

CYNTHIA MAFRA FONSECA DE LIMA

**PERFIL CELULAR, FUNCIONAL E BIOQUÍMICO
DAS VIAS AÉREAS DE TRABALHADORES DA
LIMPEZA PROFISSIONAL FRENTE À EXPOSIÇÃO
NO LOCAL DE TRABALHO**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em Ciências.

SÃO PAULO
2015

CYNTHIA MAFRA FONSECA DE LIMA

**PERFIL CELULAR, FUNCIONAL E BIOQUÍMICO
DAS VIAS AÉREAS DE TRABALHADORES DA
LIMPEZA PROFISSIONAL FRENTE À EXPOSIÇÃO
NO LOCAL DE TRABALHO**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em Ciências.

Programa de:

Alergia e Imunopatologia

Orientador:

Dr. Fábio Fernandes Morato Castro

SÃO PAULO
2015

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Lima, Cynthia Mafra Fonseca de

Perfil celular, funcional e bioquímico das vias aéreas de trabalhadores da
limpeza profissional frente à exposição no local de trabalho / Cynthia Mafra
Fonseca de Lima. -- São Paulo, 2015.

Dissertação (mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Alergia e Imunopatologia.

Orientador: Fábio Fernandes Morato Castro.

Descritores: 1.Asma ocupacional 2.Asma 3.Doenças ocupacionais 4.Alergia
e imunopatologia 5.Rinite 6.Rinite alérgica

USP/FM/DBD-417/15

*Dedico este trabalho ao
meu amigo e orientador*

Clóvis Eduardo Santos Galvão

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, parceiros em todas as minhas lutas, sempre relevando meus defeitos e enxergando o melhor em mim.

Ao meu filho, meu melhor pedaço.

Aos amigos mais que especiais: Clóvis, Ariana, Sayuri e Fábio

Às pessoas queridas que ajudaram na elaboração deste trabalho: Andressa França, Gustavo Swarowsky, Alessandra Moraes, Beatriz Saraiva e Serafim Fidalgo

A minha amiga de infância e *personal coaching*, Daniele Maciel

“Cleaning anything involves making something else dirty, but anything can get dirty without something else getting clean”

(Laurence J. Peter, educador e escritor, 1919-1990)

SUMÁRIO

Dedicatória	iii
Agradecimentos	iv
Listas	vii
Resumo	x
1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS	12
3. CASUÍSTICA E MÉTODO	14
4. RESULTADOS	29
5. DISCUSSÃO	48
6. CONCLUSÃO	70
7. ANEXO	72
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	84
Abstract	

LISTA DE TABELAS

TABELA 1: Características dos indivíduos da amostra total. HCFMUSP, 2015	36
TABELA 2: Exposição a água sanitária, poeira e substâncias no ambiente de trabalho e sintomas em funcionários de limpeza. HCFMUSP, 2015	37
TABELA 3: Avaliação da função pulmonar, óxido nítrico exalado e citologia de escarro de funcionários de limpeza antes e após o período de férias. HCFMUSP, 2015..	38
TABELA 4: Avaliação da função pulmonar, óxido nítrico exalado e citologia de escarro de funcionários de limpeza tabagistas e não tabagistas antes e após o período de férias. HCFMUSP, 2015.	39
TABELA 5: Avaliação da função pulmonar, óxido nítrico exalado e citologia de escarro de funcionários de limpeza atópicos e não atópicos antes e após o período de férias. HCFMUSP, 2015..	40
TABELA 6: Avaliação da função pulmonar, óxido nítrico exalado e citologia de escarro de funcionários de limpeza asmáticos e não asmáticos antes e após o período de férias. HCFMUSP, 2015	41
TABELA 7: Avaliação da função pulmonar, óxido nítrico exalado e citologia de escarro de funcionários de limpeza com rinite e sem rinite antes e após o período de férias. HCFMUSP, 2015	42
TABELA 8: Avaliação da função pulmonar, óxido nítrico exalado e citologia de escarro de funcionários de limpeza com exposição diária ao hipoclorito menor ou igual a 3 horas e, acima de 3 horas nos períodos de trabalho e após o recesso laboral. HCFMUSP, 2015	43
TABELA 9: Avaliação da função pulmonar, óxido nítrico exalado e citologia de escarro de funcionários de limpeza com Tempo de serviço de até 6 anos e, acima de 6 anos antes e após o período de férias. HCFMUSP, 2015	44

LISTA DE FIGURAS

- FIGURA 1:** Histograma de Idade da amostra. São Paulo: FMUSP, 2015 45
- FIGURA 2:** Teste cutâneo para alérgenos (Prick Test) na amostra de funcionários da limpeza. HCFMUSP, 2015 46
- FIGURA 3:** Distribuição dos valores de PFE e NO exalado (NOe) da amostra total de funcionários de limpeza, nos grupos tabagistas / não tabagistas e atópicos / não atópicos, nos períodos pré e pós férias. HCFMUSP, 2015 47

LISTA DE ABREVIATURAS

μgMicrograma
10E6/mL	$10^6/\text{mL}$
colsColaboradores
CVFCapacidade Vital
DpDesvio padrão
et alEntre outros
ICIntervalo de confiança
mgMiligrama
mg/mlMiligrama por mililitro
mlMililitro
nNúmero
nsNão significativo
pPágina
PEFPico de Fluxo Expiratório
ppmPartes por milhão
vVolume
VFE1Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo

