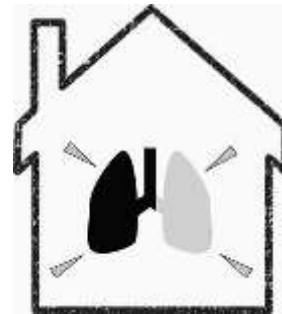


Multidisciplinary approach to understand the role of environmental contaminants in respiratory diseases in Estarreja Region - multiRESPIRA



Sousa ACA, Miranda S, Marques A, Valente C, Tanoue R, Kunisue T, Tanabe S, Patinha C, Ferreira da Silva E, Silva T, Henriques I, Amaro R, Pereira CC, Teixeira JP, Freire MG, Taborda-Barata L, Pastorinho MR



Respiratory Diseases



600,000 people die every year in the EU from respiratory disease



1 in 8 deaths in the EU are from respiratory diseases

5th MOST COMMON CAUSE OF DEATH WORLDWIDE IN 2001

COPD

3rd by 2030

European Lung Association, 2013. European Lung White Book.

COPD

- **High prevalence** (above 40; Men; tobacco; **Environment**)
- **High Morbidity** (growing with patients' age)
- One of the **most important causes of death** worldwide (and gaining importance)
- **High economic burden**
- **High Social burden** (high number of DALYs lost and nearly unquantifiable family impacts)
- **Prevention** is more effective than treatment

Environmental prevention programmes	➔	46% (p<0.001)
Clinical intervention programmes	➔	16% (p<0.001)
Nonclinical, person-directed interventions	➔	13% (p<0.001)

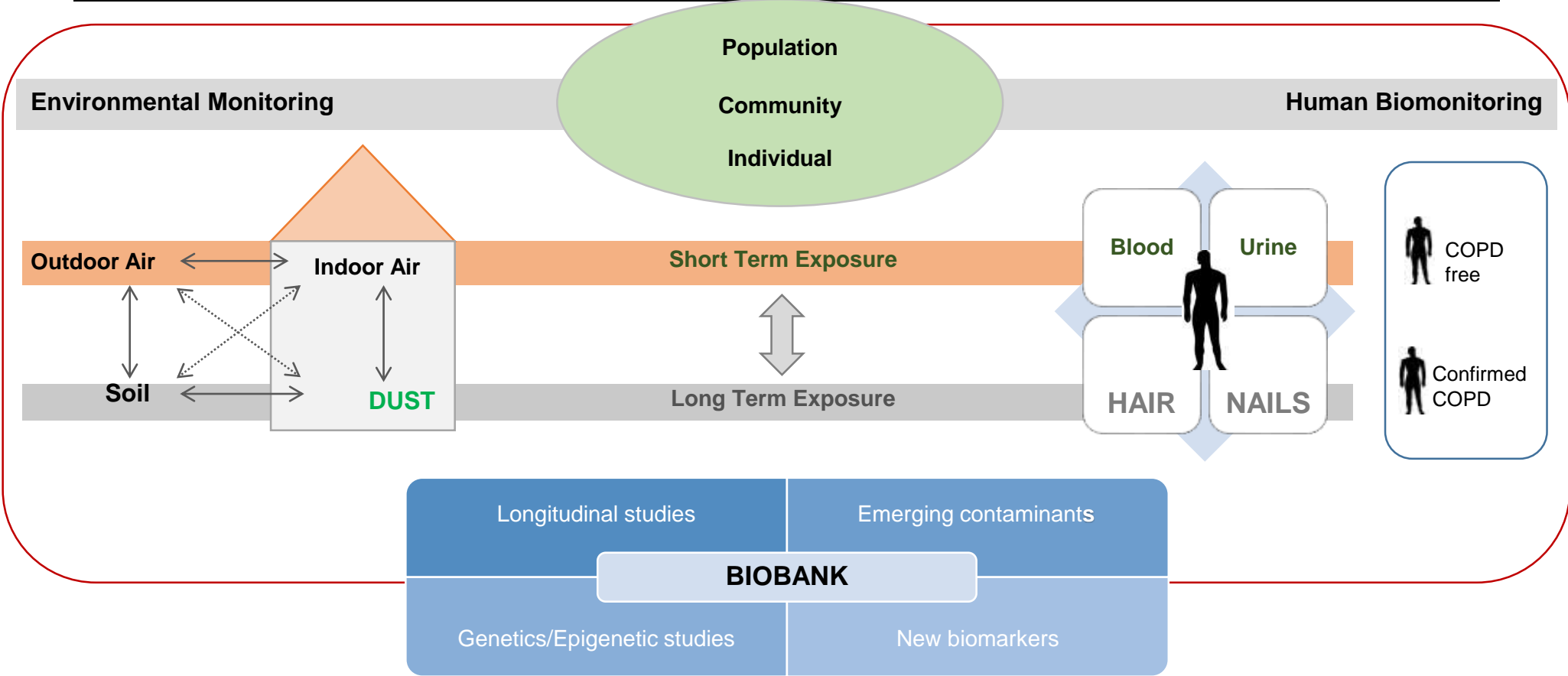
Known links between environmental contamination and COPD

- Smoking: important risk factor universally;
- Occupational dust, vapours and fumes;
- Biomass burning (heating and cooking);
- **Indoor and outdoor air pollution;**
- **Others?**



New Engl. J. Med. (2012) 367, 295-297.

EXPOSURE ASSESSMENT IS KEY TO UNDERSTAND ENVIRONMENTAL RELATED DISEASES



This project was approved by:
 The Ethics Committee of the Faculty of Health Sciences, University of Beira Interior (CE-FCS-2016-008);
 The Ethics Committee of Centro Hospitalar do Baixo Vouga (ref. 1208070066);
 Comissão Nacional de Proteção de Dados (Proc.No. 8678/2016).



