Ele foi escolhido para coincidir com o período de amostragem de NO_2 . Períodos de amostragem em cada estação e as condições meteorológicas são apresentados na **Tabela 1**.

Medição Passiva De Dióxido De Nitrogênio

O monitoramento de NO_2 foi realizado no interior da sala de espera da emergência pediátrica. O equipamento de coleta consiste em uma unidade de monitoramento passivo de NO_2 composta de um suporte de madeira e seis tubos de coleta com filtros no seu interior. Foram colocadas três unidades de monitoramento a uma altura de 2,5m em relação ao solo. Ao entrar na sala de espera da emergência as unidades de monitoramento encontravam-se ao lado direito próximo ao balcão de recepção dos pacientes, mais precisamente na passagem dos pacientes e acompanhantes, quando chamados para atendimento no consultório de triagem.

Cada unidade continha um filtro branco para controle e seis filtros para exposição. Uma unidade ficou com os tubos abertos em tempo integral, a segunda unidade com os tubos abertos apenas ao dia e a terceira com os tubos abertos à noite. O tempo de exposição foi de sete dias, concomitante ao monitoramento de MP.

A composição da unidade de monitoramento é baseada na confecção de um sistema que envolve filtros de celulose de 37 mm de espessura (Energética, Rio de Janeiro, Brasil) impregnados com 2 mL de uma solução de trietanolamina absorvente e secados em uma estufa a 37 ° C durante 24 horas. Ao reagir com a solução absorvente de trietanolamina, há a conversão do NO_2 atmosféricos em íons nitrito, que por sua vez foram medidos por espectrofotometria (Perkin-Elmer Lambda 35, Perkin-Elmer do Brasil, SP, Brasil) a um comprimento de onda de 550 nm, após a extração com metanol e reação com sulfanilamida e 8-anilino -1-naftalenossulfônico (ANSA)¹⁶.

Análise Estatística

A concentração de $MP_{2,5}$, número de pessoas no ambiente e concentração de NO_2 estão expressos, de maneira descritiva, através de médias e desvio padrão.

A comparação entre médias foi realizada pela Análise de Variância (ANOVA de 1 via) seguido pelo teste *post-hoc* de Bonferroni. A associação entre as variáveis contínuas foi realizada pelo coeficiente de correlação de Pearson. O nível de significância adotado foi de 5% ($P \leq 0,05$) e as análises foram realizadas no Programa SigmaPlot versão 12.0.

RESULTADOS

Monitoramento de Material Particulado 2,5 μ m

A concentração média diária do $MP_{2,5}$, em cada estação do ano, assim como o número de pessoas presentes na emergência hospitalar durante o período de monitoramento e as condições meteorológicas estão apresentados na **Tabela 1**.

Conforme demonstrado na **figura 1A**, houve um aumento significativo na concentração do $MP_{2,5}$ na estação do outono, quando comparado com as outras estações ($P < 0,001$). O aumento deste poluente, nesta estação, foi acompanhado pelo incremento do número de pessoas na emergência hospitalar ($P = 0,026$), **figura 1B**.

O comportamento simétrico entre $MP_{2,5}$ e número de pessoas registrado é comprovado pela correlação positiva entre estas duas variáveis, conforme mostrado na **figura 2** ($r = 0,738$; $P < 0,001$). Esta correlação é mantida mesmo quando ajustada para a possível influência das variáveis meteorológicas, como temperatura média, umidade e precipitação pluviométrica ($r = 0,651$; $P = 0,001$).

Medição passiva de dióxido de nitrogênio

Assim como o $MP_{2,5}$ e o número de pessoas, o NO_2 , no outono, apresentou concentração estatisticamente maior do que as concentrações registradas nas outras estações do ano ($P = 0,014$), conforme ilustrado na **figura 1C**.

Ao se avaliar a concentração de NO_2 , foi identificado que o grupo com os tubos, contendo os filtros de medição, que ficaram sempre abertos (turnos: dia e noite), apresentaram maior concentração deste gás, quando comparado aos grupos com os filtros de medição que ficaram abertos somente durante o dia e os abertos no turno da noite ($P < 0,001$). Os tubos abertos em tempo integral não diferem, estatisticamente, em relação à soma dos tubos abertos somente durante o dia e os tubos abertos somente durante a noite ($P = 0,456$), mostrando que o método de divisão do tempo de amostragem em turnos não afeta a qualidade das análises nos filtros. Não houve diferença entre a concentração de NO_2 durante o dia e a noite ($P = 0,242$).

DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo demonstram que o outono foi a estação do ano com as concentrações mais elevadas de $\text{MP}_{2,5}$ e NO_2 na sala de espera de uma emergência hospitalar pediátrica. Tais concentrações de $\text{MP}_{2,5}$ foram superiores ao preconizado pela Organização Mundial da Saúde, referentes a uma média diária de $25 \mu\text{g}/\text{m}^3$ para este poluente¹⁷. Ainda encontra-se associação entre o aumento dos poluentes do ar e o incremento do número de pessoas no ambiente estudado.

Diversos fatores, incluindo o local no hospital, a temperatura, a umidade relativa do ar, a precipitação pluviométrica e o número de pessoas circulantes foram controlados. No presente estudo, o número de ocupantes da sala de espera esteve positivamente correlacionado com as concentrações de $\text{MP}_{2,5}$ referentes às medições feitas nas quatro estações do ano. O resultado encontrado corrobora dados de Tang et al.¹⁸ em seu estudo em uma UTI médica em Taiwan, que verificou uma associação positiva entre a concentração de partículas e o número de pessoas circulantes no ambiente hospitalar. Em tal estudo, a concentração de CO_2 , MP_{10} e partículas grossas foi maior após o período de visitação ao paciente quando comparado ao período de menor movimento, concluindo que a visita ao paciente impactou negativamente na atmosfera interna no ambiente da UTI.

A qualidade do ar *indoor* é influenciada pelas fontes internas de poluição, incluindo os hábitos dos circulantes, mau planejamento das

instalações, projetos defeituosos e deficiência na manutenção e operação do ar condicionado¹⁹. Assim, os níveis dos poluentes internos variam de acordo com o tipo e o número de atividades realizadas em cada local. Especificamente em relação a ambientes hospitalares, estudos anteriores demonstraram que a qualidade do ar *indoor* depende do número de pessoas presentes, do fluxo de indivíduos e da qualidade do sistema de ventilação^{18, 20}.

No presente estudo, foi utilizada a medição de NO₂ por turnos, além da medição deste poluente de modo contínuo, usualmente citada na literatura²¹. Os resultados encontrados demonstram eficiência da metodologia adotada, uma vez que a divisão em dois turnos refletiu a concentração real existente no ambiente ao longo das 24 horas. Tal achado pode ser usado em futuras pesquisas para identificar alterações nas concentrações do NO₂ em diferentes turnos do dia. O NO₂ foi um dos poluentes escolhidos para este estudo devido a sua conhecida capacidade de aumento de sintomas respiratórios e redução da função respiratória em crianças, além da relação direta existente de concentração entre esse poluente e o MP²².

Algumas limitações deste estudo devem ser citadas. Não foi possível aferir as concentrações *outdoor* de NO₂ e MP_{2,5} durante os períodos de monitoramento. Por esta razão, não é possível determinar se a concentração *outdoor* de tais poluentes poderia estar influenciando diretamente nos níveis *indoor* encontrados, embora este fato nos impeça de tirar maiores conclusões acerca da relação encontrada entre o MP e o número de pessoas presentes na emergência hospitalar.

CONCLUSÃO

Em conclusão, o outono foi a estação do ano a qual foram aferidas as maiores concentrações de NO₂ e MP_{2,5}, tal aumento foi acompanhado pelo número de indivíduos presentes na sala do serviço de emergência pediátrica. A correlação encontrada entre o número de pessoas e as concentrações de MP_{2,5} durante todo o período de amostragem demonstra a relação entre a poluição *indoor* em um ambiente hospitalar e o grau de lotação de tal local.

BIBLIOGRAFIA

1. Gammage, R.B.; Kaye, S.V. **Indoor and human health**. Chelsea, MI: Lewis Publishers; 1985.
2. Langmuir, A.D. **Changing concepts of airborne infection of acute contagious diseases: reconsideration of classic epidemiological theories**. *Airborne contagion. Ann. N.Y. Acad. Sci.* 353: 35-44; 1980
3. Raza S.H.; Rana, K.; **Murthy, M.S. Indoor aerobiological pollution in certain Indian domestic environment**. *Environ. Int.* 15: 209-215; 1989.
4. Tramuto F, Cusimano R, Cerame G, Vultaggio M, Calamusa G, Maida CM, Vitale F. **Urban air pollution and emergency room admissions for respiratory symptoms: a case-crossover study in Palermo, Italy**. *Environ Health.* 2011 Apr 13;10:31.
5. Dominici F, Peng RD, Bell ML, et al. **Fine particulate air pollution and hospital admission for cardiovascular and respiratory diseases**. *JAMA* 2006;295:1127–34.
6. Medina-Ramon M, Zanobetti A, Schwartz J. **The effect of ozone and PM10 on hospital admissions for pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease: a national multicity study**. *Am J Epidemiol* 2006;163:579–88.
7. Wellenius GA, Schwartz J, Mittleman MA. **Particulate air pollution and hospital admissions for congestive heart failure in seven United States cities**. *Am J Cardiol* 2006;97:404–8.
8. Arena VC, Mazumdar S, Zborowski JV, et al. **A retrospective investigation of PM10 in ambient air and cardiopulmonary hospital admissions in Allegheny County, Pennsylvania: 1995–2000**. *J Occup Environ Med* 2006;48:38–47.
9. Wong TW, Lau TS, Yu TS, et al. **Air pollution and hospital admissions for respiratory and cardiovascular diseases in Hong Kong**. *Occup Environ Med* 1999;56:679–83.
10. Atkinson RW, Anderson HR, Sunyer J, et al. **Acute effects of particulate air pollution on respiratory admissions: results from APHEA 2 project**. *Air Pollution and Health: a European Approach*. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1860–6.
11. Fusco D, Forastiere F, Michelozzi P, et al. **Air pollution and hospital admissions for respiratory conditions in Rome, Italy**. *Eur Respir J* 2001;17:1143–50.

12. Wong GW, Ko FW, Lau TS, et al. **Temporal relationship between air pollution and hospital admissions for asthmatic children in Hong Kong.** Clin Exp Allergy 2001;31:565–9.
13. Schabrun S, Chipchase L. **Healthcare equipment as a source of nosocomial infection: a systematic review.** J Hosp Infect 2006;63:239-45.
14. Haddad SH, Arabi YM, Memish ZA, Al-Shimemeri AA . **Nosocomial infective endocarditis in critically ill patients: a report of three cases and review of the literature.** Int J Infect Dis.2004 Jul: 8, 210–6.
15. Schabrun S, Chipchase L. **Healthcare equipment as a source of nosocomial infection: a systematic review.** J Hosp Infect.2006 Jul: 63, 239–45.
16. LODGE J.P. **Methods of Air Sampling and Analysis.** Third Edition. Intersociety Committee, Lewis Publishers, Inc.; 399-402; 1989
17. World Health Organization. **WHO air quality guidelines for Europe, 2nd edition, 2000.** WHO air quality guidelines global updates 2005. Available from: <http://libdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_eng.pdf>
18. Tang CS, Chung FF, Lin MC, Wan GH. **Impact of patient visiting activities on indoor climate in a medical intensive care unit: A 1-year longitudinal study.** Am J Infect Control. 2009;37:183–8.
19. Y.H. Yau, D. Chandrasegaran, A. Badarudin. **The ventilation of multiple-bed hospital wards in the tropics: a review.** Build Environ, 46 (2011), pp. 1125–1132
20. K.W. Cheong, K.Y. Chong. **Development and application of indoor air quality audit to an air-conditioned building in Singapore.** Build Environ, 36 (2001), pp. 181–188.
21. Sekine, Y., Watts, S. F., Rendell, A., & Butsugan, M. **Development of highly Sensitive passive sampler for nitrogen dioxide using porous polyethylene membrane filter as turbulence limiting diffuser.** Atmospheric Environment, 42(18), 4079-4088, doi:10.1016/j.atmosenv.2008.01.029.
22. Cakmak, S.; Mahmud, M.; Grgicak-Mannion, A.; Dales, R.E. **The influence of neighborhood traffic density on the respiratory health of elementary schoolchildren.** Environ. Int. 2012, 39, 128–132.