RESUMO

INTRODUÇÃO: Há evidências consistentes a partir de estudos epidemiológicos de que os profissionais de limpeza têm um risco elevado de desenvolver asma. Os determinantes deste risco não são totalmente conhecidos. Esses trabalhadores estão expostos a agentes ocupacionais de baixo e alto peso molecular, tanto a agentes sensibilizantes, como a irritantes. É importante produzir evidências de que este risco está relacionado ao trabalho e não às condições sociais ou outros fatores concorrentes, conhecer a anormalidade patológica subjacente, e investigar os possíveis agentes. O acúmulo deste conhecimento permitirá a proposição de medidas para substituição ou controle do uso dos agentes envolvidos e prevenção da ocorrência de novos casos desnecessariamente. Além disso, o uso de novas técnicas não invasivas, como a citologia do escarro e A FeNO, poderá facilitar o diagnóstico precoce dos casos. Desta maneira, este estudo pretende avaliar se o ambiente de trabalho induz inflamação pulmonar em trabalhadores assintomáticos, antes da alteração das provas funcionais e a eficácia do escarro induzido e da FeNO NO como marcadores de inflamação pulmonar precoce entre trabalhadores de limpeza profissional não doméstica. **MÉTODO:** Os trabalhadores foram avaliados através da comparação da citologia do escarro, valores da FeNO, espirometria e PFE, realizados durante o período de trabalho e após as férias. A amostra foi caracterizada através do questionário de triagem do estudo de saúde respiratória da Comunidade Européia, questionário de sintomas respiratórios e a pontuação no ISAAC. **RESULTADOS:** Em nosso estudo, encontramos um aumento significativo dos valores do VEF1 após o período de férias, (pré $2,76 \pm 0,57$ e pós $2,94 \pm 0,61$; $p < 0,05$) apesar de estar dentro da normalidade, em ambos os períodos. A média das medidas do PFE também mostrou-se maior durante o período de férias em comparação ao período de trabalho, embora não estatisticamente significativa (pré $366,6 \pm 54,1$ e pós $386,4 \pm 62,9$ e $p > 0,05$). Encontramos uma redução dos valores da medida da FeNO após as férias (pré $16,3 \pm 9,7$ e pós $13,8 \pm 7,8$ $p < 0,05$) e redução de eosinófilos (pré $0,019 \pm 0,05$ e pós $0,003 \pm 0,01$ $p < 0,05$), linfócitos (pré $0,16 \pm 0,35$ e pós $0,01 \pm 0,09$ $p < 0,05$) e macrófagos (pré $0,421 \pm 0,47$ e pós $0,235 \pm 0,30$ $p < 0,05$) na citologia do escarro induzido, realizada após o período de férias. **CONCLUSÃO:** Demonstramos que o ambiente ocupacional ao qual são expostos os trabalhadores de limpeza profissional não doméstica provoca inflamação nas vias aéreas de trabalhadores assintomáticos. Esta inflamação pode ser aferida por métodos não invasivos como escarro induzido e FeNo, antes do aparecimento de alterações nas provas funcionais, embora estes métodos ainda necessitem de padronização. São necessários novos estudos para quantificar a exposição ao cloro e sua relação com inflamação, assim como para padronizar o uso do escarro induzido e da FeNO no diagnóstico de doenças ocupacionais entre trabalhadores de limpeza, além de medidas preventivas e educativas nesta população.

DESCRITORES: 1. Asma Ocupacional; 2. Asma; 3. Doenças Ocupacionais; 4. Alergia e Imunologia; 5. Rinite; 6. Rinite alérgica.

1 INTRODUÇÃO

Com os novos hábitos da vida moderna, o indivíduo adulto tem passado muito mais tempo no seu ambiente de trabalho, onde fica exposto a uma variedade de substâncias potencialmente irritativas e imunogênicas que podem causar doenças. Esta maior exposição tem sido considerada um dos fatores associados ao aumento da prevalência das doenças ocupacionais.

O conhecimento sobre as características e comorbidades inerentes às doenças ocupacionais é importante, não só para o diagnóstico e tratamento dos trabalhadores acometidos, como também para a prevenção de novos casos.

Quando o mecanismo patogênico envolvido nestes quadros ocupacionais é imunológico de hipersensibilidade, pode-se dizer que se trata de uma alergia ocupacional^(1,2).

Clinicamente, os trabalhadores expostos podem desenvolver alergias ocupacionais respiratórias, como asma e rinite ocupacionais; e os quadros cutâneos, representados principalmente pelas dermatites de contato ocupacionais.

1. RINITE OCUPACIONAL

A rinite relacionada ao trabalho é caracterizada pela presença de sintomas nasais como espirros, prurido e coriza, associados à exposição aos agentes de alto ou baixo peso molecular e/ou substâncias irritantes presentes no ambiente de trabalho. Não é incomum a associação com sintomas oculares (conjuntivite alérgica). Esta condição é de duas a quatro vezes mais frequente do que a asma ocupacional e inclui rinite ocupacional (RO) e rinite exacerbada pelo trabalho^(3,4).

A RO foi classificada recentemente como alérgica ou não alérgica. A RO alérgica é causada por reações de hipersensibilidade que são caracterizadas por um período de latência e podem ou não ser mediadas por IgE. Quando o mecanismo

imunológico é mediado por IgE, os agentes etiológicos são geralmente agentes de alto peso molecular e, em alguns casos, agentes de baixo peso molecular. Nos casos onde o mecanismo imunológico não é mediado por IgE, os agentes envolvidos são diversos produtos químicos de baixo peso molecular, para os quais o exato mecanismo alérgico ainda não foi totalmente caracterizado⁽³⁾.

A rinite ocupacional não alérgica induzida por irritantes é um tipo de RO sem período de latência que é causada pela ação de uma substância irritante, através de um mecanismo não imunológico. Esses agentes irritantes como partículas grandes, gases hidrossolúveis e vapores levam à lesão direta da mucosa, sem o envolvimento de resposta imunológica específica. A exposição a algumas substâncias irritantes promove a liberação de neuropeptídeos, como a Substância P, que são neurotransmissores responsáveis pelo desencadeamento de resposta inflamatória neurogênica⁽⁵⁾.

Uma única exposição a níveis elevados de substâncias irritantes no local de trabalho pode dar origem à síndrome da disfunção reativa das vias aéreas superiores, conhecida como RUDS⁽⁶⁾.

Acredita-se que, se a exposição ao agente é persistente, a RO pode evoluir para asma, embora os relatos não sejam unânimes entre os autores.