Workflow

1 Recruitment



3 Biological Sample's collection



→ Urine | Whole blood: -20°C

2 Clinical evaluation

Questionnaires:

CAT, mMRC, St George, WHOQOL

Spirometry



© goldcopd.org

→ Blood < 24h | DNA damage evaluation

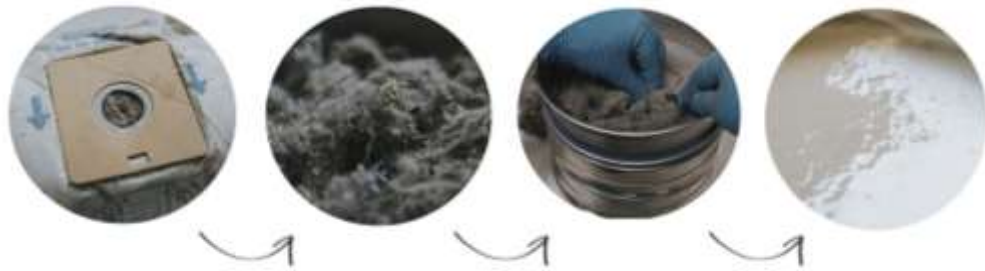
→ Centrifuge | Serum | -20°C

Workflow

4 Biological & Environmental sample's collection (@ Patient's house)



5 Sample's treatment

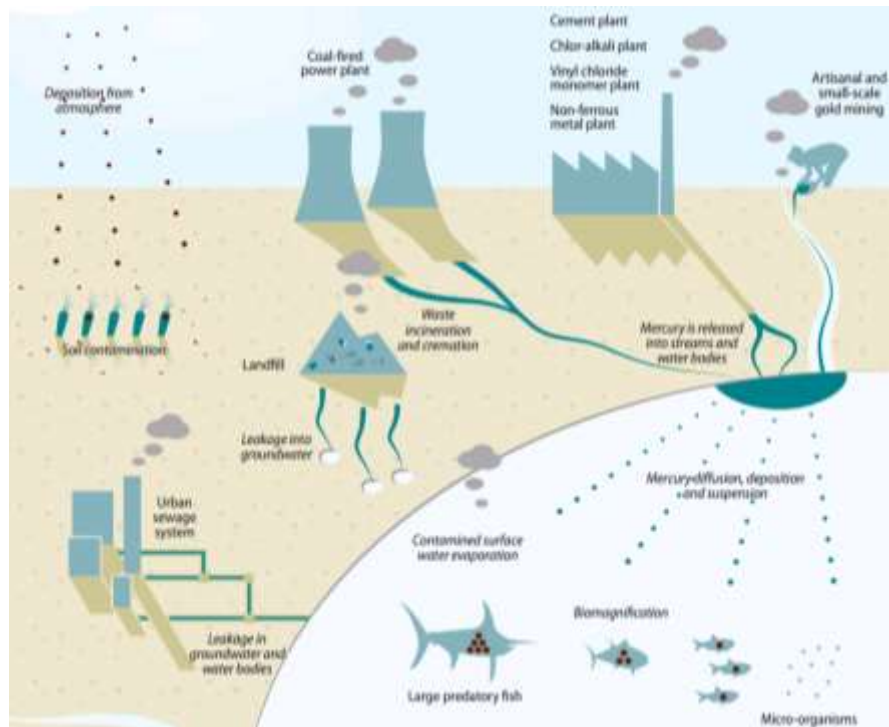


6 Chemical and Biological analysis

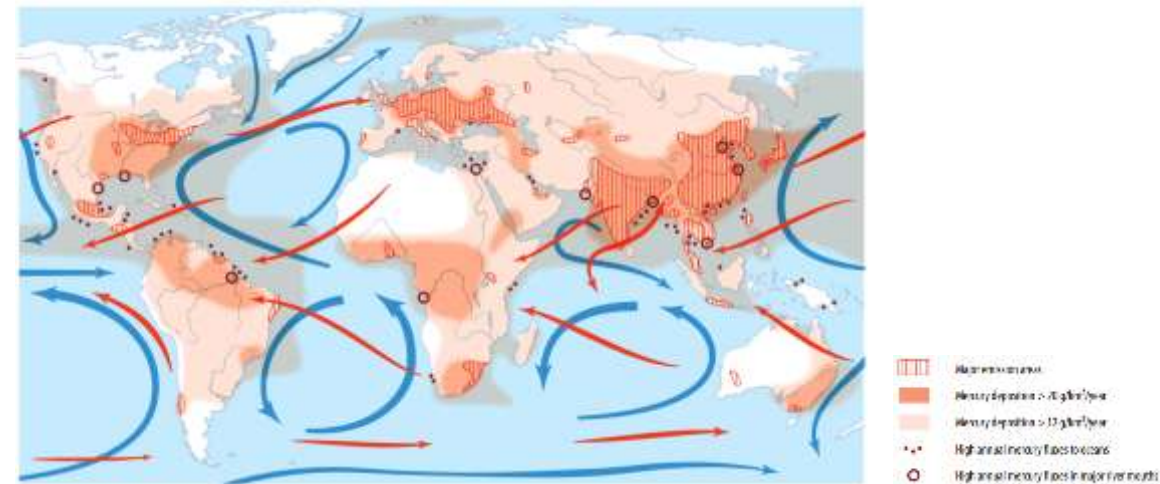


Location: Estarreja, Portugal

- Highly industrialized
- Increased prevalence and incidence of Respiratory Diseases
- **Historical Mercury contamination**



- From the 1950s to 1994, an **estimated 33 tons** of mercury discharged by a chlor-alkali plant
- The **most affected area** was a 2 km² bay of Ria de Aveiro **≈27 t** in the particulate fraction of sediments (0-5 cm)= **2.5–51.7 μg.g⁻¹**



(AMAP 2011)