Figuras e Tabelas

Tabela 1 – Análise descritiva da concentração de $MP_{2,5}$, número de pessoas e condições meteorológicas em cada estação do ano.

Estação	Dias	MP ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Nº de pessoas por hora	Temperatura Média(°C)	Umidade (%)	Precipitação (mm)
Primavera	1	63,11	33,38	24,12	71,5	0
	2	34,08	31,54	24,36	65,75	1,5
	3	10,3	24,7	22,72	67,75	0
	4	10,24	23,75	26,32	61,5	0
	5	12,6	19,83	24,88	79,25	4
	6	27,44	17,45	21,14	73,5	9,3
	7	25,91	18,45	20,88	62	0
Verão	1	14,76	28,13	22,06	62,75	0
	2	13,39	10,42	22,42	61,25	0
	3	18,4	14,21	23,66	69,25	0
	4	15,34	13,16	24,88	66,75	0
	5	8,68	15,25	24,8	68,25	0
	6	8,76	12,13	25,64	71,5	0
	7	18,37	11,5	26,2	68,25	0
Outono	1	47,22	40,12	16	86,3	0
	2	65,39	33,29	15,5	84,4	0
	3	40,94	35,88	14,8	83,4	0,2
	4	54,47	36,42	14,7	76,4	0
	5	51,67	28,38	16,1	78,8	0
	6	64,44	28,46	15,3	89,3	3
	7	74,28	34,88	15,7	85,3	0
Inverno	1	48	31,18	19,4	79	6,5
	2	17,57	18,17	12	92	2,6
	3	13,36	24,83	10,8	96	22,2
	4	23,06	12,46	11,2	82	16,9
	5	47,93	27,71	11,8	79	0,1
	6	26,25	19,88	12,4	88	0,8
	7	18,02	25,5	9,3	87	3,6

Figura 1

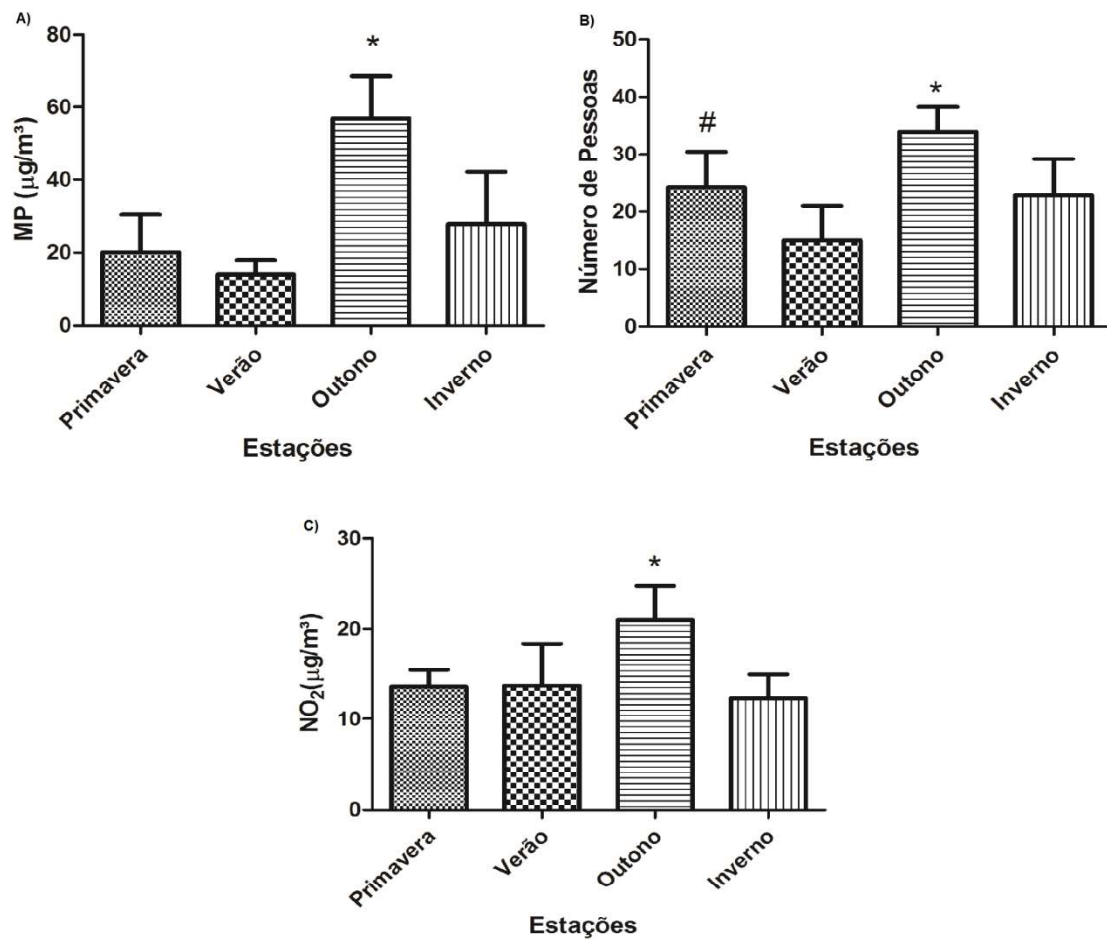


Figura 2

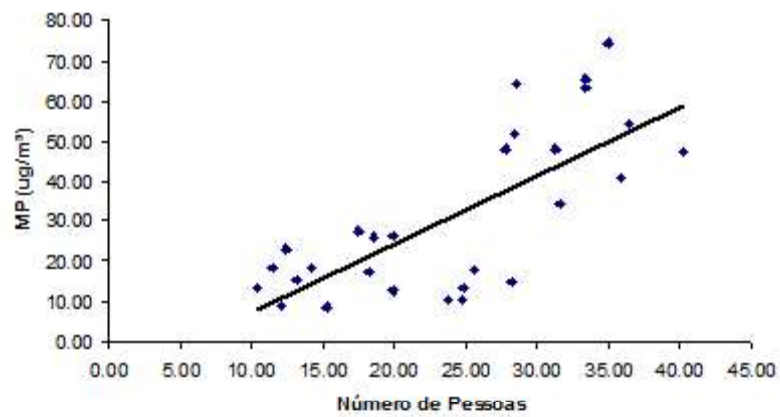
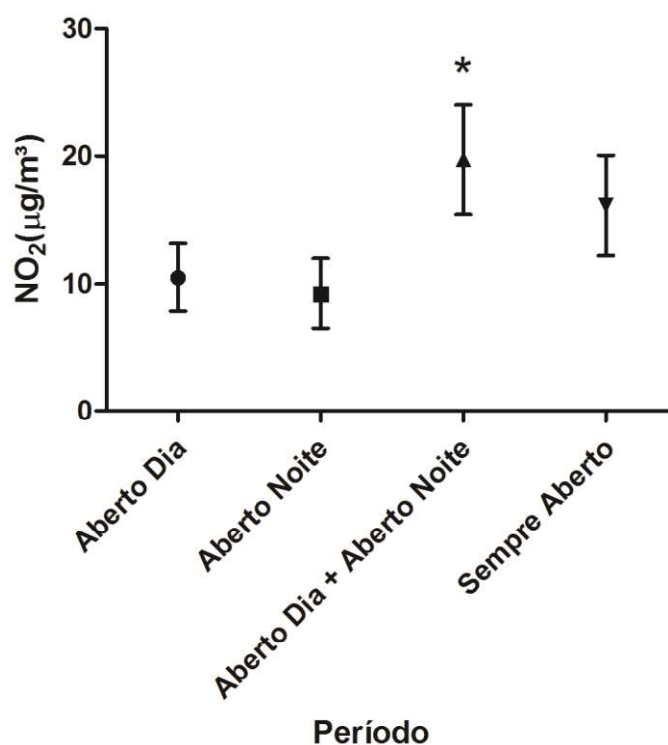


Figura 3



Legendas

Figura 1: Concentração de $MP_{2.5}$, número de pessoas e concentração de NO_2 em sala de espera de emergência de um Hospital Pediátrico nas 4 estações do ano. **A:** Média de $MP_{2.5}$ em cada estação: *Outono significativamente maior do que todas as outras estações ($P < 0,001$). **B:** Média do número de pessoas na emergência em cada estação: *Outono significativamente maior do que as outras estações ($P = 0,026$). #Primavera significativamente maior do que verão ($P = 0,041$). **C:** Média de NO_2 em cada estação: * Outono significativamente maior do que as outras estações ($P = 0,014$).

Figura 2: Correlação entre a concentração de $MP_{2.5}$ e o número de pessoas em sala de espera de emergência de um Hospital Pediátrico nas 4 estações do ano. Houve associação positiva significativa entre o número médio de pessoas por dia e o material particulado ($r_p = 0,738$; $p < 0,001$). Essa associação manteve-se significativa, independentemente da temperatura, umidade e precipitação ($r_{parcial} = 0,651$; $p = 0,001$).

Figura 3: Concentração de NO_2 por turno de amostragem em todas as estações. *Grupo com os tubos sempre abertos estatisticamente maior do os grupos aberto dia e aberto noite ($P < 0,007$). Não houve diferença estatística entre Grupo Sempre Aberto em relação ao Grupo Aberto Dia + Aberto Noite ($P = 1,000$).

1.8. ARTIGO CIENTÍFICO 2

Air Microbiota in a Pediatric Emergency Department

Waiting Room*

Catiane Zanin Cabral**

Paulo G. M. Lopes***

Ludmila Fiorenzano Baethgen****

Alessandro C. Pasqualotto*****

Claudia Ramos Rhoden*****

Sérgio Luis Amantéa*****

ABSTRACT

Background: Children are susceptible to viral infections. This study investigates the possible airborne transmission of viruses in children aged less than 18 years in the pediatric emergency department (ED) of a hospital in Porto Alegre, southern Brazil.

The aim of the study is to identify the presence of genetic material from a wide range of potentially infectious airborne pathogens in a pediatric ED waiting room.

Methods: After collection of viral bioaerosols with a Coriolis sampler, quantitative real-time polymerase chain reaction (qPCR) was used to detect respiratory syncytial virus, human adenovirus, human bocavirus, and *Bordetella pertussis*.

Results: Out of 20 analyses carried out in the two assessment periods (five consecutive days with collections at two different times), in two different seasons (spring and fall), genetic material from at least 12 pathogens (60%) was identified, with the identification of more than one agent in some cases. Of 17 detections, human adenovirus was the most frequent agent (n=9 / 52%), followed by *Bordetella pertussis* (n=4 / 24%), respiratory syncytial virus (n=2 / 12%), and human bocavirus (n=2 / 12%).

Conclusions: Genetic material from several pathogens potentially associated with severe respiratory diseases was found in the ambient air of a pediatric ED waiting room.

Key Words: airborne virus, air pollution, respiratory syncytial virus, human adenovirus, emergency department

* Conflicts of Interest and Source of Funding

The authors declare that there are no conflicts of interest regarding the publication of this manuscript.