Esta condição geralmente coexiste com asma ocupacional (AO), tendo sido apontada como um estágio inicial do comprometimento das vias aéreas⁽³⁾.

2. ASMA OCUPACIONAL

A AO é considerada a pneumopatia ocupacional mais prevalente, correspondendo a 26% a 52% das doenças respiratórias ocupacionais nos países industrializados, mas esta frequência pode variar dependendo do tipo de ocupação e do país estudado^(7,8).

A asma ocupacional (AO) é caracterizada pela limitação variável ao fluxo de ar e/ou hiperreatividade das vias aéreas devido a causas e condições presentes, especificamente, no ambiente de trabalho e não a estímulos encontrados fora deste. Recentemente, especialistas do *American College of Chest Physicians* definiram asma relacionada ao trabalho (ART) como "asma que é exacerbada ou induzida por exposições a inalantes no local de trabalho". Com base nesta definição, a ART pode ser ainda subclassificada em duas categorias que muitas vezes se sobrepõem: (1) asma agravada no ambiente de trabalho, que se refere a exacerbação da asma pré-existente devido a exposições no local de trabalho e a (2) asma ocupacional (AO), que se refere à asma de início recente induzida por exposições no local de trabalho. Esta condição se desenvolve como o resultado direto da exposição no ambiente de trabalho, nestes casos o paciente geralmente não apresenta história pessoal prévia de asma, e o início do quadro clínico se dá na idade adulta⁽⁹⁾.

A asma induzida por irritantes (All) ou síndrome da disfunção reativa das vias aéreas (RADS), que pode ocorrer após "uma única ou múltiplas exposições a substâncias irritantes inespecíficas em altas concentrações" é considerada uma forma de asma ocupacional que deve ser designada como AO sem um período de latência ou AO não imunológica^(10,11).

Alguns autores propuseram uma ampliação do conceito clássico de RADS para contemplar também a asma de início tardio e progressivo (ou mesmo a reativação de asma pre-existente) em trabalhadores com exposição "moderada" e persistente a substâncias irritantes no trabalho^(12,13).

Recentemente, o *American College of Chest Physicians* recomendou que o termo All deveria ser utilizado para incluir casos onde ocorre um início mais tardio dos sintomas após uma exposição, ou quando não existe uma única exposição maciça, mas repetidas exposições ao longo de dias ou semanas, exposições menos maciças, ou um menor duração dos sintomas⁽¹⁴⁾.

Desta maneira, o termo asma (ocupacional) induzida por irritantes tem sido utilizado para descrever várias formas clínicas de asma relacionadas à exposição a irritantes no local de trabalho. A relação causal entre a exposição ao(s) irritante(s) e o desenvolvimento da asma, pode ser fundamentada pela associação temporal entre o início dos sintomas de asma e uma exposição única ou múltipla a altos níveis de substâncias irritantes. No entanto, para os trabalhadores cronicamente expostos a níveis considerados moderados de substâncias irritantes, essa relação só pode ser inferida a partir de dados epidemiológicos. Por conseguinte, os seguintes fenótipos clínicos devem ser distinguidos dentro do amplo espectro de asma relacionada irritantes: (i) “All definida” que é All de início agudo, caracterizada pelo rápido aparecimento da asma dentro de algumas horas após uma única exposição a níveis muito elevados de substâncias irritantes; (ii) “Provável All” que é a asma que se desenvolve em trabalhadores com múltiplas exposições sintomáticas a altos níveis de substâncias irritantes; e (iii) “Possível IIA”, ou seja, a asma que ocorre com um início tardio após exposição crônica a níveis considerados moderados de substâncias irritantes⁽¹¹⁾.

Não é possível distinguir clinicamente a All atribuída a repetidas exposições a níveis moderados de substâncias irritantes, da asma exacerbada pelo trabalho, ou a asma que não é relacionada ao trabalho. Não há nenhum teste diagnóstico específico para determinar se um indivíduo tem verdadeiramente asma induzida por uma exposição a uma substância irritante⁽¹¹⁾.

Vários estudos epidemiológicos demonstraram exposições repetidas e/ou crônicas a baixos níveis de substâncias irritantes no local de trabalho, mas poucos relataram associações com asma. A mais persuasiva evidência para All relacionada à exposição crônica a níveis moderados de substâncias irritantes é fornecida por estudos epidemiológicos com trabalhadores expostos a agentes de limpeza⁽¹⁴⁾.

3. DOENÇA RESPIRATÓRIA OCUPACIONAL EM TRABALHADORES DE LIMPEZA

Os trabalhadores de limpeza profissional não doméstica compreendem uma ampla força de trabalho em muitos países. São 4% dos trabalhadores nos EUA e 3% na Finlândia. No Brasil, é estimado que 11 mil empresas forneçam serviços de limpeza para prédios e famílias, empregando cerca de um milhão de profissionais de limpeza, (considerando zeladores, jardineiros e limpadores) número que representa 1.5 milhão de população economicamente ativa do setor formal de trabalho. O setor de limpeza é o que mais contribui para a inclusão de mulheres de baixa renda e baixa escolaridade no mercado formal de trabalho⁽¹⁵⁾.

O uso frequente de agentes ocupacionais como a água sanitária (hipoclorito), amônia e “sprays” desengordurantes tem sido consistentemente associado à asma entre trabalhadores expostos a agentes de limpeza embora a exata exposição a produtos químicos e os mecanismos responsáveis pelo aumento da incidência de asma não tenham sido esclarecidos, uma vez que os materiais de limpeza tipicamente contêm uma grande variedade ingredientes, alguns dos quais são irritantes respiratórios, enquanto outros são potenciais agentes sensibilizantes das vias aéreas^(9,16-18).