MERCURY and COPD

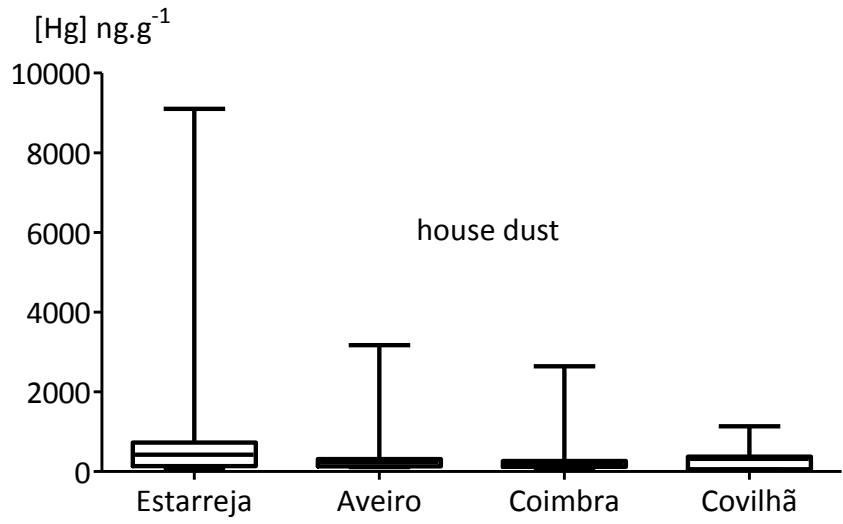
- Mercury **inhibits** the release of **Epithelium Derived Relaxing Factor (EpDRF)** from Neuroepithelial Endocrine cells **in the airways impeding bronchorelaxation**
- **Present in cigarette smoke: 17 ng Hg_i/cigarette**
5-7 ng Hg_i transferred into smoke, 80% absorption (Suzuki et al., 1976)



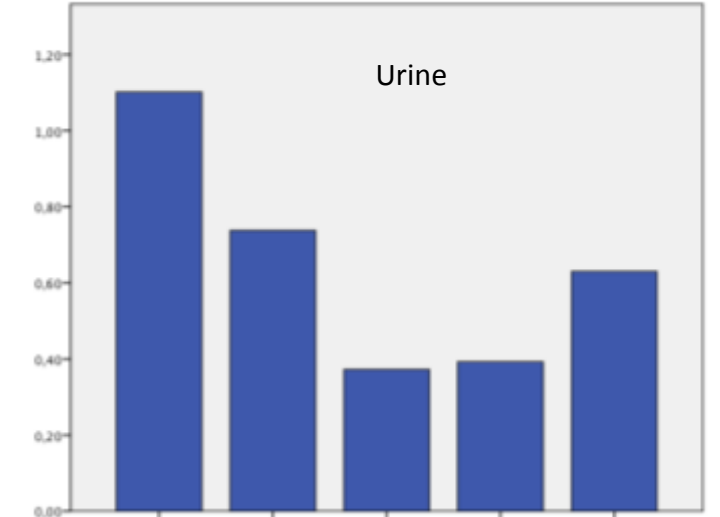
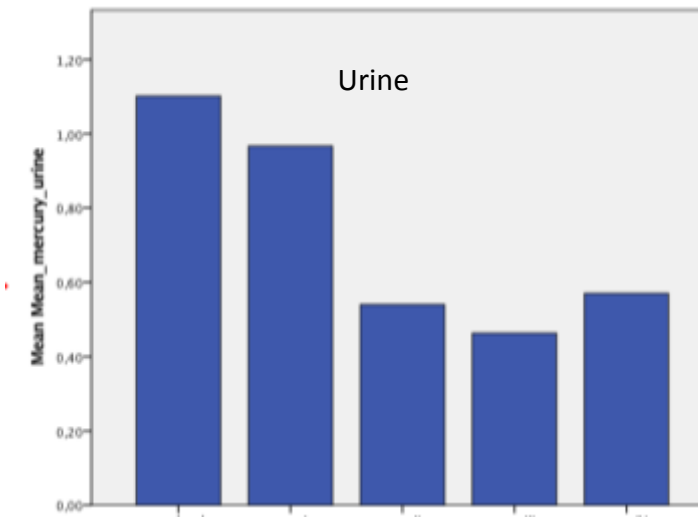
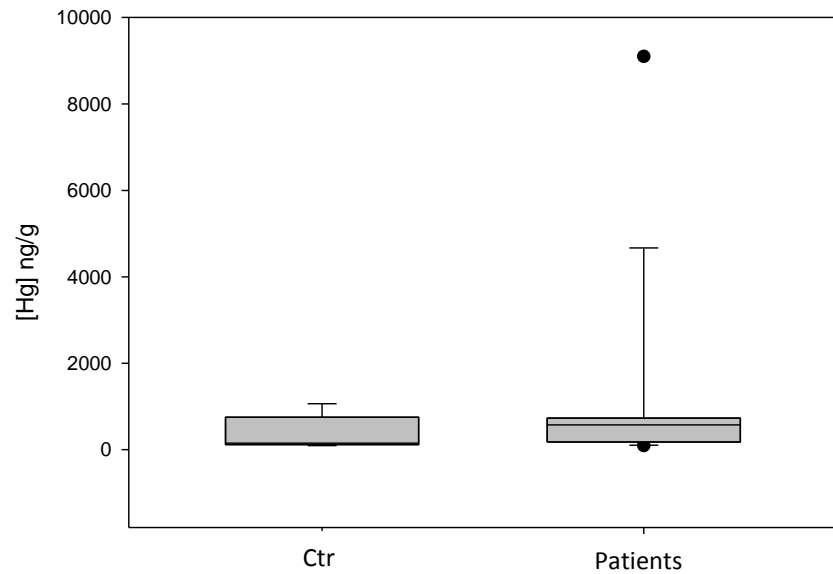
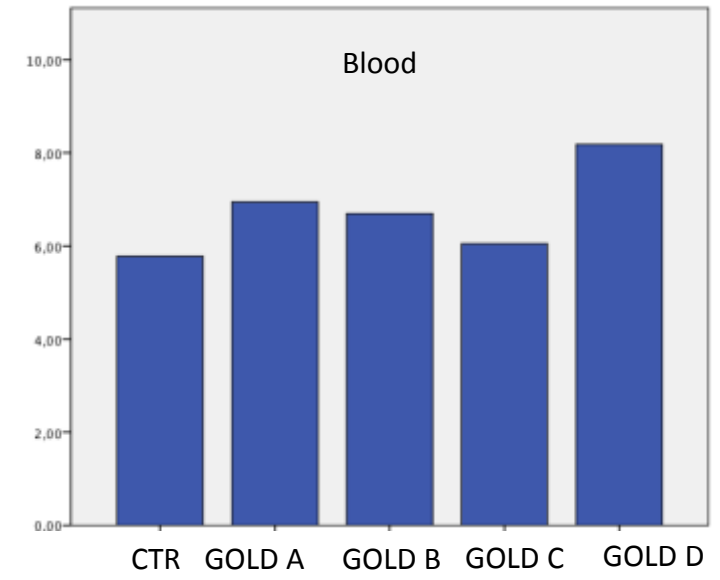
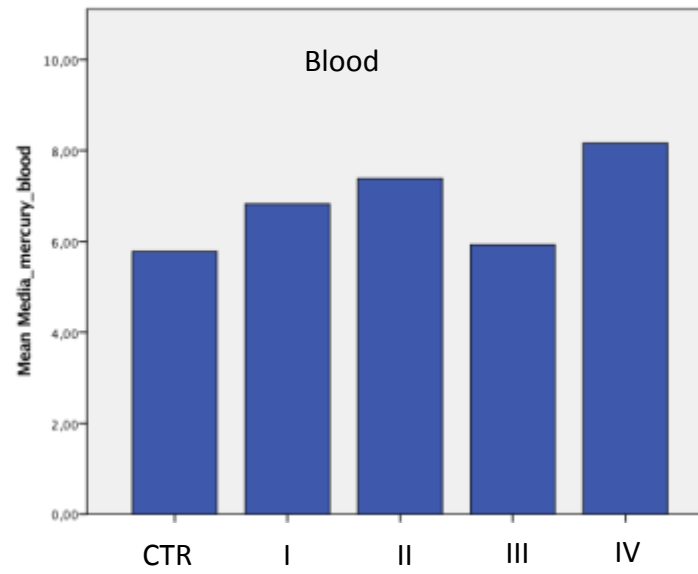
However... (mostly) unconfirmed relationship