Este Artigo foi submetido a Pediatric Infections Disease Journal (fator de Impacto: 3,14 PIDJ – 2015)

** Graduate Program in Health Sciences – Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA). R.Sarmiento Leite, 245 – Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil – CEP 90050-170.
Email: catizandin@yahoo.com.br

*** Graduate Program in Health Sciences – Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA). R.Sarmiento Leite, 245 – Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil – CEP 90050-170.

**** Laboratory of Molecular Biology – Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCMPA) – R.Professor Annes Dias, 295 – Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil - CEP 90020-090.

***** Laboratory of Molecular Biology – Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCMPA) – R.Professor Annes Dias, 295 – Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil - CEP 90020-090.

***** Laboratory of Pollution and Oxidative Stress – Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA). R.Sarmiento Leite, 245 – Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil – CEP 90050-170.

***** Division of Pediatric Emergency of Santo Antonio Children's Hospital (HCSA) – Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCMPA) – R.Professor Annes Dias, 295 – Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil, - CEP 90020-090.

RESUMO

As crianças são vulneráveis a infecções virais. O estudo referido neste artigo investiga a possibilidade de transmissão por aerossol de vírus em crianças menores de 18 anos na sala de emergência pediátrica de um hospital de Porto Alegre no RS, Brasil. O objetivo do estudo é identificar a presença de material genético de uma série de patógenos potencialmente infecciosos para população infantil no ar ambiente da sala de espera de um serviço de emergência. Após a coleta com o aparelho Coriolis para recolher bioaerossol viral, foi utilizado o tempo real de reação em cadeia da polimerase quantitativa (qPCR) para detectar vírus sincicial, adenovírus humano, bocavírus e a bactéria bordetela pertussis. Das 20 aferições realizadas, nos dois períodos de avaliação (cinco dias seqüenciais com coletas em dois horários), em duas estações distintas (primavera e outono), foi possível identificar o material genético de pelo menos um patógeno em 12 (60%), sendo que em algumas, mais do que um agente foi identificado. De um total de 17 detecções, Adenovírus humano foi o agente mais freqüentemente encontrado (n=9 / 52%), seguido por Bordetella pertussis (n=4 / 24%), vírus Sincicial respiratório (n=2 / 12 %) e Bocavírus humano (n=2 / 12 %).

Emergency department (ED) overcrowding is an international problem. Conceptually, it occurs in periods in which the demand for healthcare is higher than its supply, including the demand for staffing and hospital beds.¹ As a consequence, several healthcare inadequacies exist: longer outpatient waiting time, high rates of patients who leave without being seen, longer stay in observation units, and longer waits for hospital admission.^{1,2} This situation eventually affects the dynamics of all sectors in EDs, running the gamut from the waiting room (which becomes a tense environment with limited physical space) to observation beds (larger number, but lower turnover).

In this scenario, another phenomenon, often underinvestigated, especially in the pediatric population, is potentially hazardous and may be associated with ED overcrowding. A longer stay in overcrowded waiting rooms poses risks for the acquisition of other diseases, chiefly of those caused by viral or bacterial agents.^{3,4}

Pereira et al. demonstrated the presence of bacterial bioaerosols in the air of several hospital environments: pediatric and neonatal intensive care units, adult intensive care unit, surgical center, materials center, and infectious disease ward.⁵

Blachere et al.⁶ collected a large number of ambient air samples during one week from West Virginia University Hospital ED and detected influenza by real-time polymerase chain reaction (PCR) testing. The presence of aerosolized influenza virus was detected in inhalable particles, confirming the potential for airborne dissemination of infection in the tested environment.⁶

Despite the importance and contemporaneity of such problem, no literature data supporting the airborne dissemination of potentially infectious agents in the waiting room of pediatric EDs have been reported. Here we studied the presence of genetic material from a wide range of pathogens that are potentially infectious to the pediatric population in the ambient air of a crowded Brazilian ED waiting room.

MATERIALS AND METHODS

A cross-sectional study was carried out for the identification of genetic material from several potentially infectious agents in the ambient air of the ED

waiting room of Santo Antônio Children's Hospital (Porto Alegre, Brazil). This unit attends approximately 4,000 pediatric patients, aged from 1 month to 17 years, every month. The ED has a 60-m² waiting room, in which patients, accompanied by their parents or guardians, await for medical care.

Air samples were collected in two time periods: December 2012 (spring) and May 2013 (fall). In each period, two air samples were collected on five consecutive days (Monday through Friday) at 8:00 a.m. and at 8:00 p.m. On the last day of each period (Friday), after the second daily sample collection, another air sample was collected from outside the ED waiting room (hospital yard) to be used as control. A programmable device known as Coriolis® (Provence, France) was used for air sampling. This consists of a portable air sampler that uses cyclone technology and stores ambient air specimens in liquid medium for later analysis. It weighs less than 4 kg, has an extended-life rechargeable battery and short cycling periods (10 min), as it operates at a high air flow rate (300 l/min).⁷ Thus, in each cycling stage, the device was programmed to sample around 3,000 liters of ambient air in a single collection, which corresponds to approximately 2% of the total volume of the waiting room (170 m³).

Throughout the study, in all collections, the device was placed in the same spot in the waiting room, next to the center of the room, mounted on a tripod, in battery mode. The base of the tripod was installed at a height of 100 cm and was at least 150 cm equidistant from patients or their legal guardians.

After each air sampling procedure, the cone receptor was removed from the bracket attached to the device body and taken to the Molecular Biology Laboratory. In this stage, the material was frozen (-80°C) for later extraction of total nucleic acids using the PureLink Viral RNA/DNA kit (Invitrogen; Carlsbad, California, USA).

A reverse transcription PCR method was used for amplification of the RNA virus: influenza A (Flu A), influenza B (Flu B), parainfluenza 1 (PIV 1), parainfluenza 2 (PIV 2), parainfluenza 3 (PIV 3), human metapneumovirus (hMPV), and respiratory syncytial virus (RSV). Reverse transcription was performed with random hexamers and III SuperScript First-Strand (Invitrogen; Carlsbad, California, USA), according to the manufacturer's instructions. cDNA

amplification consisted of 10 min at 25°C, 50 min at 50 °C and 5 min at 85 °C using the Veriti® thermocycler (Applied Biosystems, Foster City, California, USA).

Detection of some of the respiratory viruses was performed by conventional PCR: adenovirus (ADV), human bocavirus (hBoV), and RSV, in individual PCR reactions containing 0.4 µM of each of the primers (Table 1). Reactions also contained 1.5 mM of MgCl₂ and 1U of Platinum® Taq DNA polymerase (Invitrogen; Carlsbad, California, USA), according to the manufacturer's instructions. Amplification consisted of 10 min at 95°C, followed by 38 cycles of 30 sec at 95°C, 30 sec at 56°C, and 30 sec at 72°C in a Veriti® thermocycler (Applied Biosystems, Foster City, California, USA). The amplification product was detected by agarose gel electrophoresis at 2%.

Real-time PCR was used to amplify the following viruses: Flu A, Flu B, PIV 1, PIV 2, PIV 3, and hMPV. The assays were performed in 10 µL of Platinum® SYBR® Green qPCR SuperMix UDG (Invitrogen; Carlsbad, California, USA) reaction mix, according to the manufacturer's instructions, and 0.4 µM of Flu A, Flu B, PIV 1, PIV 2, PIV 3, and hMPV primers. All samples were also tested by real-time PCR for *Bordetella pertussis*, using 10 µL of Platinum® SYBR® Green qPCR SuperMix UDG (Invitrogen; Carlsbad, California, USA) reaction mix and 0.4 µM of primers. The PCR consisted of 2 min at 50°C, 5 min at 95°C (holding), followed by 45 cycles of 15 sec at 95°C, 30 seconds at 64°C (data collection) and 15 sec at 95°C, 1 minute at 95°C, 1 min at 60°C, 30 sec at 95°C, and 1 min at 60°C (melting curve analysis). Amplification, detection, and data analysis were performed using the 7500 Fast Real-Time PCR System (Applied Biosystems, Foster City, California, USA).

Climatic variables (temperature and relative humidity) were obtained on a daily basis from the Institute of Meteorology (Inmet) in the state of Rio Grande do Sul. The number of individuals in the waiting room (patients/legal guardians) was determined by a manual counter and transcribed onto a standardized control chart.

Quantitative variables were described as mean and standard deviation or median and coefficient of variation, according to data distribution. Categorical variables were described by absolute and relative frequencies. The Student's T

test was used for comparison of the means. The Mann-Whitney's test was applied in case of asymmetry. Fisher's exact test was used to compare the proportion between groups. The significance level was set at 5% and the results were analyzed using SPSS version 18.0.

The study protocol was approved by the Medical and Administrative Board of Santo Antônio Children's Hospital and by the Research Institute of Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

RESULTS

Out of 20 analyses performed in both periods (five consecutive days with collections at two times), in two seasons (spring and fall), it was possible to identify the genetic material from at least one pathogen in 12 (60%) samples, and in some cases, more than one agent was identified.

In a total of 17 detections, ADV was the most frequently identified agent (n=9; 52%), followed by *B. pertussis* (n=4; 24%), RSV (n=2; 12%), and hBoV (n=2; 12%).

Table 1 shows the comparative distribution of the agents detected in the two analyzed seasons. No individual differences were observed between agents, not even in terms of the total number of agents detected in both periods.

The overall mean of the number of people in the waiting room was 34.7 (11.1), ranging from 18 to 61 people. In all assessment periods, considering stages I and II, the number of people awaiting care was larger than the ED capacity. Waiting time was estimated at 1h (minimum) and at 4h (maximum).

The number of people in the waiting room when genetic material of the pathogen was detected in the air averaged 36.5 (13.1), averaging 32 (7.2) when no genetic material was detected in the air. This difference was not statistically significant ($p=0.389$), as shown in Figure 1.

Although climatic variations between the two assessment stages were statistically significant, as expected (Table 2), they did not influence the identification of pathogenic agents (Table 3).

DISCUSSION

The present study demonstrated that numerous airborne pathogens can be found in the waiting room of a pediatric ED, and that these agents are often associated with diseases.

After an individual is infected by a virus, coughing or sneezing produces aerosols containing viral pathogens (1-100 μm) which, by evaporation, further reduce their size, enabling them to remain in ambient air for as long as one day.⁷ This process may predispose to the contamination of other people by airborne particulate matter, with potential retention by the respiratory tract, in a contaminated environment. Therefore, the waiting room of an overcrowded pediatric ED exposes patients and legal guardians to bioaerosols.

Some studies have corroborated these findings, and most of them deal with the identification of isolated and specific infectious agents. By using PCR, Fabian et al.⁸ demonstrated that 60% of patients with influenza A and 14% of patients with influenza B had detectable particles of the RNA virus in their exhaled breath.⁹

Blachere et al.,⁶ in a study similar to ours, managed to demonstrate the presence of aerosolized Influenza A on three out of 11 separate days⁶ using air sampling by the cyclone technique in the West Virginia Hospital ED.