Há evidências consistentes a partir de estudos epidemiológicos conduzidos em diferentes locais, e reforçados por estudos de registros de asma ocupacional e relatos de casos, de que os profissionais de limpeza têm um risco elevado de desenvolver asma^(9,21-25). Na Região Metropolitana de São Paulo, a prevalência de asma entre trabalhadores da limpeza variou de 3% a 40% de acordo com o tempo acumulado em trabalho de limpeza profissional não doméstico, com um risco 71% maior para aqueles com 6,5 anos ou mais nesta atividade em relação aqueles com menos de 1 ano⁽²⁶⁾.

Os determinantes deste risco não são totalmente conhecidos. Na atmosfera em torno do trabalhador, podem estar suspensos, com picos de concentração, agentes de alto e baixo peso molecular, provenientes da poeira de ambientes internos removida durante as operações de limpeza e dos aerossóis e substâncias voláteis

emitidos dos produtos de limpeza. As poeiras de ambientes internos são reconhecidamente alergênicas, e as substâncias químicas podem conter agentes sensibilizantes, tais como cloramina-T, poliaminas alifáticas, cloreto de benzalcônio^(9,27-29). Entretanto, muitos componentes são irritantes como os alvejantes, ácidos ou amônia, que representaram a maioria dos produtos de limpeza identificados pelo SENSOR (*Sentinel Event Notification System for Occupational Risks*) entre os casos de asma relacionada ao trabalho em alguns estados norte americanos⁽³⁰⁾. Outro aspecto a considerar é que as exposições relacionadas à atividade de limpeza compartilham ambiente de trabalho e ambiente doméstico, com exposição direta ou indireta. Desta maneira, torna-se difícil o diagnóstico diferencial de asma relacionada ou não ao trabalho e se o processo patológico é alérgico, imunológico não alérgico ou por irritação das vias aéreas.

Alguns estudos têm sugerido que a asma dos trabalhadores de limpeza profissional não doméstica pode estar relacionada à asma induzida por irritantes⁽³¹⁾. Substâncias irritantes e, principalmente, alvejantes foram os agentes específicos mais citados por trabalhadores asmáticos como produtos que estariam relacionados a sintomas pulmonares nos Estados Unidos. A maioria destes asmáticos eram trabalhadores de limpeza e enfermeiros/auxiliares de enfermagem^(14,30,31). Durante a limpeza de residências, Medina-Ramón *et col.* (2005), encontraram concentrações de cloro variando de 0,4 ppm a picos com até 1,3 ppm, e mostraram uma associação entre exposição a alvejante e sintomas respiratórios de asma⁽¹⁶⁾.

Na cidade de São Paulo, a atividade de limpeza foi a principal ocupação em termos de números de casos de asma ocupacional entre mulheres, e os produtos de limpeza foram os agentes mais citados em um estudo que avaliou asma ocupacional no período entre os anos de 1995 e 2000⁽³²⁾.

Em um estudo prévio realizado no Brasil sobre prevalência de asma e rinite em trabalhadores de limpeza profissional não doméstica, não foi possível confirmar esta

associação, mas o cloro foi o agente mais referido pelos trabalhadores da limpeza para sintomas de vias aéreas inferiores, e, depois da poeira, o mais frequente para sintomas de vias aéreas superiores⁽²⁶⁾.

O hipoclorito de sódio é o agente liberador de cloro na maioria dos alvejantes. O cloro é uma molécula altamente reativa e moderadamente solúvel em água. Em contato com a umidade das vias aéreas superiores forma rapidamente ácido hipocloroso e ácido clorídrico. Com amônia ou com compostos nitrogenados, tais como proteínas (que podem estar presentes nos banheiros como resíduos de urina e outros materiais biológicos), forma cloraminas. Destas, a tricloramina, que é insolúvel em água, é a mais volátil. As reações entre hipoclorito e amônia, mesmo em níveis normalmente presentes em ambientes internos, podem produzir baixas concentrações de cloraminas⁽³³⁾. A solubilidade dos gases cloro e tricloramina é muito importante na avaliação de suas toxicidades. Considerando a solubilidade do cloro em água, na exposição a baixas concentrações, é provável que este gás aja principalmente sobre as vias aéreas superiores, e que os ácidos hipocloroso e clorídrico formados sejam removidos antes que atinjam porções mais distais das vias aéreas. Diferentemente, a baixa solubilidade da tricloramina em água sugere uma maior probabilidade de alcance, e portanto de ação, nas vias aéreas inferiores.

Além da reconhecida lesão ácida consequente à exposição ao cloro, recentemente, foi proposto um mecanismo de ação tóxica do cloro pela interação de ácido hipocloroso com óxido nítrico (normalmente presente em concentrações muito baixas nas vias aéreas), formando espécies reativas capazes de mediar a modificação de proteínas. Em estudo experimental em animais, Martin *et al.* (2003), observaram um aumento de óxido nítrico nas vias aéreas de camundongos após exposição a altas concentrações de cloro. Além de uma possível ação por irritação, permanece a hipótese de que a tricloramina tenha ação sensibilizante ou adjuvante⁽³⁴⁾.

4. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS PARA INVESTIGAR DOENÇA RESPIRATÓRIA OCUPACIONAL

Atualmente, o diagnóstico de asma ocupacional baseia-se, principalmente, na história clínica, na demonstração de mudanças funcionais, no volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) e na concentração de metacolina capaz de induzir uma queda de 20% do VEF1, provocadas pela exposição ocupacional aos agentes no local de trabalho. Ainda, a broncoprovocação específica, que consiste na exposição aos agentes ocupacionais suspeitos e a monitorização da queda do VEF₁, também pode ser realizada. Adicionalmente, um método alternativo é o uso da medida do pico de fluxo seriado, avaliando a responsividade das vias aéreas nos períodos antes e depois do trabalho^(35,36).

Contudo, os métodos acima só investigam as alterações funcionais no calibre das vias aéreas e a capacidade de resposta das vias aéreas induzida por exposição a agentes ocupacionais, sem olhar para o componente inflamatório da doença. A avaliação da inflamação da via aérea é o fator mais importante para a investigação da asma, porque reflete diretamente a doença, ao contrário da espirometria e da avaliação da responsividade das vias aéreas, que são marcadores funcionais indiretos da condição⁽³⁷⁾.