- . Chronic occupational Hg poisoning rarely involves respiratory symptoms (Litis, 1985)
- . Very few studies tried to evaluate the association; all **failed** to describe a significant correlation between Hg levels and COPD (Park et al. 2014; Hassan et al. 2014)
- . **Heo et al. (2017) that stated “[...]serum mercury level may be a risk factor for reduced lung function and obstructive lung disease”**

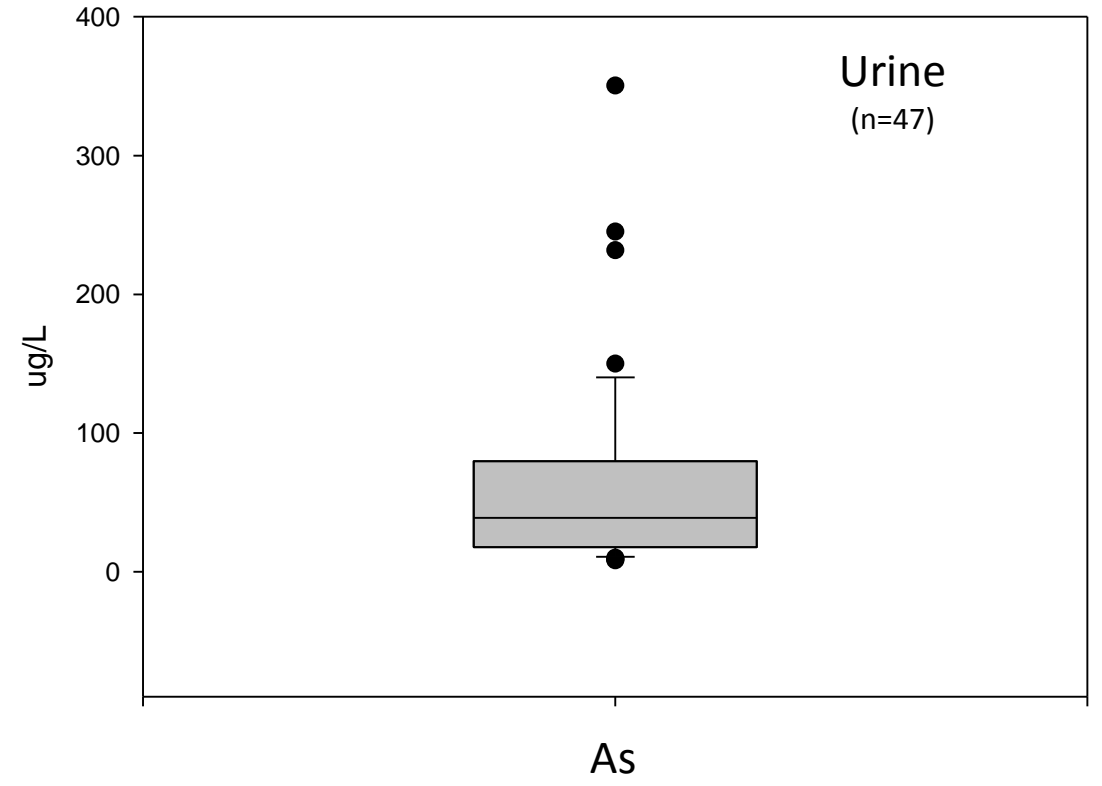
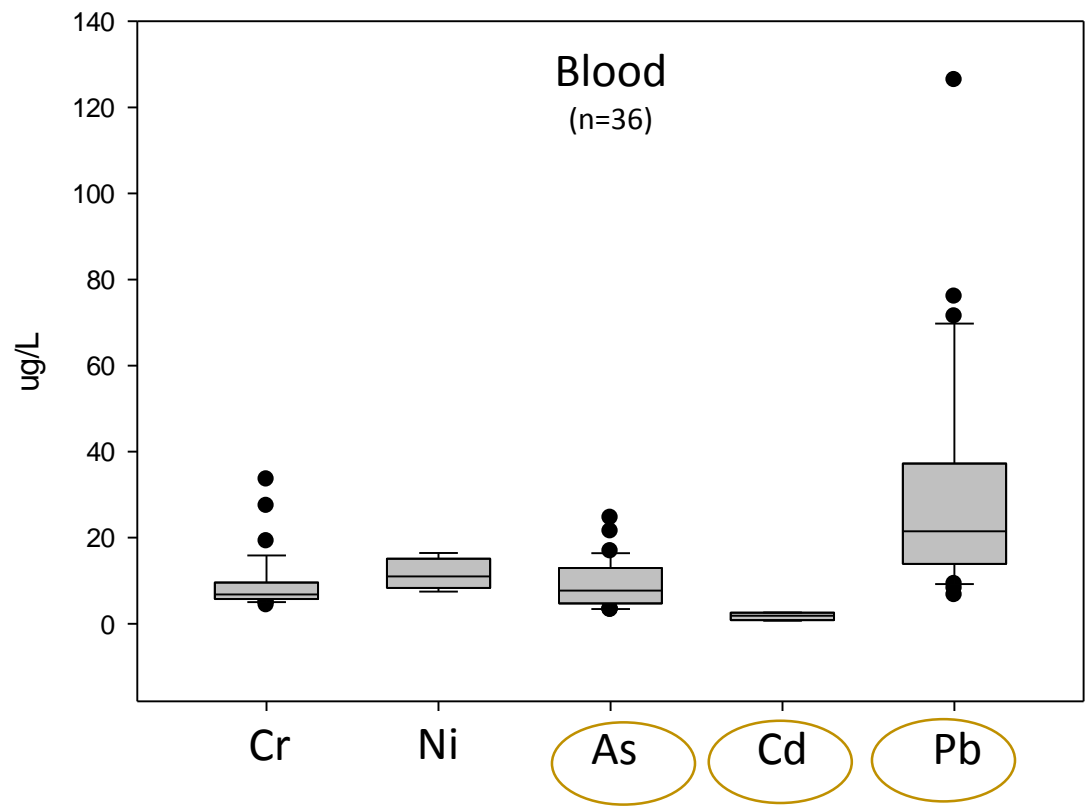
Suzuki T et al., 1976, Tohoku J. exp. Med., 119, 353-356
Litis R et al. 1985, Chest, 88(2):306-309
Park HS et al, Korean Society of Internal Medicine, p. 211
Hassan et al. 2014, Resp. Res. 15:69-78
Heo J et al. 2017, Toxicol. Environ. Health Sci., 9: 30-35