Kim et al.,¹⁰ using the cascade impactor-based procedure, found high concentrations of bacteria and fungi in the ambient air of five general hospitals in Seoul (South Korea). Unlike our study, the sampling process included only one daily air sample on five consecutive days and was limited to a single season of the year.¹⁰

Several issues deserve further attention. Molecular biology techniques, deemed to be the most suitable for the identification of potential pathogens, are laborious and complex. Sampling of ambient air material and its extraction for later processing appear to be crucial, in addition to being the major limiting factor for obtaining further information about the air microbiota.¹¹ In this scenario, the use of Coriolis® may be a differential feature, as it has been considered to be an optimal solution for air monitoring in closed environments such as research labs and hospitals. This method is quick and reliable when it comes to biological particulate matter in ambient air, facilitating the sampling

process and DNA extraction for PCR, due to the presence of genetic material dispersed in liquid form. Moreover, the cyclone technology is provenly superior to the cascade impactor-based procedure, which is more laborious and poses higher risk for cross-contamination.^{7,12}

The genetic material from several infectious agents was detected from the ambient air of an ED waiting room (ADV, RSV, hBoV, and *Bordetella pertussis*). Out of 20 sequential samples obtained from the ambient air of the ED waiting room, in two different seasons of the year (spring and fall), genetic material from human pathogens was identified in more than 50% of the samples (n=12; 60%). This finding is highly important, as all detected agents are associated with severe diseases and the airways serve as the major route of transmission.¹³ In this context, the concern about the health of those who seek care in an ED, taking into account the possibility of acquiring other diseases, seems plausible. Note that the samplings shared a common characteristic: the ED waiting room was overcrowded all the time, as the waiting time estimated for less urgent cases was of at least 1h, but could be longer than 4h. However, no differences were observed when an attempt was made to link the detection rate to the number of people in the waiting room.

Our study has some limitations. The first one is that it builds up the environmental profile of several days in only two seasons. Nonetheless, a similar behavior was observed as to the number of pathogens identified in both periods, unlike the findings of other studies, which indicate higher viral circulation in different seasons.^{14,15} ED overcrowding is believed to explain this finding, acting as a confounding factor that covers up the differences between the seasons. The second limitation concerns the fact that no quantitative profile of the identified material was obtained, which would be ideal for the determination of the viral load to which care seekers are subjected.¹⁶ These data do not downplay the significance of our findings, as we managed to demonstrate that the genetic material from several pathogens potentially associated with severe respiratory diseases is found in the ambient air of a pediatric ED waiting room.

REFERENCES

1. American Academy of Pediatrics. Overcrowding crisis in our nation's emergency departments: is our safety net unraveling? *Pediatrics* 2004;114:878 doi: 10.1542/peds.2004-1287.
2. Gordon JA, Billings J, Asplin BR, Rhodes KV. Safety net research in emergency medicine: proceedings of the Academic Emergency Medicine Consensus Conference on "The Unraveling Safety Net." *Acad Emerg Med*. 2001;8:1024-1029.
3. Douwes J, Thorne P, Pearce N, Heederik D. Bioaerosol health effects and exposure assessment: progress and prospects. *Ann Occup Hyg*. 2003;47:187-200.
4. Stetzenbach LD, Buttner MP, Cruz P. Detection and enumeration of airborne biocontaminants. *Curr Opin Biotechnol*. 2004;15:170-174.
5. Pereira RG, Reis D, Ambrosio Junior GN, Raddi MSG, Pedigone MAM, Martins CHG. Bioaerossóis bacterianos em um hospital. *Rev Cienc Farm Basica Apl*. 2005;26:77-81.
6. Blachere FM, Lindsley WG, Pearce TA, et al. Measurement of airborne influenza virus in a hospital emergency department. *Clin Infect Dis*. 2009;48:438-440. doi: 10.1086/596478.
7. Ijaz MK, Karim YG, Sattar SA, Johnson-Lussenburg CM. Development of methods to study the survival of airborne viruses. *J Virol Methods*. 1987;18:87-106.
8. Fabian P, McDevitt JJ, DeHaan WH, et al. Influenza virus in human exhaled breath: an observational study. *PLoS ONE* 2008;3:e2691.
9. Lindsley WG, Blachere FM, Davis KA, et al. Distribution of airborne influenza virus and respiratory syncytial virus in an urgent care medical clinic. *Clin Infect Dis*. 2010;50:693-698.
10. Kim KY, Kim YS, Kim D. Distribution characteristics of airborne bacteria and fungi in the general hospitals of Korea. *Ind Health*. 2010;48:236-243.
11. Tseng CC, Chang LY, Li CS. Detection of airborne viruses in a pediatrics department measured using real-time qPCR coupled to an air-sampling filter method. *J Environ Health* 2010;73:22-28.
12. Ziros PG, Kokkinos PA, Legaki E, Vantarakis A. Development of an optimized method for the detection of airborne viruses with real-time PCR analysis. *Virology*. 2011;8:369.

13. Schaal KP. Medical and microbiological problems arising from airborne infection in hospitals. *J Hosp Infect.* 1991;18 Suppl A:451-459.

14. Richter J, Nikolaou E, Panayiotou C, Tryfonos C, Koliou M, Christodoulou C. Molecular epidemiology of rhinoviruses in Cyprus over three consecutive seasons. *Epidemiol Infect.* 2014;12:1-8.

15. Lin JH, Chiu SC, Shaw MW, et al. Characterization of the epidemic influenza B viruses isolated during 2004-2005 season in Taiwan. *Virus Res.* 2007;124:204-211.

16. Mirzaei R, Shahriary E, Qureshi MI, Rakhshkhorshid A, Khammary A, Mohammadi M. Quantitative and qualitative evaluation of bio-aerosols in surgery rooms and emergency department of an educational hospital. *Jundishapur J Microbiol.* 2014;7:e11688. doi: 10.5812/jjm.11688.

Table 1 – Comparison between the stages of collection and the prevalence of the detected agents

Variables		Stage I December 2012 n=10 (%)	Stage II May 2013 n=10 (%)	P
Respiratory virus	syncytial	0 (0.0)	2 (20.0)	0.474
Human adenovirus		7 (70.0)	2 (20.0)	0.070
Human bocavirus		0 (0.0)	2 (20.0)	0.474
<i>Bordetella pertussis</i>		2 (20.0)	2 (20.0)	1.000
Viruses and/or bacteria		7 (70.0)	5 (50.0)	0.650

Table 2 – Comparison between assessment stages and climatic variables

Variables	Stage I December 2012 n=5 (Mean SD)	Stage II May 2013 n=5 (Mean SD)	p
Maximum temperature (°)	30.8 2.8	22.4 3.1	0.002
Minimum temperature (°)	20.0 0.3	12.3 2.9	<0.001
Average temperature (°)	24.6 1.1	16.2 2.2	<0.001
Average relative humidity (%)	68.2 6.3	82.7 6.0	0.006
Rainfall (XX)*	0 (0 – 8.5)	0.1 (0 – 0.1)	1.000

* described as median (minimum – maximum)

Table 3 – Climatic variables versus identification of pathogens (presence or absence of viruses and bacteria)

Variables	With viruses and/or bacteria n=7 (Mean SD)	Without viruses and/or bacteria n=3 (Mean SD)	p
Maximum temperature (°)	28.3 4.5	22.5 5.1	0.108
Minimum temperature (°)	16.3 4.9	15.8 4.1	0.865
Average temperature (°)	21.3 4.7	18.3 5.0	0.382
Average relative humidity (%)	72.5 8.6	82.4 9.1	0.137
Rainfall (XX)*	0 (0 – 8.5)	0.1 (0 – 0.1)	1.000

* described as median (minimum – maximum)

ANEXO A – Parecer do CEP

Parecer Consubstanciado de Projeto de Pesquisa

Título do Projeto: Avaliação de qualidade de ar em sala de emergência pediátrica em um hospital de Porto Alegre-RS

Pesquisador Responsável Sérgio Luis Amantéa

Parecer 1675/12

Data da Versão 02/04/2012

Cadastro 961/12

Data do Parecer 17/05/2012

Grupo e Área Temática III - Projeto fora das áreas temáticas especiais

Objetivos do Projeto

Caracterizar a qualidade do ar "indoor" e "outdoor" referente às salas de espera de dois serviços de emergências pediátricas na cidade de Porto Alegre, RS.

Sumário do Projeto

Itens Metodológicos e Éticos	Situação
Título	Adequado
Autores	Adequados
Local de Origem na Instituição	Adequado
Projeto elaborado por patrocinador	Não
Aprovação no país de origem	Não necessita
Local de Realização	Própria instituição
Outras instituições envolvidas	Sim
Condições para realização	Adequadas

Comentários sobre os itens de Identificação

Introdução	Adequada
-------------------	-----------------

Comentários sobre a Introdução

Objetivos	Adequados
------------------	------------------

Comentários sobre os Objetivos

Pacientes e Métodos	
Delineamento	Ausente
Tamanho de amostra	Total Local
Cálculo do tamanho da amostra	Não necessário (pesquisa qualitativa)
Participantes pertencentes a grupos especiais	Não
Seleção equitativa dos indivíduos participantes	Não se aplica
Critérios de inclusão e exclusão	Adequados
Relação risco- benefício	Não se aplica
Uso de placebo	Não utiliza
Período de suspensão de uso de drogas (wash out)	Não utiliza
Monitoramento da segurança e dados	Não se aplica
Avaliação dos dados	Adequada - quantitativa
Privacidade e confidencialidade	Não se aplica
Termo de Consentimento	Não se aplica
Adequação às Normas e Diretrizes	Sim

Comentários sobre os itens de Pacientes e Métodos

Cronograma	Adequado
Data de início prevista	01/01/2012
Data de término prevista	30/12/2013
Orçamento	Adequado
Fonte de financiamento externa	Não

Comentários sobre o Cronograma e o Orçamento

Referências Bibliográficas	Adequadas
-----------------------------------	------------------

Comentários sobre as Referências Bibliográficas

Recomendação

Aprovar

Comentários Gerais sobre o Projeto

Sugerimos realizar uma correção de português na redação do projeto, principalmente no que diz respeito à concordância.

ANEXO B – Normas Jornal de Pediatria

Jornal de Pediatria | Instruções aos autores

O *Jornal de Pediatria* é a publicação científica da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), com circulação regular desde 1934. Todo o conteúdo do *Jornal de Pediatria* está disponível em português e inglês no site <http://www.jpmed.com.br>, que é de livre acesso. O *Jornal de Pediatria* é indexado pelo Index Medicus/MEDLINE (<http://www.pubmed.gov>), SciELO (<http://www.scielo.org>), LILACS (<http://www.bireme.br/abd/P/lilacs.htm>), EMBASE/Excerpta Medica (<http://www.embase.com>), Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) Data Bases (<http://www.siiisalud.com>), Medical Research Index (<http://www.purple-health.com/medical-research-index.htm>) e University Microfilms International.

O *Jornal de Pediatria* publica resultados de investigação clínica em pediatria e, excepcionalmente, de investigação científica básica. Aceita-se a submissão de artigos em português e inglês. Na versão impressa da revista, os artigos são publicados em inglês. No site, todos os artigos são publicados em português e inglês, tanto em HTML quanto em PDF. A grafia adotada é a do inglês americano. Por isso, recomenda-se que os autores utilizem a língua com a qual se sintam mais confortáveis e confiantes de que se comunicam com mais clareza. Se um determinado artigo foi escrito originalmente em português, não deve ser submetido em inglês, a não ser que se trate de uma tradução com qualidade profissional.

Observação importante: A língua oficial de publicação do *Jornal de Pediatria* é o inglês e todo o site de submissão é apresentado exclusivamente em inglês.

Processo de revisão (Peer review)

Todo o conteúdo publicado pelo *Jornal de Pediatria* passa por processo de revisão por especialistas (peer review). Cada artigo submetido para apreciação é encaminhado aos editores, que fazem uma revisão inicial quanto aos padrões mínimos de exigência do *Jornal de Pediatria* e ao atendimento de todas as normas requeridas para envio dos originais. A seguir, remetem o artigo a dois revisores especialistas na área pertinente, selecionados de um cadastro de revisores. Os revisores são sempre de instituições diferentes da instituição de origem do artigo e são cegos quanto à identidade dos autores e ao local de origem do trabalho. Após receber ambos os pareceres, o Conselho Editorial os avalia e decide pela aceitação do artigo sem modificações, pela recusa ou pela devolução aos autores com as sugestões de modificações. Conforme a necessidade, um determinado artigo pode retornar várias vezes aos autores para esclarecimentos e, a qualquer momento, pode ter sua recusa determinada. Cada versão é sempre analisada pelo Conselho Editorial, que detém o poder da decisão final.