A monitorização e investigação da inflamação das vias aéreas são, portanto, provavelmente uma forma importante de investigação de asma ocupacional. Até recentemente, a inflamação das vias aéreas tem sido estudada através de métodos invasivos, tais como lavagem e biópsia brônquicas. A natureza invasiva destas investigações tem limitado a sua utilização na prática clínica^(37,38).

O uso de métodos não invasivos, como o estudo do escarro induzido e a determinação da FeNO (fração exalada de Óxido Nítrico), tem sido utilizado para o estudo das alterações inflamatórias na asma. Inicialmente utilizado em pesquisas, as suas aplicações clínicas tem sido cada vez mais estudadas^(37,38).

Atualmente, estes métodos têm sido utilizados em pesquisas como marcadores de inflamação pulmonar também em asma ocupacional. Um dos seus

potenciais usos é a possibilidade de diagnosticar precocemente a asma ocupacional, considerando que as alterações inflamatórias parecem ocorrer antes dos sintomas clínicos e das alterações pulmonares funcionais^(39,40).

5. JUSTIFICATIVA

Assim, levantamos a hipótese de que a exposição frequente, mesmo a baixas doses de irritantes como cloro e cloraminas representaria uma agressão contínua à mucosa das vias aéreas determinando uma “sobrecarga” dos mecanismos protetores, o que, em algum tempo ou contexto desconhecido, romperia a homeostasia das vias aéreas, provocando um distúrbio subjacente para o desenvolvimento de sintomas asmáticos ou asma. Em outras palavras, será que o organismo consegue se recuperar suficientemente entre uma exposição e outra, sobretudo quando ocorrem a intervalos curtos em torno de 24 horas? Quais as consequências em longo prazo desta exposição?

Este estudo pretende investigar a resposta funcional e inflamatória das vias aéreas frente a exposições a substâncias respiráveis presentes no ambiente de trabalho, comparando as respostas antes e após a exposição.

Considerando o risco já evidenciado das exposições em atividade de limpeza para o desenvolvimento de sintomas de vias aéreas, e que grande parte dos trabalhadores de limpeza se inicia nesta ocupação em torno de 20 anos de idade, há uma maior possibilidade de que um número importante destes trabalhadores venha a adoecer por asma e/ou rinite em idade precoce, causando sérios problemas de saúde e sócio-econômicos a estes indivíduos e a suas famílias.

É importante produzir evidências de que este risco está relacionado ao trabalho e não às condições sociais ou outros fatores concorrentes, conhecer a anormalidade patológica subjacente, e investigar possíveis agentes.

O acúmulo deste conhecimento permitirá a proposição de medidas para substituição ou controle do uso dos agentes envolvidos e prevenção da ocorrência de novos casos desnecessariamente.

Além disso, o uso de novas técnicas não invasivas, particularmente a citologia do escarro, poderá facilitar o tratamento, e diagnóstico precoce dos casos. Desta maneira, este estudo pretende avaliar, também, a utilização do escarro induzido e medida da fração exalada de óxido nítrico (FeNO), como marcadores de inflamação pulmonar precoce entre trabalhadores de limpeza profissional não doméstica.

2 OBJETIVOS

1. OBJETIVO GERAL

A proposta geral deste estudo é determinar a presença de inflamação e e analisar a função das vias aéreas de trabalhadores da limpeza expostos cronicamente aos contaminantes respiráveis no ambiente de trabalho com produtos de limpeza.

2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Comparar o padrão celular do escarro induzido antes e após um período de afastamento do local de trabalho.

Comparar as concentrações de óxido nítrico exalado e o pico de fluxo expiratório antes e após um período de afastamento do local de trabalho.

Comparar os resultados do exame de espirometria antes e após um período de afastamento do local de trabalho.

Avaliar a eficácia da utilização do escarro induzido e do óxido nítrico como marcadores de inflamação pulmonar precoce nesta população.

Analisar se a atopia presente nesta população é um fator de risco para inflamação pulmonar.

3 CASUÍSTICA E MÉTODOS

1. DESENHO DO ESTUDO

Estudo transversal considerando dois momentos: antes do trabalhador sair de férias, quando a resposta deve refletir uma exposição acumulada aos diversos agentes presentes no ambiente de trabalho da limpeza; e após um período de afastamento de 30 dias da exposição, quando a ação de elementos presentes no ambiente de trabalho foi minimizada pelo afastamento.

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do Hospital das Clínicas-SP.

2. CÁLCULO DO TAMANHO DA AMOSTRA

A variável de análise primária deste estudo foi a proporção de pacientes que apresentaram melhora da inflamação pulmonar após um período de afastamento do trabalho.

Foi considerado melhora os pacientes que apresentaram redução nos valores dos seguintes parâmetros avaliados:

- Padrão celular do escarro induzido antes e após um período de afastamento do local de trabalho.
- Concentrações de óxido nítrico exalado antes e após um período de afastamento do local de trabalho.

Além disso, consideramos melhora quando os pacientes apresentaram aumento nos valores do pico de fluxo expiratório após um período de afastamento do local de trabalho.

A estimativa do tamanho amostral foi baseada na construção de um Intervalo de confiança bilateral de 95% (IC95%) para a proporção esperada de pacientes com melhora da inflamação pulmonar após um período de afastamento do trabalho.

Sob a hipótese de uma proporção esperada de pacientes de 0,14 (14%), seria necessária a inclusão de 57 sujeitos de pesquisa, a fim de se estimar a proporção de pacientes com melhora da inflamação pulmonar com uma precisão (amplitude) do IC95% de 0,18⁽⁴¹⁾.

3. POPULAÇÃO DE ESTUDO

Foram convidados a participar do estudo os trabalhadores da limpeza da empresa Brasanitas, que fornece o serviço terceirizado de limpeza para a universidade Anhembi Morumbi. Esta universidade possui 6 campi, situados na cidade de São Paulo.