Mercury concentrations (ng.g⁻¹) detected in house dust samples, Portugal



Other metals

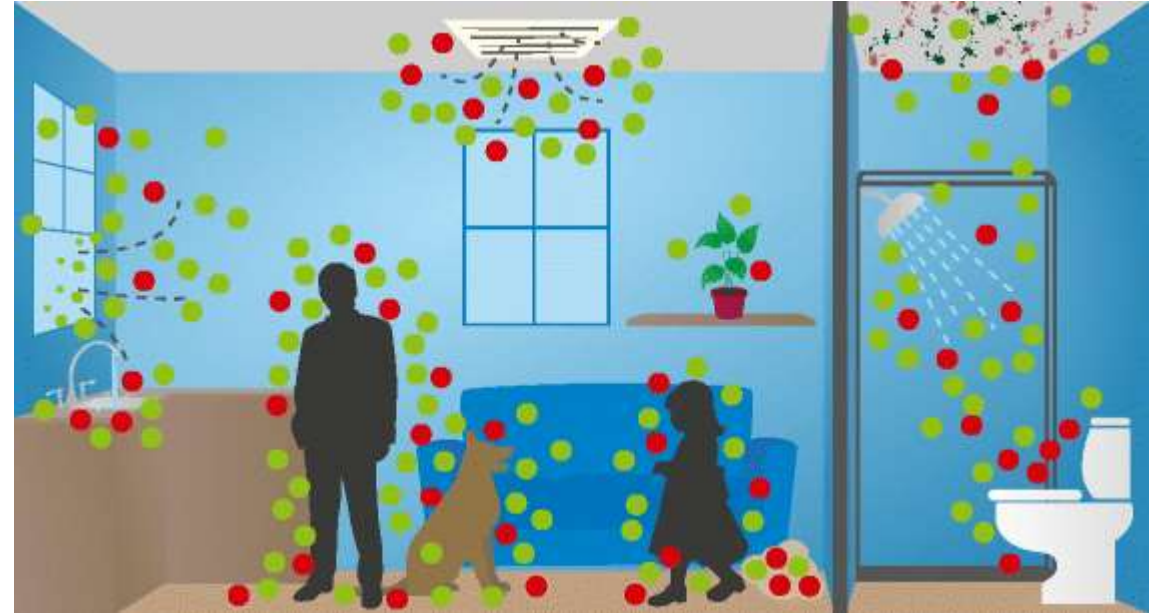


Indoor Air Quality

Sources of indoor contaminants



Indoor Microbiome



Exacerbations are associated with an increased morbidity and mortality in patients with DPOC



50% associated with bacterial infections



Strong exacerbations associated with Gram Negative Bacteria (ex. *P. aeruginosa*)

Bacterial community characterization - abundance



	Air samples	Dust samples
TSA	8 - 800 CFUs/m ³	180 - 937 CFUs/g
MK	1 - 169 CFUs/m ³	60 - 973 CFUs/g
MK+AMP	1 - 248 CFUs/m ³	9 - 667 CFUs/g
<u>% AMP resistant bacteria</u> *	12% - 56%	47% - 78%