Tipos de artigos publicados

O *Jornal de Pediatria* aceita a submissão espontânea de artigos originais, artigos especiais e cartas ao editor.

Artigos originais incluem estudos controlados e randomizados, estudos de testes diagnósticos e de triagem e outros estudos descritivos e de intervenção, bem como pesquisa básica com animais de laboratório. O texto deve ter no máximo 3.000 palavras, excluindo tabelas e referências; o número de referências não deve exceder 30. O número total de tabelas e figuras não pode ser maior do que quatro.

Artigos que relatam ensaios clínicos com intervenção terapêutica (clinical trials) devem ser registrados em um dos Registros de En-

saio Clínicos listados pela Organização Mundial da Saúde e pelo International Committee of Medical Journal Editors. Na ausência de um registro latino-americano, o *Jornal de Pediatria* sugere que os autores utilizem o registro www.clinicaltrials.gov, dos National Institutes of Health (NIH). O número de identificação deve ser apresentado ao final do resumo.

Artigos especiais são textos não classificáveis nas demais categorias, que o Conselho Editorial julgue de especial relevância. Sua revisão admite critérios próprios, não havendo limite de tamanho ou exigências prévias quanto à bibliografia.

Cartas ao editor devem comentar, discutir ou criticar artigos publicados no *Jornal de Pediatria*. O tamanho máximo é de 1.000 palavras, incluindo no máximo seis referências bibliográficas. Sempre que possível, uma resposta dos autores será publicada junto com a carta.

São publicados, mediante convite, editoriais, comentários e artigos de revisão. Autores não convidados podem também submeter ao Conselho Editorial uma proposta para publicação de artigos dessas classificações.

Editoriais e comentários, que geralmente se referem a artigos selecionados, são encomendados a autoridades em áreas específicas. O Conselho Editorial também analisa propostas de comentários submetidas espontaneamente.

Artigos de revisão são avaliações críticas e ordenadas da literatura em relação a temas de importância clínica, com ênfase em fatores como causas e prevenção de doenças, seu diagnóstico, tratamento e prognóstico - em geral são escritos, mediante convite, por profissionais de reconhecida experiência. Meta-análises são incluídas nesta categoria. Autores não convidados podem também submeter ao Conselho Editorial uma proposta de artigo de revisão, com um roteiro. Se aprovado, o autor pode desenvolver o roteiro e submetê-lo para publicação. Artigos de revisão devem limitar-se a 6.000 palavras, excluindo referências e tabelas. As referências bibliográficas devem ser atuais e em número mínimo de 30.

Orientações gerais

O arquivo original - incluindo tabelas, ilustrações e referências bibliográficas - deve estar em conformidade com os "Requisitos Uniformes para Originais Submetidos a Revistas Biomédicas", publicado pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (<http://www.icmje.org>).

Cada seção deve ser iniciada em nova página, na seguinte ordem: página de rosto, resumo em português, resumo em inglês, texto, agradecimentos, referências bibliográficas, tabelas (cada tabela completa, com título e notas de rodapé, em página separada), figuras (cada figura completa, com título e notas de rodapé, em página separada) e legendas das figuras.

A seguir, as principais orientações sobre cada seção:

Página de rosto

A página de rosto deve conter todas as seguintes informações:

a) título do artigo, conciso e informativo, evitando termos supérfluos e abreviaturas; evitar também a indicação do local e da cidade onde o estudo foi realizado;

Instruções aos autores

- b) título abreviado (para constar no topo das páginas), com máximo de 50 caracteres, contando os espaços;
- c) nome de cada um dos autores (primeiro nome e o último sobrenome; todos os demais nomes aparecem como iniciais);
- d) apenas a titulação mais importante de cada autor;
- e) endereço eletrônico de cada autor;
- f) informar se cada um dos autores possui currículo cadastrado na plataforma Lattes do CNPq;
- g) a contribuição específica de cada autor para o estudo;
- h) declaração de conflito de interesse (escrever “nada a declarar” ou a revelação clara de quaisquer interesses econômicos ou de outra natureza que poderiam causar constrangimento se conhecidos depois da publicação do artigo);
- i) definição de instituição ou serviço oficial ao qual o trabalho está vinculado para fins de registro no banco de dados do Index Medicus/MEDLINE;
- j) nome, endereço, telefone, fax e endereço eletrônico do autor responsável pela correspondência;
- k) nome, endereço, telefone, fax e endereço eletrônico do autor responsável pelos contatos pré-publicação;
- l) fonte financiadora ou fornecedora de equipamento e materiais, quando for o caso;
- m) contagem total das palavras do texto, excluindo resumo, agradecimentos, referências bibliográficas, tabelas e legendas das figuras;
- n) contagem total das palavras do resumo;
- o) número de tabelas e figuras.

Resumo

O resumo deve ter no máximo 250 palavras ou 1.400 caracteres, evitando o uso de abreviaturas. Não se devem colocar no resumo palavras que identifiquem a instituição ou cidade onde foi feito o artigo, para facilitar a revisão cega. Todas as informações que aparecem no resumo devem aparecer também no artigo. O resumo deve ser estruturado conforme descrito a seguir:

Resumo de artigo original

Objetivo: informar por que o estudo foi iniciado e quais foram as hipóteses iniciais, se houve alguma. Definir precisamente qual foi o objetivo principal e informar somente os objetivos secundários mais relevantes.

Métodos: informar sobre o delineamento do estudo (definir, se pertinente, se o estudo é randomizado, cego, prospectivo, etc.), o contexto ou local (definir, se pertinente, o nível de atendimento, se primário, secundário ou terciário, clínica privada, institucional, etc.), os pacientes ou participantes (definir critérios de seleção, número de casos no início e fim do estudo, etc.), as intervenções (descrever as características essenciais, incluindo métodos e duração) e os critérios de mensuração do desfecho.

Resultados: informar os principais dados, intervalos de confiança e significância estatística dos achados.

Conclusões: apresentar apenas aquelas apoiadas pelos dados do estudo e que contemplem os objetivos, bem como sua aplicação prática, dando ênfase igual a achados positivos e negativos que tenham méritos científicos similares.

Resumo de artigo de revisão

Objetivo: informar por que a revisão da literatura foi feita, indicando se enfatiza algum fator em especial, como causa, prevenção, diagnóstico, tratamento ou prognóstico.

Fontes dos dados: descrever as fontes da pesquisa, definindo as bases de dados e os anos pesquisados. Informar sucintamente os critérios de seleção de artigos e os métodos de extração e avaliação da qualidade das informações.

Síntese dos dados: informar os principais resultados da pesquisa, sejam quantitativos ou qualitativos.

Conclusões: apresentar as conclusões e suas aplicações clínicas, limitando generalizações ao escopo do assunto em revisão.

Após o resumo, inclua de três a seis palavras-chave que serão usadas para indexação. Utilize termos do Medical Subject Headings (MeSH), disponíveis em <http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>. Quando não estiverem disponíveis descritores adequados, é possível utilizar termos novos.

Abreviaturas

Devem ser evitadas, pois prejudicam a leitura confortável do texto. Quando usadas, devem ser definidas ao serem mencionadas pela primeira vez. Jamais devem aparecer no título e nos resumos.

Texto

O texto dos artigos originais deve conter as seguintes seções, cada uma com seu respectivo subtítulo:

a) Introdução: sucinta, citando apenas referências estritamente pertinentes para mostrar a importância do tema e justificar o trabalho. Ao final da introdução, os objetivos do estudo devem ser claramente descritos.

b) Métodos: descrever a população estudada, a amostra e os critérios de seleção; definir claramente as variáveis e detalhar a análise estatística; incluir referências padronizadas sobre os métodos estatísticos e informação de eventuais programas de computação. Procedimentos, produtos e equipamentos utilizados devem ser descritos com detalhes suficientes para permitir a reprodução do estudo. É obrigatória a inclusão de declaração de que todos os procedimentos tenham sido aprovados pelo comitê de ética em pesquisa da instituição a que se vinculam os autores ou, na falta deste, por outro comitê de ética em pesquisa indicado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Ministério da Saúde.

c) Resultados: devem ser apresentados de maneira clara, objetiva e em sequência lógica. As informações contidas em tabelas ou figuras não devem ser repetidas no texto. Usar gráficos em vez de tabelas com um número muito grande de dados.

d) Discussão: deve interpretar os resultados e compará-los com os dados já descritos na literatura, enfatizando os aspectos novos e importantes do estudo. Discutir as implicações dos achados e suas limitações, bem como a necessidade de pesquisas adicionais. As conclusões devem ser apresentadas no final da discussão, levando em consideração os objetivos do trabalho. Relacionar as conclusões aos objetivos iniciais do estudo, evitando assertivas não apoiadas pelos achados e dando ênfase igual a achados positivos e negativos que tenham méritos científicos similares. Incluir recomendações, quando pertinentes.

O texto de artigos de revisão não obedece a um esquema rígido de seções. Sugere-se uma introdução breve, em que os autores explicam qual a importância da revisão para a prática pediátrica, à luz da literatura médica. Não é necessário descrever os méto-

dos de seleção e extração dos dados, passando logo para a sua síntese, que, entretanto, deve apresentar todas as informações pertinentes em detalhe. A seção de conclusões deve correlacionar as ideias principais da revisão com as possíveis aplicações clínicas, limitando generalizações aos domínios da revisão.

Agradecimentos

Devem ser breves e objetivos, somente a pessoas ou instituições que contribuíram significativamente para o estudo, mas que não tenham preenchido os critérios de autoria. Integrantes da lista de agradecimento devem dar sua autorização por escrito para a divulgação de seus nomes, uma vez que os leitores podem supor seu endosso às conclusões do estudo.

Referências bibliográficas

As referências devem ser formatadas no estilo Vancouver, também conhecido como o estilo Uniform Requirements, que é baseado em um dos estilos do American National Standards Institute, adaptado pela U.S. National Library of Medicine (NLM) para suas bases de dados. Os autores devem consultar *Citing Medicine, The NLM Style Guide for Authors, Editors, and Publishers* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=citmed>) para informações sobre os formatos recomendados para uma variedade de tipos de referências. Podem também consultar o site “sample references” (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html), que contém uma lista de exemplos extraídos ou baseados em *Citing Medicine*, para uso geral facilitado; essas amostras de referências são mantidas pela NLM.

As referências bibliográficas devem ser numeradas e ordenadas segundo a ordem de aparecimento no texto, no qual devem ser identificadas pelos algarismos arábicos respectivos sobrescritos. Para listar as referências, não utilize o recurso de notas de fim ou notas de rodapé do Word.

Artigos aceitos para publicação, mas ainda não publicados, podem ser citados desde que indicando a revista e que estão “no prelo”. Observações não publicadas e comunicações pessoais não podem ser citadas como referências; se for imprescindível a inclusão de informações dessa natureza no artigo, elas devem ser seguidas pela observação “observação não publicada” ou “comunicação pessoal” entre parênteses no corpo do artigo.

Os títulos dos periódicos devem ser abreviados conforme recomenda o *Index Medicus*; uma lista com suas respectivas abreviaturas pode ser obtida através da publicação da NLM “List of Serials Indexed for Online Users”, disponível no endereço <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lsiou.html>. Para informações mais detalhadas, consulte os “Requisitos Uniformes para Originais Submetidos a Revistas Biomédicas”. Este documento está disponível em <http://www.icmje.org/>.