Apesar de terem atribuições diferentes, (por exemplo, uma parte dos funcionários atua no setor de limpeza de banheiros, enquanto outra atua na limpeza das salas de aula) os produtos utilizados são rigorosamente os mesmos e das mesmas marcas comerciais em todos os campi.

Foram excluídos os indivíduos com infecções do trato respiratório e exacerbações asmáticas no momento da entrevista, ou asmáticos em tratamento com corticosteroides inaláveis sem dose estável nas últimas 8 semanas.

Os participantes foram orientados a evitar exercícios, consumo de alimentos condimentados e cosméticos com perfume nos dias dos testes, além da suspensão do uso de anti-histamínicos, devendo também evitar o uso de esteróides nasais por 2 semanas ou mais e descongestionantes nasais por 48 horas ou mais.

4. LOCAL DE ESTUDO E FORMA DE ABORDAGEM DO TRABALHADOR

O estudo foi realizado no local de trabalho dos funcionários da empresa Brasanitas (São Paulo). A empresa concordou em participar deste estudo, autorizando que seus funcionários fossem convidados a participar deste projeto e emitindo previamente uma lista de nomes dos funcionários que entrariam de férias no início de cada mês.

Cada trabalhador foi contatado em seu local de trabalho pela pesquisadora responsável, duas semanas antes de seu afastamento de férias, e convidado a participar do estudo, após apresentação do projeto e esclarecimentos junto ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo I).

Neste contato, a pesquisadora esclareceu que não existia relação entre a pesquisa e a administração da empresa.

5. DEVOLUTIVA

Durante recrutamento dos voluntários, sempre que foi identificada qualquer alteração clínica importante, o participante foi informado imediatamente e encaminhado ao serviço do Ambulatório de Alergia e Imunologia Clínica do HCFMUSP para tratamento.

O administrador da empresa foi contatado e recebeu por meio de ofício os resultados deste estudo.

6. COLETA DE DADOS

A coleta de dados foi realizada antes e após o período de férias, sendo necessário, para tanto, o acompanhamento da empresa de acordo com seu cronograma

de férias. A coleta de dados foi realizada em sala previamente reservada para esta finalidade nas dependências de cada campus da Universidade Anhembi Morumbi.

ETAPAS DA COLETA DE DADOS

Etapa	BP	TCLE	Prick test	Questionário	PFE seriado*	eNO	Espirometria	Escarro
1ª Visita		1	2	3	----	----	----	----
Trabalho		----	----	----	1	----	----	----
HC-FMUSP	1							
2ª Visita		----	----	----	----	1	2	3
Férias		----	----	----	1	----	----	----
3ª Visita		----	----	----	----	1	2	3
Trabalho		----	----	----	1	----	----	----

O número indica a ordem da coleta, com a finalidade de diminuir a interferência de um teste sobre o subsequente. BP: broncoprovocação inespecífica; TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido; *Prick test*: teste cutâneo imediato para inalantes; PFE: pico de fluxo expiratório, FeNO: fração exalada de óxido nítrico. * Quatro registros diários (ao levantar, ao deitar, mais duas medidas a intervalos regulares durante o dia), durante 2 semanas antes das férias, mínimo de duas semanas durante as férias – 30 dias, mais 2 semanas após o retorno das férias.

A primeira visita ocorreu duas semanas antes do início das férias do trabalhador, quando foi fornecido o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, (Anexo I) juntamente com as informações sobre os procedimentos e objetivos do estudo. Neste momento, também foi aplicado o questionário e realizado o teste. Foi também fornecido, com instruções de utilização, o aparelho para registro das medidas de Pico de Fluxo Expiratório durante as 8 semanas seguintes. Foi recomendado evitar a exposição a produtos de limpeza na residência ou outras exposições a substâncias e poeiras irritantes como reformas residenciais durante este período.

Na véspera do início das férias (último dia útil), o trabalhador realizou as primeiras medidas de óxido nítrico exalado, função pulmonar, e a inalação de solução hipertônica para a coleta do escarro.

Antes do início das férias, o trabalhador compareceu ao ambulatório de Ambulatório de Alergia e Imunologia Clínica do HCFMUSP para realização do teste de broncoprovocação inespecífica com metacolina.

Ao final das férias, o trabalhador repetiu a sequência de testes (fração exalada de óxido nítrico, espirometria e escarro induzido). Estes testes foram realizados um dia antes, ou no mesmo dia em que o trabalhador retornou ao trabalho.

Ao final da segunda semana após o retorno ao trabalho, a pesquisadora compareceu ao local de trabalho para recolhimento das fichas de registro e dos aparelhos para medida de pico de fluxo expiratório.

7. QUESTIONÁRIOS

As informações foram obtidas por meio de um questionário de triagem do estudo de saúde respiratória da Comunidade Européia, traduzido e validado para o português⁽⁴²⁾ questionário de sintomas respiratórios⁽⁴³⁾ além de questões sobre o trabalho atual e história ocupacional (Anexo II).

Nestes questionários constavam:

- Descrição do emprego atual e anteriores; assim como início do trabalho como profissional de limpeza;
- Tarefas específicas;
- Produtos usados no local de trabalho e a frequência deste uso;
- Tipo de sintoma (de vias aéreas inferiores, superiores e de pele);
- Relação entre sintomas e períodos de afastamento do trabalho;

- Relação entre sintomas e tarefas e/ou agentes específicos;
- Tabagismo.

Acrescentamos, ainda, o questionamento sobre o número de horas por dia em que o trabalhador se expõe ao hipoclorito e um questionário baseado na sessão asma do questionário ISAAC (Anexo IV)⁽⁴⁴⁾.

8. AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO PULMONAR

8.1. Pico de Fluxo Expiratório (PFE) – Peak Flow

Foi fornecido ao trabalhador, um aparelho para medida do pico de fluxo expiratório juntamente com planilha para anotações das leituras do pico de fluxo expiratório (Anexo), e orientação sobre uso e registro corretos do aparelho. Deveriam ser registrados os valores obtidos de 4 leituras diárias, durante duas semanas de trabalho antes das férias, durante as férias, e durante duas semanas após o retorno ao trabalho.

8.2. Espirometria

A espirometria foi realizada utilizando-se um pneumotacógrafo eletrônico (Kokopneumotachspirometer, PDS Medical Instruments, Louisville, USA), de acordo com as recomendações da American Thoracic Society (ATS) e da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Foram analisados os maiores valores de três medidas de Capacidade Vital Forçada (CVF), e do Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo (VEF1), expressos como percentagem dos valores preditos para a população de referência brasileira⁽⁴⁵⁾.

Foi considerada uma redução na razão VEF1/CVF, aquela abaixo de 90% do previsto⁽⁴⁵⁾.

Uma redução na razão VEF1/CVF em relação ao valor predito, na presença de sintomas respiratórios, mesmo com VEF1 normal definiu um distúrbio obstrutivo⁽⁴⁵⁾.

8.3. Teste de Reversibilidade

Todos os indivíduos que apresentaram obstrução das vias aéreas, identificada pela espirometria, foram submetidos ao teste de reversibilidade, obtendo-se o VEF1 15 minutos após a administração de broncodilatador a fim de auxiliar na diferenciação de asma e bronquite crônica, uma vez que na asma a obstrução ao fluxo aéreo desaparece ou melhora significativamente após a administração de broncodilatador.

Um aumento > 7% (e 0,2 L) do valor previsto para o VEF₁ em relação ao valor basal caracteriza um teste de reversibilidade positivo⁽⁴⁵⁾.

8.4. Teste de Provocação Brônquica Inespecífica

O teste de broncoprovocação (BP) foi realizado quando o volume expiratório forçado no primeiro segundo basal foi maior que 70%, para avaliar hiperreatividade brônquica nos indivíduos com espirometria normal, a fim de confirmar o diagnóstico de asma.

Os indivíduos foram submetidos a inalação de concentrações crescentes de metacolina em solução salina, segundo a recomendação da *American Thoracic Society* (ATS), onde a de metacolina é quadruplicada em cada inalação se o VEF1 não cair 20%, ou mais, até o limite de 16 mg/mL de metacolina. A queda do VEF1 a partir de 20% do VEF₁ basal definiu o teste positivo⁽⁴⁶⁾.

8.5. Avaliação da Inflamação das Vias Aéreas

Citologia diferencial no escarro induzido

Todos os procedimentos técnicos e as precauções de segurança foram realizados de acordo com as recomendações dos Grupos de Trabalho concluídos no encontro da *American Thoracic Society*, Firenze, 2000⁽⁴⁷⁻⁴⁹⁾.

Após instruções ao paciente, realizou-se a primeira medida do VEF₁ seguida da administração de 200 mcg de salbutamol inalável. Dez minutos após, fez-se nova medida do VEF₁, cujos valores foram tomados como referência durante o teste.

A indução do escarro foi feita por meio de um nebulizador com solução salina isotônica ou hipertônica⁽⁵⁰⁾.

Pacientes com VEF₁ > 50% do previsto fizeram inalação com solução hipertônica a 3% por 7 minutos. A inalação foi repetida até 4 vezes para a obtenção de aproximadamente 0,5 mL de escarro. Ao final de cada período, o VEF₁ foi medido novamente.

Os pacientes com VEF₁ ≤ 50% fizeram inalação com solução isotônica (cloreto de sódio a 0,9%), com tempos de indução de 30 segundos, 1 e 5 minutos, e medida do VEF₁ ao final de cada indução.

Uma queda maior que 20% do VEF₁ pós-broncodilatador, ou na ocorrência de qualquer desconforto, determinou a interrupção da indução e administração de 200 µg salbutamol inalável.

Após cada nebulização, o indivíduo foi orientado a assoar o nariz e enxaguar a boca com água para evitar a contaminação da amostra com saliva e, na

sequência, tossir e escarrar no frasco (quando o paciente manifestou necessidade de tossir e escarrar durante a inalação, este material foi coletado).

Todos os procedimentos foram realizados e acompanhados pela pesquisadora médica, com o suporte de materiais e medicamentos de urgência.

O frasco contendo o escarro foi mantido em caixa de isopor com gelo, e o material foi processado em até 2 horas após a coleta.

O expectorado foi separado da saliva e processado, pela homogeneização de igual volume de escarro e de solução mucolítica.

O número total e absoluto de células por mililitro de escarro foi calculado por meio de uma câmara de Neubauer. A viabilidade e a contagem celular total foram verificadas em câmara de Neubauer e sob microscopia óptica, considerando-se, no máximo, 50% de células não-viáveis e 80% de células escamosas⁽⁵¹⁾.

Foram colocados 100µL do material nos copos de uma centrífuga ShandonIII (Shandon Southern Instruments, Sewickley, PA). As lâminas resultantes da citocentrifugação foram coradas com *diffquick*, sendo lidas uma ou duas lâminas até a contagem de 200 células não-escamosas, referindo-se os dados diferenciais em termos de porcentagem (eosinófilos, linfócitos, neutrófilos, macrófagos, e células escamosas)⁽⁵²⁾.

Óxido nítrico no ar exalado (eNO)

O teste foi realizado de acordo com as recomendações da ATS⁽⁵³⁾.

Foi solicitada aos trabalhadores a suspensão da alimentação por 1 hora antes da coleta. O ar exalado foi coletado antes das medidas de função pulmonar, porque a inspiração profunda afeta a concentração de NO.

A concentração de óxido nítrico no ar exalado foi obtida por reação eletroquímica em um sensor no monitor portátil NIOX-MINO de leitura direta.