MK: for gram negative
AMP- ampiciline

% AMP resistance very high

- CFUs values in air and dust samples much higher than other indoor environments (e.g. hospitals)
- CFUs values in air samples higher than reference values (Portaria 253A-2013)
([Gram negative]/Total<0.5)



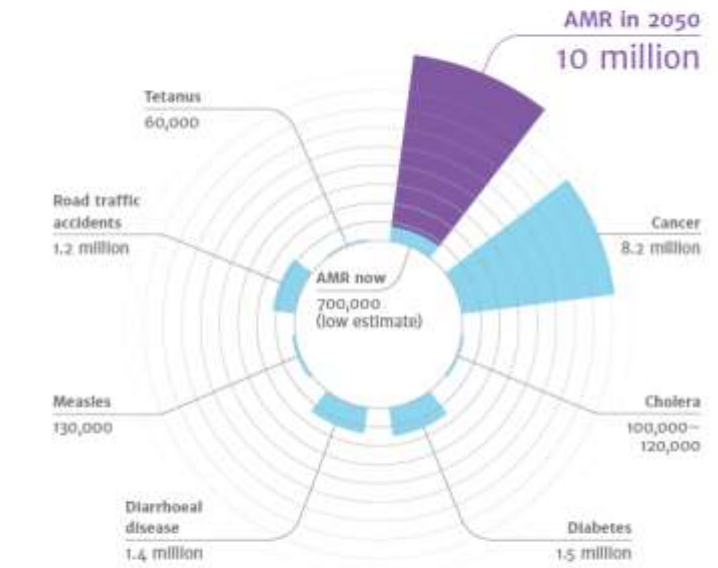
Antimicrobial resistance (AMR)



- Antimicrobial resistance (AMR) threatens the effective prevention and treatment of an ever-increasing range of infections caused by bacteria, parasites, viruses and fungi.
- AMR is an increasingly serious threat to global public health that requires action across all government sectors and society.



DEATHS ATTRIBUTABLE TO AMR EVERY YEAR



Sources: www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance; www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer; www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes; www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cholera; www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/measles; www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease; www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tetanus; www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/road-traffic-injuries



Antimicrobial resistance (AMR)

PCPs: Personal Care Products

Parabens:

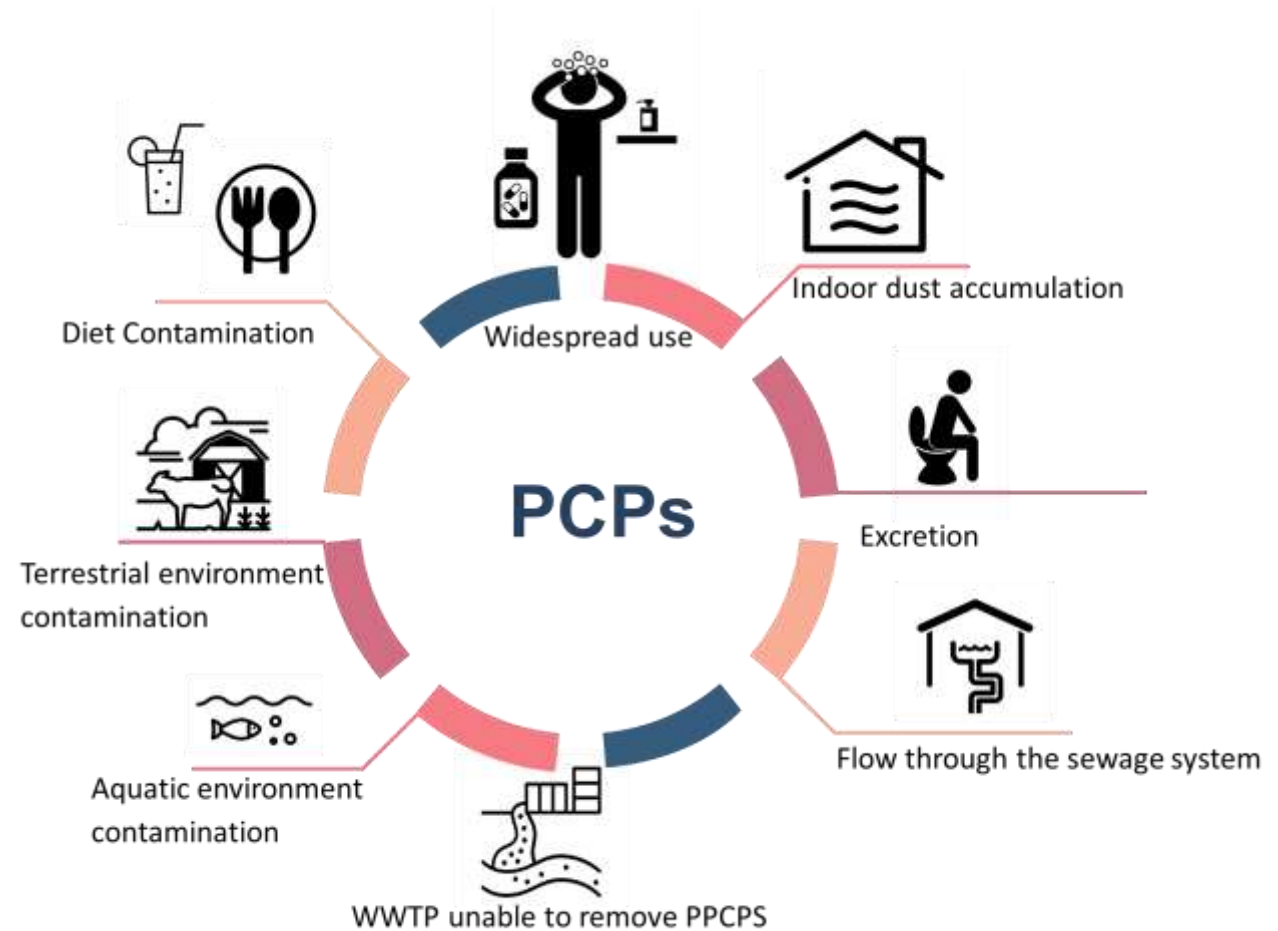
Preservative used in cosmetics and, to a lesser extent, in food.