Abaixo, apresentamos alguns exemplos do modelo adotado pelo *Jornal de Pediatria*:

Artigos em periódicos:

1. Até seis autores:

Araújo LA, Silva LR, Mendes FA. Digestive tract neural control and gastrointestinal disorders in cerebral palsy. *J Pediatr (Rio J)*. 2012;88:455-64.

2. Mais de seis autores:

Ribeiro MA, Silva MT, Ribeiro JD, Moreira MM, Almeida CC, Almeida-Junior AA, et al. Volumetric capnography as a tool to detect early peripheral lung obstruction in cystic fibrosis patients. *J Pediatr (Rio J)*. 2012;88:509-17.

3. Organização como autor:

Mercier CE, Dunn MS, Ferrelli KR, Howard DB, Soll RF; Vermont Oxford Network ELBW Infant Follow-Up Study Group. Neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants from the Vermont Oxford network: 1998-2003. *Neonatology*. 2010;97:329-38.

4. Sem autor:

Informed consent, parental permission, and assent in pediatric practice. Committee on Bioethics, American Academy of Pediatrics. *Pediatrics*. 1995;95:314-7.

5. Artigos com publicação eletrônica ainda sem publicação impressa:

Carvalho CG, Ribeiro MR, Bonilha MM, Fernandes Jr M, Procianny RS, Silveira RC. Use of off-label and unlicensed drugs in the neonatal intensive care unit and its association with severity scores. *J Pediatr (Rio J)*. 2012 Oct 30. [Epub ahead of print]

Livros:

Blumer JL, Reed MD. Principles of neonatal pharmacology. In: Yaffe SJ, Aranda JV, eds. *Neonatal and Pediatric Pharmacology*. 3rd ed. Baltimore: Lippincott, Williams and Wilkins; 2005. p. 146-58.

Trabalhos acadêmicos:

Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertation]. Mount Pleasant, MI: Central Michigan University; 2002.

CD-ROM:

Anderson SC, Poulsen KB. Anderson's electronic atlas of hematology [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.

Homepage/website:

R Development Core Team [Internet]. R: A language and environment for statistical computing. Vienna: R Foundation for Statistical Computing; 2003 [cited 2011 Oct 21]. Available from: <http://www.R-project.org>

Documentos do Ministério da Saúde:

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde: cuidados gerais. Brasília: Ministério da Saúde; 2011. v. 1. 192p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos)

Apresentação de trabalho:

Bugni VM, Okamoto KY, Ozaki LS, Teles FM, Molina J, Bueno VC, et al. Development of a questionnaire for early detection of factors associated to the adherence to treatment of children and adolescents with chronic rheumatic diseases - “the Pediatric Rheumatology Adherence Questionnaire (PRAQ)”. Paper presented at the ACR/ARHP Annual Meeting; November 5-9, 2011; Chicago, IL.

Tabelas

Cada tabela deve ser apresentada em folha separada, numerada na ordem de aparecimento no texto, e conter um título sucinto, porém explicativo. Todas as explicações devem ser apresentadas em notas de rodapé e não no título, identificadas com letras sobrescritas em ordem alfabética. Não sublinhar ou desenhar linhas dentro das tabelas e não usar espaços para separar colunas. Não usar espaço em qualquer lado do símbolo ±.

Instruções aos autores

Figuras (fotografias, desenhos, gráficos, etc.)

Todas as figuras devem ser numeradas na ordem de aparecimento no texto. Todas as explicações devem ser apresentadas nas legendas, inclusive acerca das abreviaturas utilizadas. Figuras reproduzidas de outras fontes já publicadas devem indicar esta condição na legenda, assim como devem ser acompanhadas por uma carta de permissão do detentor dos direitos. Fotos não devem permitir a identificação do paciente; tarjas cobrindo os olhos podem não constituir proteção adequada. Caso exista a possibilidade de identificação, é obrigatória a inclusão de documento escrito fornecendo consentimento livre e esclarecido para a publicação. Microfotografias devem apresentar escalas internas e setas que contrastem com o fundo.

As ilustrações são aceitas em cores para publicação no site. Contudo, todas as figuras serão vertidas para o preto e branco na versão impressa. Caso os autores julguem essencial que uma determinada imagem seja colorida mesmo na versão impressa, solicita-se um contato especial com os editores. Imagens geradas em computador, como gráficos, devem ser anexadas sob a forma de arquivos nos formatos .jpg, .gif ou .tif, com resolução mínima de 300 dpi, para possibilitar uma impressão nítida; na versão eletrônica, a resolução será ajustada para 72 dpi. Gráficos devem ser apresentados somente em duas dimensões, em qualquer circunstância. Desenhos, fotografias ou quaisquer ilustrações que tenham sido digitalizadas por escaneamento podem não apresentar grau de resolução adequado para a versão impressa da revista; assim, é preferível que sejam enviadas em versão impressa original (qualidade profissional, a nanquim ou impressora com resolução gráfica superior a 300 dpi). Nesses casos, no verso de cada figura deve ser colada uma etiqueta com o seu número, o nome do primeiro autor e uma seta indicando o lado para cima.

Legendas das figuras

Devem ser apresentadas em página própria, devidamente identificadas com os respectivos números.

Lista de verificação

Como parte do processo de submissão, os autores são solicitados a indicar sua concordância com todos os itens abaixo; a submissão pode ser devolvida aos autores que não aderirem a estas diretrizes.

1. Todos os autores concordam plenamente com a Nota de Copyright.
2. O arquivo de submissão foi salvo como um documento do Microsoft Word.
3. A página de rosto contém todas as informações requeridas, conforme especificado nas diretrizes aos autores.
4. O resumo e as palavras-chave estão na língua de submissão (inglês ou português), seguindo a página de rosto.
5. O texto é todo apresentado em espaço duplo, utiliza fonte tamanho 12 e itálico em vez de sublinhado para indicar ênfase (exceto em endereços da internet). Todas as tabelas, figuras e legendas estão numeradas na ordem em que aparecem no texto e foram colocadas cada uma em página separada, seguindo as referências, no fim do arquivo.
6. O texto segue as exigências de estilo e bibliografia descritas nas normas de publicação.
7. As referências estão apresentadas no chamado estilo de Vancouver e numeradas consecutivamente na ordem em que aparecem no texto.
8. Informações acerca da aprovação do estudo por um conselho de ética em pesquisa são claramente apresentadas no texto, na seção de métodos.
9. Todos os endereços da internet apresentados no texto (p.ex., <http://www.sbp.com.br>) estão ativos e prontos para serem clicados.

ANEXO C – Medicine® Instructions of Authors

Medicine[®] Instructions for Authors

Medicine[®] is an open access publication, providing authors with a distinctive new service offering continuous publication of original research across a broad spectrum of medical scientific disciplines and sub-specialties. The *Medicine*[®] review process emphasizes the scientific, technical and ethical validity of submissions. Novelty or potential for impact are not considered during the manuscript's evaluation or adjudication.

What is Open Access?

Open access (OA) is the practice of providing unrestricted access via the Internet to peer-reviewed scholarly research. Open access journals provide 'gold' open access, meaning immediate open access to all of their articles on the publisher's website. 'Gold' open access for individual articles is funded by authors (or their author's institution or funders) who pay an open access publishing fee (APC).

The APC for *Medicine*[®] is \$1200 (USD) for any of the 6 Creative Commons licenses listed on page 17 of the *Medicine*[®] Instructions for Authors.

Scope

Medicine[®] will publish original research across a broad scope of medical disciplines, including:

Anesthesiology	Nephrology
Cardiovascular	Neurology
Complementary and alternative medicine	Nutrition
Critical care and emergency medicine	Obstetrics and gynecology
Dermatology	Oncology
Endocrinology	Ophthalmology
Epidemiology	Oral medicine
Gastroenterology and hepatology	Otorhinolaryngology
Genetics	Pediatrics
Geriatrics	Public Health
Hematology	Pulmonology
Immunology	Radiology
Infectious diseases	Rheumatology
Mental health	Sports and exercise medicine
Metabolic disorders	Surgery
	Toxicology
	Urology

Table of Contents

- I. Online Submission
- II. Manuscript Preparation
 - a. Necessary Files
 - i. Manuscript
 - ii. Figures
 - iii. Tables
 - iv. Reporting Guidelines Checklist and Flow Diagram
 - b. Plagiarism
 - c. Ethical Experimentation
 - d. Non-native Speakers of English
 - i. Wolters Kluwer Author Services
 - e. Statistical Analysis
 - f. Abbreviations, Nomenclature, and Symbols
 - g. Statement of Nonduplication
 - h. Ownership/Permissions
 - i. Product Information
 - j. Authorship
- III. Reporting Guidelines and Article Types
 - a. Reporting Guidelines
 - b. Article Types
- IV. Formatting
 - a. Style
 - b. Title
 - c. Authors and Affiliation
 - d. Abstract
 - e. Introduction/Materials and Methods/Results/Discussion and Conclusions
 - f. Acknowledgements
 - g. References
 - h. Tables
 - i. Figures
 - j. Figure Legends
 - k. Supplemental Content
- V. Accepted Manuscripts
- VI. Open Access
 - a. Archiving in PubMed Central
 - b. Creative Commons Licensing
- VII. Disclaimer

Online Submission

All manuscripts must be submitted online at: <http://www.editorialmanager.com/md>

First-time Users

Please click the *Register* button at <http://www.editorialmanager.com/md>. Upon successful registration, you will be sent an email providing your username and password. Save this information for future reference. Note: If you have received an email from us with an assigned username and password, or if you are a repeat user, do not register again. Once you have an assigned username and password, you do not have to re-register.

Authors

Please click the *Login* button from the menu at the top of the page and login to the system as an author. Submit your manuscript according to the author instructions. You will be able to track the progress of your manuscript through the system.

Manuscript Preparation

Necessary Files

- **Manuscript.** A single word processing file, including title, authors, abstract, main text, references and figure legends.
- **Figure(s).** Optional
- **Table(s).** Optional
- **Reporting Guidelines Checklist.** Per article type, the corresponding Reporting Guidelines Checklist (and Flow Diagram if applicable). We ask that you use the templates available at <http://www.editorialmanager.com/md> in the "Files & Resources" section of the home page. For more information on Reporting Guidelines, please visit <http://www.equator-network.org>.

Plagiarism

As defined by the World Association of Medical Editors (<http://www.wame.org/resources/publication-ethics-policies-for-medical-journals>):

Plagiarism is the use of others' published and unpublished ideas or words (or other intellectual property) without attribution or permission, and presenting them as new and original rather than derived from an existing source. The intent and effect of plagiarism is to mislead the reader as to the contributions of the plagiarizer. This applies whether the ideas or words are taken from abstracts, research grant applications, Institutional Review Board applications, or unpublished or published manuscripts in any publication format (print or electronic).

Medicine[®] is a member of CrossCheck by CrossRef and iThenticate. iThenticate is a plagiarism screening service that verifies the originality of content submitted before publication. iThenticate checks submissions against millions of published research papers, and billions of web content. Authors, researchers and freelancers can also use iThenticate to screen their work before submission by visiting <http://www.ithenticate.com>.

Plagiarism is scientific misconduct and will be addressed as such. When plagiarism is detected at any time before publication, the *Medicine*[®] editorial office will take appropriate action as directed by the standards set forth by the Committee on Publication Ethics (COPE). For additional information, please visit <http://www.publicationethics.org>.

Ethical Experimentation

The report of any research involving human beings or experimental subjects must be accompanied by a statement to be included in the Additional Information section of the submission process, indicating the mechanism used for reviewing the ethics of the research conducted.