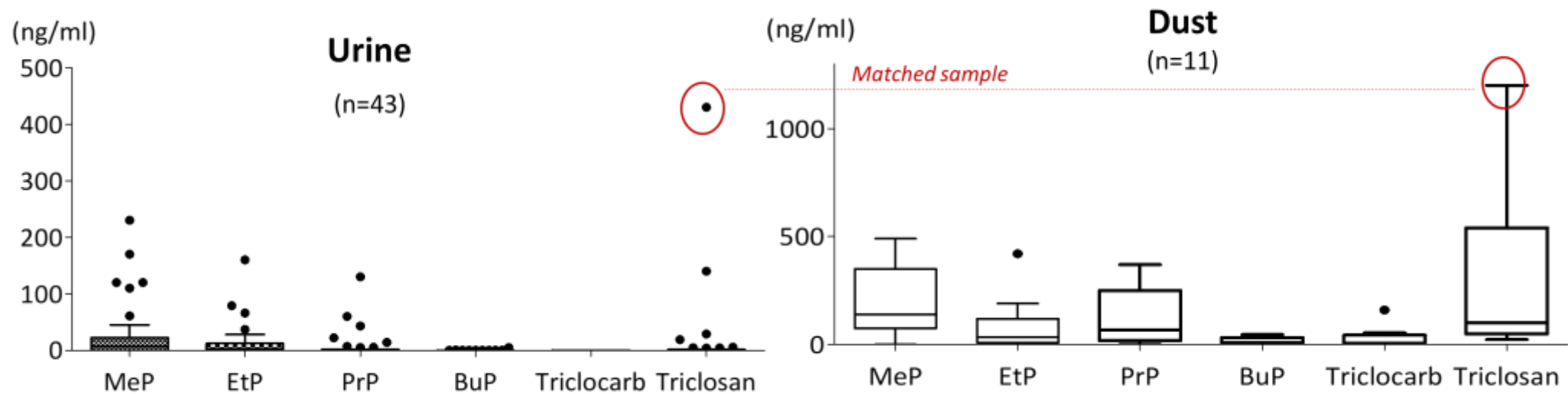
Triclocarban, Triclosan:

Antibacterial/antifungal agents used in cosmetics and consumer products.



Antibiotic resistance





- **No significant differences between patients with COPD and controls** for all the analyzed PPCPs (Mann-Whitney U test, $p > 0.05$).
- The **concentrations of parabens, triclosan and trichloro-carban** found in **dust samples** were one to two orders of magnitude **higher than** the concentrations found in **urine**.
- The **highest concentration reported in dust for triclosan (1200 ng/g)** corresponded to the **house of the patient** with the **highest triclosan concentration in urine (140 ng/mL)**. At this house high levels of ampicillin-resistant bacteria were detected in dust samples.
- **Further studies on the association between antimicrobials use and the presence of antibiotic resistant bacteria are warranted.**

PRISMA - Pulmonary Rehabilitation: a response for patients with COPD in an Industrialized environment and its implication on lung Microbiota



Focus group about environmental perceptions



Patient empowerment
Env. health education



INFLUÊNCIA DO AMBIENTE DOMÉSTICO NA DOENÇA RESPIRATÓRIA

A IMPORTÂNCIA DO AMBIENTE DOMÉSTICO

Atualmente passamos a maioria do nosso tempo no interior de edifícios, e em especial dentro da nossa própria casa. Por este motivo é muito importante que a qualidade do ambiente no seu interior seja a melhor possível.

Muitas atividades que realizamos dentro das nossas casas podem ter um impacto negativo na qualidade do ambiente interior e consequentemente na nossa saúde.

Neste folheto vamos fornecer algumas informações para que possa melhorar a qualidade do ambiente da sua casa.

PÓ DOMÉSTICO

Hoje sabemos que o pó doméstico contém muitos produtos. Alguns podem ser tóxicos e assim podem afetar negativamente a sua saúde respiratória. Por isso deve tentar ao máximo evitar estar exposto ao pó doméstico.

COMO FAZER?

1. Aspirar a casa

Varrer a casa não elimina o pó, só o movimenta de um lado para o outro. Por isso evite varrer a casa e sempre que possível aspire. O aspirador deve ter um filtro, caso contrário vai aspirar o pó de um lado para o libertar do outro. Praticamente todos os aspiradores modernos têm filtro.

E se não tiver aspirador?

Utilize um pano húmido enrolado à vassoura, ou uma esfregona molhada.



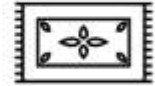
2. Limpar o pó

Limpe as superfícies com um pano de algodão húmido. Não é necessário usar produtos químicos.



3. Evitar alcatifas, carpetes e tapetes

As alcatifas, carpetes e tapetes concentram pó e com ele todos os contaminantes que estão nesse pó. Se possível não use tapetes em sua casa. Se não tiver alternativa e tiver mesmo que usar, prefira aqueles que podem ser lavados.



4. Cortinados

À semelhança dos tapetes, os cortinados também acumulam muito pó. Tente lavar os seus cortinados com frequência.

PRODUTOS DE LIMPEZA

Muitos produtos de limpeza são irritantes para as vias respiratórias (por exemplo a lixívia). Outros produtos têm ingredientes que podem ser tóxicos e que por isso não devem ser usados.

COMO FAZER?

1. Não use lixívia. Se tiver mesmo que o fazer, areje muito bem a divisão em que foi usada.

2. Nunca misture produtos de limpeza. Quando misturados certos produtos dão origem a compostos perigosos para a saúde.



3. Não use ambientadores. Estes produtos contêm substâncias que podem ser tóxicas.

4. Antes de usar um produto de limpeza pense mesmo se tem que o fazer e se não pode optar por uma solução mais natural. O sabão tradicional é uma boa alternativa.

5. Não use detergentes e sabonetes que indiquem no rótulo serem antibacterianos. Por um lado, porque ao usar está a fazer com que só as



bactérias mais resistentes sobrevivam e por outro, estes produtos têm um ingrediente que interfere com as suas hormonas, o que pode ter um impacto negativo na sua saúde.

EVITAR ATIVIDADES QUE LIBERTAM TÓXICOS

Algumas das atividades do dia a dia podem libertar produtos tóxicos para o interior das habitações. Tente não realizar estas atividades.

1. Não fume dentro de casa nem permita que os outros fumem no interior da sua habitação. A exposição ao fumo de tabaco, mesmo em "segunda mão" tem efeitos negativos na sua saúde respiratória.



2. As lareiras são uma fonte importante de contaminantes, se usa lareira para cozinhar ou como fonte de aquecimento e se não pode deixar de o fazer, é importante que tenha a certeza que a chaminé está bem limpa e que a extração do ar é boa. Deve ainda ter o cuidado de queimar apenas lenha natural na lareira e não colocar nunca outros materiais como por exemplo plásticos, borrachas ou madeiras pintadas.



3. Nunca tente limpar a chaminé da lareira. Chame um profissional para o efeito. Caso não possa, peça ajuda a alguém que não tenha doença respiratória, que saiba fazer a limpeza e que use material de proteção (máscara e óculos de proteção são obrigatórios).

4. Não aplique pesticidas nas plantas de interior, nem para controlar insetos rastejantes (formigas) ou voadores (moscas). Estes produtos são tóxicos e permanecem no interior de casa durante muito tempo após a sua aplicação.

5. Não queime incenso nem velas no interior da sua casa. Se tiver mesmo que o fazer abra as janelas para evitar que os tóxicos libertados permaneçam no interior de casa.

3

EVITAR TRAZER PRODUTOS TÓXICOS PARA O INTERIOR

Muitos dos tóxicos que temos dentro das nossas casas são trazidos do exterior. Evitar a entrada desses produtos dentro de casa é importante.

COMO FAZER?

1. Se esteve por exemplo no campo/horta a aplicar pesticidas não deve entrar em casa com o calçado nem com a roupa que utilizou para aplicar os pesticidas.



2. Se trabalha com químicos perigosos deve ter o mesmo cuidado e deve trocar de roupa e calçado antes de ir para casa.

3. Se já está habituado a não andar com o calçado da rua em casa, tente mudar de calçado à porta de casa em vez de mudar só quando chega ao quarto. Assim não distribui pela casa os químicos que traz na sola dos sapatos. Se ainda não está habituado, tente começar esta rotina.

AREJAR A CASA

Ao contrário do que se pensa, muitas vezes o ambiente no interior das nossas casas está mais contaminado que o exterior, por isso salvo algumas exceções**, é importante arejar diariamente a casa. Arejar a casa é particularmente importante em casas húmidas para evitar o aparecimento de fungos (bolores/caruncho).

COMO FAZER?

1. De manhã, ao levantar-se abra a janela do quarto.

2. Não tape nunca a ventilação que tem na parede da cozinha.



3. Após tomar banho ou duche e sempre que possível areje a casa de banho.

4. Se tiver máquina de secar tente colocá-la numa divisão que possa ser arejada com frequência.

4

**SITUAÇÕES EM QUE NÃO DEVE AREJAR A CASA

Há situações em que o ar exterior se encontra muito contaminado e nesses casos não deve arejar a casa.

1. Quando as autoridades emitem avisos sobre má qualidade do ar

Por vezes a qualidade do ar exterior é má devido a elevados níveis de partículas e ozono. Nestes casos as autoridades emitem avisos, divulgados por exemplo na televisão, rádios, jornais e na internet. Nestes dias não deve abrir janelas e portas, e não deve secar roupa na rua.



2. Em alturas em que há elevados níveis de pólenes no ar

Há alturas do ano em que os níveis pólenes no ar são muito elevados. Nestes dias, também deve evitar abrir portas e janelas e não deve secar roupa na rua.

3. Em época de incêndios

Em dias em que há muito fumo no ar devido aos incêndios florestais também não deve abrir as portas e janelas e não deve secar roupa na rua. Caso o incêndio seja próximo da sua localidade deve seguir as recomendações das autoridades.



4. Se residir próximo de uma rua/estrada com muito movimento.

O trânsito automóvel emite fumos de escape muito nocivos para a saúde respiratória. No entanto é fundamental arejar a sua casa. Assim terá de tentar um equilíbrio. Tente arejar a casa por vários períodos curtos em alturas de menor trânsito em vez de abrir prolongadamente as janelas e portas.

5

PRISMA - Pulmonary Rehabilitation: a response for patients with COPD in an Industrialized environment and its implication on lung Microbiota



Focus group about environmental perceptions

Focus group about environmental perceptions



Sample collection:
Urine, nails, hair
House dust



Sample collection:
Urine, nails, hair
House dust

Home visit



tesseRESPIRA






Ongoing work and Future perspectives:

- Recruitment continues!
- Sample collection (IAQ-TesseRESPIRA);
- Chemical analysis (phenolic compounds, metals, pesticides- neonicotinoids);
- Data analysis – new collaborations with statisticians (Mathematics and IT departments).



Known links between environmental contamination and COPD

- Smoking: important risk factor universally;
- Occupational dust, vapours and fumes;
- Biomass burning (heating and cooking);
- **Indoor and outdoor air pollution;**
- Others?   

Environmental prevention programmes → 46% (p<0.001)



Environmental prevention programmes

Patient empowerment



Reduce disease burden and improve health by decreasing exposures!!!

Special thanks:

All the volunteers!!!

Hospital Visconde de Salreu Staff!

Thank you for your attention!

Merci ! Obr igada !