Non-native Speakers of English

Authors who are not native speakers of English who submit manuscripts to international journals often receive negative comments from referees or editors about the English-language usage in their manuscripts, and these problems can contribute to a decision to reject a paper. To help reduce the possibility of such problems, we strongly encourage such authors consider using Wolters Kluwer Author Services***.

Wolters Kluwer Author Services

Wolters Kluwer, in partnership with Editage, offers a unique range of editorial services to help you prepare a submission-ready manuscript:

- **Premium Editing:** Intensive language and structural editing of academic papers to increase chances of journal acceptance.
- **Advanced Editing:** A complete language, grammar, and terminology check to give you a publication-ready manuscript.
- **Translation with Editing:** Write your paper in your native language and Wolters Kluwer Author Services will translate it into English, as well as edit it to ensure that it meets international publication standards.
- **Plagiarism Check:** Helps ensure that your manuscript contains no instances of unintentional plagiarism.
- **Artwork Preparation:** Save precious time and effort by ensuring that your artwork is viewed favorably by the journal without you having to incur the additional cost of purchasing special graphics software.

For more information regarding Wolters Kluwer Author Services, please visit <http://wkauthorservices.editage.com>.

***Note that the use of such a service is at the author's own expense and risk, and does not guarantee that the article will be accepted.

Statistical Analysis

For manuscripts that report statistics, the Editor requires that the authors provide evidence of statistical consultation (or at least expertise) by either the inclusion of a statistician/epidemiologist among the authors, or in the acknowledgements; a biostatistician may review such manuscripts during the review process.

In the Methods section:

- Identify the statistical tests used to analyze the data.
- Indicate the prospectively determined *P* value that was taken to indicate a significant difference.
- Cite only textbook and published article references to support your choices of tests.
- Identify any statistics software used. (List software name, version, and company in parentheses in the text, not in the reference list.)

In the Results section:

- Note that following the American Medical Association style manual (*AMA Manual of Style: A Guide for Authors and Editors*, 10th Edition. New York: Oxford University Press; 2007, page 889), the Journal does not use a zero to the left of the decimal point, because "...statistically it is not possible to prove or disprove the null hypothesis completely when only a sample of the population is tested (*P* cannot equal 0 or 1, except by rounding)."

- Report actual P values rather than thresholds: not just whether the P value was above or below the significant-difference threshold. Example: write " $P = .18$ ", not " $P > .05$ " or " $P = NS$."
- P should be expressed to 2 digits for $P \geq .01$, because expressing P to more than 3 digits does not add useful information. If $P < .001$, it should be expressed as $P < .001$, rather than $P < .0001$ or $P = .00001$ for example. In certain types of studies, it may be important to express P values to more significant digits. Please consult the *AMA Manual of Style* for further direction.
- If $P > .99$, $P = .999$ for example, it should be expressed as $P > .99$.

Abbreviations, Nomenclature and Symbols

Abbreviations, nomenclature and symbols should conform to those found in the *AMA Manual of Style*. The use of standard international units is encouraged. Abbreviations should be used sparingly and should be spelled out the first time they are used. A list of abbreviations should be included as part of the manuscript following the title page.

Statement of Non-duplication

During the Additional Information section of the submission process, all authors must certify that their manuscript is a unique submission and is not being considered for publication by any other source in any medium. Further, the manuscript has not been published, in part or in full, in any form. Work published or presented as an abstract at a professional meeting will be considered.

Ownership/Permissions

All figures submitted must be owned solely by the author(s). For Figures not meeting this requirement, authors must obtain permission for the use of the figure by *Medicine*®. Obtaining this permission is the sole responsibility of the author(s). Credit must be included in the figure legend for all figures being printed with permission.

These requirements apply to the following materials:

- Previously published materials such as figures and adapted tables or direct quotations of more than 50 words; these require permission from copyright holder (usually the original publisher).
- Unpublished data (ie, from a personal conversation or a manuscript in preparation); these require permission from the appropriate investigator.
- Photographs revealing unmasked faces; these require permission from the subject(s) of the photograph.

Product Information

Medications, materials, and devices must be identified by full nonproprietary name as well as brand name if appropriate and the manufacturer's name. Place this information in parentheses in the text, not in a footnote.

Authorship

Medicine[®] adheres to the Authorship Requirements as defined by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). For more information, please visit <http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html>.

Everyone who is listed as an author should have made a substantial, direct, intellectual contribution to the work. For example (in the case of a research report) they should have contributed to the conception, design, analysis and/or interpretation of data.

- Honorary or guest authorship is not acceptable.
- Acquisition of funding and provision of technical services, patients, or materials, while they may be essential to the work, are not in themselves sufficient contributions to justify authorship.
- Changes to Authorship that occur between revisions or prior to publication must be accompanied by a signed copy of the Authorization to Change Authorship Form available at <http://www.editorialmanager.com/md> in the "Files & Resources" section of the home page.

Reporting Guidelines and Article Types

Reporting Guidelines

Medicine[®] article types are based upon key reporting guidelines, as defined by the EQUATOR Network. Authors should prepare their manuscripts in accordance with the appropriate guideline(s) and/or checklist(s) for each type of article. We ask that you use the checklist and flow diagram templates for the guidelines outlined below available at <http://www.editorialmanager.com/md> in the "Files & Resources" section of the home page.

The appropriate checklist (and flow diagram, if applicable) must be included with each submission.

For further information regarding reporting guidelines, authors should consult the EQUATOR Network web site (<http://www.equator-network.org>), which maintains a useful, up-to-date list of guidelines as they are published, with links to articles and checklists.

Article Types

Clinical Trial/Experimental Study (CONSORT Compliant)

Reports of randomized trials must conform to the revised CONSORT guidelines and should be submitted with their protocols and a completed CONSORT checklist. All reports of clinical trials must include a summary of previous research findings and explain how the submitted trial affects this summary of previous findings. Cluster randomized trials should be reported according to extended CONSORT guidelines. Randomized trials reporting harms must be described according to extended CONSORT guidelines. All reports of randomized trials should include a section entitled "Randomization and masking" within the methods section. For information regarding CONSORT guidelines, please visit <http://www.consort-statement.org>.

Observational Study (STROBE Compliant)*

Observational research comprises several study designs and many topic areas. The STROBE statement should be used when reporting such research. The STROBE recommendations apply to the three main analytical designs used in observational research: cohort, case-control, and cross-sectional studies. The STROBE statement consists of a 22-item checklist. For information regarding STROBE guidelines, please visit <http://www.strobe-statement.org>.

*Please note that *Medicine*[®] uses a customized version of the STROBE checklist, available only at <http://www.editorialmanager.com/md> in the "Files & Resources" section of the home page.

Systematic Review and Meta-Analysis (PRISMA Compliant)

Systematic reviews and meta-analyses must be reported according to PRISMA guidelines, an evidence-based minimum set of items created to help authors improve the reporting of systematic reviews and meta-analyses. The PRISMA Statement consists of a 27-item checklist and a four-phase flow diagram. For information regarding PRISMA guidelines, please visit <http://www.prisma-statement.org>.

Meta-Analysis of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE Compliant)

Systematic reviews and meta-analyses of observational studies in epidemiology should be reported according to MOOSE guidelines. For more information regarding MOOSE guidelines, please visit <http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/meta-analysis-of-observational-studies-in-epidemiology-a-proposal-for-reporting-meta-analysis-of-observational-studies-in-epidemiology-moose-group/>.

Diagnostic Accuracy Study (STARD Compliant)

Investigators reporting studies of diagnostic accuracy should adhere to the STARD statement, part of the STARD initiative to improve the accuracy and completeness of reporting of studies of diagnostic accuracy, to allow readers to assess the potential for bias in a study (Internal validity) and to evaluate a study's generalizability (external validity). The STARD statement consists of a 25-item checklist and recommends the use of a flow diagram to describe the design of the study and the flow of patients. For information regarding STARD guidelines, please visit <http://www.stard-statement.org>.

Quality Improvement Study (SQUIRE Compliant)*

The SQUIRE statement helps authors write excellent, usable articles about quality improvement in health care so that findings may be easily discovered and widely disseminated. The SQUIRE statement consists of a 19-item checklist. The SQUIRE guidelines are not exclusive of other guidelines. For example, an improvement project or effectiveness study that used a randomized controlled trial design should consider using both the CONSORT and the SQUIRE guidelines. In these cases, both checklists should be uploaded as a single document. For more information regarding SQUIRE guidelines, please visit <http://squire-statement.org/>.

*Please note that *Medicine*[®] uses a customized version of the SQUIRE checklist, available only at <http://www.editorialmanager.com/md> in the "Files & Resources" section of the home page.

Economic Evaluation Study (CHEERS Compliant)

Developed by the ISPOR Quality Improvement in Cost-Effectiveness Research Task Force, the CHEERS statement supports the quality, consistency, and transparency of health economic and outcomes research reporting in the biomedical literature. The CHEERS statement includes a 24-item checklist. For more information regarding CHEERS guidelines, please visit <http://www.ispor.org/taskforces/EconomicPubGuidelines.asp>.

Clinical Case Report (CARE Compliant)

The CARE guidelines provide a framework to support the need for completeness, transparency and data analysis in case reports and data from the point of care. The main tools of CARE are the CARE Statement, CARE checklist, and a Case Report Writing Template. These products offer a rationale and a standardized format for authors to prepare more complete and transparent case reports. For more information regarding CARE guidelines, please visit <http://www.care-statement.org/>.

Formatting

Style

- Text should be 1.5-spaced.
- Typeface should be Times/Times New Roman or similar serif typeface.
- Do not use a sans serif typeface (eg, Arial/Helvetica).
- Body text size should be no smaller than 10 pt and no larger than 12 pt.
- Page size should be US Letter.
- To assist reviewers, please include page numbers in the manuscript file.

Title

Manuscripts must be submitted with both a full title and a short title, which will appear at the top of the PDF upon publication if accepted. Only the full title should be included in the manuscript file; the short title will be entered during the online submission process.

The full title should be specific, descriptive, concise, and comprehensible to readers outside the subject field. Avoid abbreviations if possible. Where appropriate, authors should include the species or model system used (for biological papers) or type of study design (for clinical papers).

Authors and Affiliation

All author names should be listed in the following order:

- First names (or initials, if used),
- Middle names (or initials, if used), and
- Last names (surname, family name)
- Medical and/or highest academic degrees (eg, MD, PhD)

Each author should list an associated department, university, or organizational affiliation and its location, including city, state/province (if applicable), and country.

When a large group or center has conducted the work, the author list should include the individuals whose contributions meet the authorship criteria defined above, as well as the group name. If the article has been submitted on behalf of a consortium, all author names and affiliations should be listed at the end of the article in the Acknowledgements section.

One author should be designated as the corresponding author, and his or her email address should be included on the manuscript cover page. This information will be published with the article if accepted.

For questions regarding authorship requirements, please consult the ICMJE Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical web page at <http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html>.

Abstract

A structured abstract should be **no more than 350 words**, summarizing the problem being considered, how the study was performed, the salient results, and the principal conclusions. Specific instructions regarding abstract structure are often included in the relevant reporting guidelines checklist.

Introduction/Materials and Methods/Results/Discussion and Conclusions

The overall structure of your manuscript text should be in compliance with the corresponding reporting guideline. For example, a CONSORT compliant manuscript should include the following sections, as defined by the CONSORT checklist:

- Introduction
- Methods
- Results
- Discussion
- Other Information

Acknowledgements

All contributors who do not meet the criteria for authorship should be listed in an 'Acknowledgements' section. Additionally, if the article has been submitted on behalf of a consortium, all author names and affiliations should be listed at the end of the article in the Acknowledgements section. Authors should also disclose whether they had any writing assistance.

References

The style of references conforms to the guidelines set forth by the *AMA Manual of Style*. For specific examples and information regarding references, see the manual or visit online: <http://www.amamanualofstyle.com>. EndNote users can access a direct download of the JAMA style at <http://www.editorialmanager.com/md>. Authors using other forms of reference management software should use JAMA style.

- All references cited in the text must be both listed and cited by the reference number (footnotes are not accepted).
- Each reference should be cited in the text, tables, or figures in consecutive numerical order by means of superscript arabic numerals. Use superscript numerals outside periods and commas, inside colons and semicolons. When more than 2 references are cited at a given place in the manuscript, use hyphens to join the first and last numbers of a closed series; use commas without space to separate other parts of a multiple citation (eg, As reported previously,^{1,3-8,19}..The derived data were as follows^{3,4,12}.)
- References should be numbered consecutively in the order in which they are cited in the text.
- References in tables and in figure legends must appear in the reference page(s).
- In listed references, use the author's surname followed by initials without periods. (eg, Doe JF)
- For references with 6 or fewer authors, list all authors. For references with more than 6 authors, list the first 3 authors followed by "et al."
 - 1 author Doe JF.

- 2 authors Doe JF, Roe JP III.
 - 6 authors Doe JF, Roe JP III, Coe RT Jr, Loe JT Sr, Poe EA, van Voe AE.
 - >6 authors Doe JF, Roe JP III, Coe RT Jr, et al.
- Full-page ranges should be given in expanded form (eg, 426–429, not 426–9).
 - If non-English-language titles are translated into English, bracketed indication of the original language should follow the title.
 - Abbreviate and italicize names of journals according to the style in PubMed; refer to the National Library of Medicine (NLM) Journals Database (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>) if needed.
 - In references to journals that have no volume or issue numbers, use the issue date, as shown in example 1 below. If there is an issue number but no volume number, use the style shown in example 2. Conversely, if there is a volume number but no issue number, follow example 3.
 1. Author(s). Article Title. Journal Name. Month Year:inclusive pages.
 2. Author(s). Article Title. Journal Name. Year;(Issue No.):inclusive pages.
 3. Author(s). Article Title. Journal Name. Year;vol:inclusive pages.
 - Papers "submitted for publication" but not yet accepted and citations such as "personal communication" or "unpublished data" are not acceptable as listed references and instead should be included parenthetically in the text. This material, with its date, should be noted in the text as "unpublished data" as follows: (J. F. Doe, MD, unpublished data, January 2010).
 - Papers denoted "in press" (accepted for publication) should appear in the references.
 - Authors are responsible for the accuracy and completeness of the references.

Tables

Create tables using the table formatting and editing feature of your word processing software. Do not use Excel or comparable spreadsheet programs. Tables should be self-explanatory and should supplement, rather than duplicate, the material in the text.

- Tables are text-only items. Do not embed images within the table file.
- Each table file should include the table title, appropriate column heads, and any legends.
- Save each table in a separate word processing document file and upload individually.
- Do not embed tables within the manuscript file.
- Tables are numbered with arabic numerals (1, 2, 3, etc.) when there is more than one. Do not use roman numerals.
- Cite tables consecutively in the manuscript, and number them in the order in which they are discussed.
- Abbreviations are not permitted in table titles. Any abbreviation(s) used in the body of the table, including dashes, must be defined in a footnote to the table, listed in reading order.
- Many tables include information from other articles and series of patients. In these tables, include the name of the first author of the previous series, and include the reference number and year alongside the author's name. Each series mentioned in a table must be listed in the Reference section.
- For further information on table formatting, please see the *AMA Manual of Style*.

Figures

To ensure the highest-quality reproduction of figures, please follow these guidelines carefully. For further information, please see the "Creating Digital Artwork" file available at <http://www.editorialmanager.com/md> in the "Files & Resources" section of the home page.

Medicine[®] is not responsible for the quality of images; it is the responsibility of the authors to submit publication-quality, high-resolution images. If you have questions, consult a graphics specialist. The term "Figures" refers to both photographic and computer-generated graphs and charts.

Creating and Saving

- Art should be created/scanned, saved and submitted as TIFF, EPS, or MS Office (DOC, PPT, XLS) files.
- Figures are numbered with arabic numerals (1, 2, 3, etc.) when there is more than one.
- Each file should be saved as the appropriate figure number (eg, Figure 1.tif). Do not include the author name in figure file name.
- Art should be created or scaled to the size intended for publication.
- Use scale markers in the image for electron micrographs, and indicate the type of stain used.
- Image orientation should be the same as intended for publication.
- Artwork generated from office suite programs such as CorelDRAW, MS Word, MS PowerPoint and artwork downloaded from the Internet (low resolution JPEG or GIF files) cannot be used.

Formatting Specifications

- File formats appropriate for figures: TIFF, EPS, or MS Office (DOC, PPT, XLS) files.
- All figures must be designated GRAYSCALE (black and white) or RGB (color).
- Electronic photographs, radiographs, CT scans, and scanned images must have a resolution of **at least 300 dpi** (dots per inch). Line art (purely black and white figures with no shades of gray) must have a resolution of **at least 1200 dpi**. Figures that do not meet the resolution requirement will be returned if necessary.
- Digital art files should be cropped to remove non-printing borders (such as unnecessary white or black space around an image) and should not include embedded "legend" text, figure titles, or figure numbers.
- Composite figures may be either submitted as one single print-quality image that is neatly labeled with uppercase letters using Arial/Helvetica bold font or submitted as separate panels (without labels), eg, Figure 1A.tif, Figure 1B.tif, to be combined during production if accepted for publication.

Submitting

- Attach a separate file for each individual art submission.
- Do not embed figures in the manuscript file.
- Label figures using the Description field provided in the Attach Files section of Editorial Manager (eg, Figure 1, Figure 2). This provides a label for each figure in the PDF generated by Editorial Manager.
- Cite figures consecutively in the manuscript, and number them in the order in which they are discussed.
- Editorial Manager will automatically perform a quality check of all figures submitted, and designate images as either "pass" or "fail."

- Ensure the file format is either TIFF, EPS, PDF or MS Office (DOC, PPT, XLS) files, and the resolution is at least 300 dpi.
- Carefully review the PDF conversion of your submission files to ensure that the figures uploaded without error and appear as intended.

If you experience any difficulties uploading figure images, or have questions regarding submission specifications, please contact the Editorial Office via email: medicine@wolterskluwer.com

Figure Legends

- Legends for all figures should be brief and specific, and should appear on a separate page at the end of the manuscript document, following the list of references. Legends should indicate the figure number and must be numbered correctly.
- All symbols or abbreviations appearing in an illustration must be defined in the legend; arrows appearing in a figure should be mentioned in the legend.
- Legends for composite figures should be formatted as a single legend containing necessary information about each part/panel (not separated).
- Credit for any previously published illustration must be given in the corresponding legend, and must appear in the style stipulated by the original copyright holder.
- For further information on figure legend formatting, please see the *AMA Manual of Style*.

Supplemental Content

Authors may submit supplemental digital content to enhance their article's text. Supplemental digital content may include text documents like questionnaires, graphs, tables, figures, and videos. Supplemental digital content will not appear in the article itself but will appear online, accessible by a URL embedded in the article. Supplemental digital content files are not copy edited; they will be presented digitally as submitted.

Supplemental content should include a sequential number if submitting more than one (1, 2, 3, etc.). Cite all supplemental digital content consecutively in the text. Citations should include the type of material submitted, should be clearly labeled as "Supplemental Digital Content" or "Supplemental Video," and should provide a brief description of the supplemental content.

Citation Examples:

(see Video, Supplemental Video, which demonstrates the degrees of flexibility in the elbow)

(see Table, Supplemental Content, which illustrates the rise in cost of knee replacement surgery)

Provide a separate set of legends for supplemental digital content at the end of the text, following the figure legend. List each legend in the order in which the material is cited in the text.

Legend Examples:

Supplemental Video. Video that demonstrates the degrees of flexibility in the elbow, 5 minutes, 10MB.

Supplemental Digital Content. Table that illustrates the rise in cost of knee replacement surgery.

Supplemental Content Size and File Type Requirements

- Supplemental digital content may be presented in any format (PDF is preferred), and should indicate the article title and first author for clarity.
- Supplemental video files should be submitted following these requirements:
 - .wmv, .mov, .flv, .qt, .mpg, .mpeg, .mp4 formats only
 - Video files should be formatted with a 320 x 240 pixel minimum screen size.
 - Videos should not exceed 10 minutes in runtime.
 - Videos must include embedded audio narration in English.
 - Video files too large to upload in Editorial Manager should be submitted via a file transfer website, such as You Send It (<https://www.yousendit.com>) to medicine@wolterskluwer.com

For more information, please review LWW's requirements for submitting Supplemental Digital Content: <http://links.lww.com/A142>.

Accepted Manuscripts

Page Proofs / Electronic Proofs

Authors will receive notification via email that the PDF (portable document format) proofs of their article are available. Authors are urged to carefully examine the proofs, correct any inadequacies or inaccuracies, and answer all queries. Only the most critical changes to the accuracy of the content will be made. Changes that are stylistic or are a reworking of previously accepted material will be disallowed. Rewriting sections of text, adapting tables and figures, and/or adding/subtracting references are not permitted at this point in the process. Within 48 hours, corrections or approval should be sent to the Production Editor; a message summarizing the corrections may be sent by email or fax.

Open Access

Article Processing Charge

The APC for *Medicine*[®] is \$1200 (USD) for any of the 6 Creative Commons 4.0 licenses listed below.

Archiving in PubMed Central

Upon publication, *Medicine*[®] deposits all articles in PubMed Central. This complies with the policies of funding agencies, such as the National Institutes of Health (NIH) in the United States, the Wellcome Trust, and the Research Councils in the United Kingdom, and the Deutsche Forschungsgemeinschaft in Germany, which request or require deposition of the published articles that they fund into publicly available databases.

Creative Commons Licensing

Medicine[®] provides authors the choice of applying any of the Creative Commons 4.0 licenses defined below, to be determined after acceptance:

Attribution: CC-BY

This license lets others distribute, remix, tweak, and build upon your work, even commercially, as long as they credit you for the original creation. This is the most accommodating of licenses offered.

Attribution-ShareAlike: CC BY-SA

This license lets others remix, tweak, and build upon your work even for commercial purposes, as long as they credit you and license their new creations under the identical terms. All new works based on yours will carry the same license, so any derivatives will also allow commercial use.

Attribution-NoDerivs: CC BY-ND

This license allows for redistribution, commercial and noncommercial, of your work as long as it is passed along unchanged and in whole, with credit to you.

Attribution-NonCommercial: CC BY-NC

This license lets others remix, tweak, and build upon your work noncommercially, and although their new works must also acknowledge you and be noncommercial, they don't have to license their derivative works on the same terms.

Attribution-NonCommercial-ShareAlike: CC BY-NC-SA

This license lets others remix, tweak, and build upon your work noncommercially, as long as they credit you and license their new creations under the identical terms.

Attribution-NonCommercial-NoDerivs: CC BY-NC-ND

This license is the most restrictive of the six main licenses, only allowing others to download your works and share it with others as long as they credit you, but they can't change the work in any way or use it commercially.

Disclaimer

The statements and opinions expressed in *Medicine*® are those of the individual contributors, editors, or advertisers, as indicated, and do not necessarily represent the views of the other editors or the publisher. Unless otherwise specified, the authors and publisher disclaim any responsibility or liability for such material.

Editorial Office Contact

Email: medicine@wolterskluwer.com