O indivíduo inalou o ar filtrado através de um bocal descartável acoplado ao equipamento até a capacidade pulmonar total. Em seguida, o ar foi exalado a um fluxo constante de 50 mL/s, orientado por sinal luminoso e sonoro. Não era necessária a calibração deste aparelho. O resultado era expresso em um visor digital e o nível de óxido nítrico exalado e salvo em um cartão de memória.

Tabagismo, dieta rica em nitratos, atopia e rinite alérgica foram considerados para a interpretação dos valores. O aparecimento de sintomas durante a realização do teste seria controlado com o uso de β 2-agonistas de curta e longa duração, mas não houve intercorrências durante a realização desses procedimentos⁽⁵³⁾.

8.6. Avaliação Imunológica (atopia)

Testes cutâneos de leitura imediata (Prick-test)

Foram realizados usando-se painel de dez alérgenos: *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Blomia tropicalis*, *Periplaneta americana*, *Blatella germanica*, epitélio de gato, epitélio de cão, pólen, látex e *Aspergillus fumigatus*, além dos controles positivo (histamina 10 mg/ml) e controle negativo (solução diluente) (Prick Kit – *International Pharmaceutical Immunology* do Brasil S. A. – IPI-ASAC, comprado exclusivamente para a realização deste estudo).

Os testes de leitura imediata com aeroalérgenos são utilizados há vários anos como método auxiliar no diagnóstico etiológico das doenças atópicas. São de fácil execução, boa reprodutibilidade, têm alta sensibilidade e especificidade, além de representarem exame de baixo custo quando comparados com métodos laboratoriais *in vitro*⁽⁵⁴⁾.

Para a realização do *prick-test* foi utilizada a técnica modificada por Pepys⁽⁵⁵⁾ como descrito a seguir:

- A região do teste (superfície volar do antebraço) foi limpa suavemente com algodão embebido em álcool, sem nenhum traumatismo, a fim de evitar a irritação da pele;
- Foram feitas 12 marcas na região do teste, utilizando-se uma caneta dermatográfica, a uma distância de aproximadamente 2 cm uma da outra, disposta em duas linhas paralelas;
- Colocou-se uma gota de cada alérgeno perto da marca correspondente, sempre com a mesma disposição dos extratos alergênicos;
- A pele foi perfurada pressionando-se uma lanceta descartável (Bayer Prick lancetter – Grã-Bretanha) através do extrato (uma para cada antígeno) sobre a superfície da pele, e num ângulo de 90º, durante cinco segundos, evitando-se sangramento;
- A pele foi seca com papel absorvente macio, sem pressioná-la ou esfregá-la;
- Utilizou-se a histamina (10mg/ml) como controle positivo e solução diluente como controle negativo;
- Os testes foram considerados positivos pela presença de pelo menos uma reação com formação de pápula com diâmetro médio maior ou igual 3 mm, após a leitura de 20 minutos. As pápulas resultantes foram desenhadas com caneta dermatográfica de ponta fina, inclusive os controles.

- Os resultados foram copiados com uma fita adesiva transparente (Fita mágica 810 Scotch, da indústria 3M do Brasil Ltda.) e transportados para um papel na mesma ordem que se indicou no formulário.
- As soluções de controle positivo e negativo, assim como os extratos padronizados dos aeroalérgenos pesquisados, foram fornecidos pelo Laboratório IPI - ASAC do Brasil.

8.7. Definições

Bronquite crônica

Presente se o indivíduo referiu presença de tosse e catarro matinais na maioria dos dias, por pelo menos 3 meses por ano⁽⁵⁶⁾.

Asma

Nota de cinco ou mais pontos, tal como definido em um estudo prévio que validou o ponto de corte para diagnóstico de asma, utilizando o questionário ISAAC entre adultos (Anexo IV)⁽⁴⁴⁾.

Rinite

Foram considerados portadores de rinite todos os indivíduos que responderam positivamente à questão R2, ou seja, que referiram sintomas de espirros, ou coriza ou nariz entupido na ausência de gripe ou resfriado nos últimos 12 meses.

Rinite alérgica

Sintomas compatíveis com rinite que eram desencadeados mediante inalação de pelo menos um aerealérgeno identificado através do *prick-test*.

Atopia

Teste cutâneo de leitura imediata positivo para pelo menos um dos alérgenos testados.

Sintomas de vias aéreas relacionadas à atividade de limpeza

História de que algo no trabalho causou pelo menos um dos seguintes sintomas: tosse seca, tosse produtiva, chiado, aperto no peito, ou falta de ar (sintomas de vias aéreas inferiores relacionadas com a limpeza); espirros, corrimento nasal, nariz entupido, ou queimação nasal (sintomas de vias aéreas superiores relacionadas com a limpeza).

Asma agravada pelo trabalho

ASMA com história de início dos episódios de sibilância no período anterior ao início do trabalho em limpeza profissional não doméstica e sintomas de vias aéreas inferiores relacionados ao trabalho.

Rinite agravada pelo trabalho

Rinite com história de início dos sintomas nasais no período anterior ao início do trabalho em limpeza profissional não doméstica e sintomas de vias aéreas superiores relacionados ao trabalho.

Asma relacionada ao trabalho

História de asma com início dos episódios de sibilância após o início do trabalho em limpeza profissional não doméstica e sintomas de vias aéreas inferiores relacionados com a atividade de limpeza.

Rinite relacionada ao trabalho

História de rinite com início dos sintomas nasais após o início do trabalho em limpeza profissional não doméstica e sintomas de vias aéreas superiores relacionados com a atividade de limpeza.

4 RESULTADOS

CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

Dos 214 trabalhadores que foram convidados a participar deste estudo, no período de junho de 2012 a junho de 2014, sessenta e sete (31,3%) voluntários assinaram o TCLE e 62 (28,9%) voluntários fizeram a avaliação completa. No total foram avaliados 67 funcionários, sendo a maioria (83,6%) do sexo feminino. No **Gráfico 1**, observamos a distribuição de idade da amostra, sendo a média de 40,2 anos, com desvio padrão de 7,6 (mediana = 40,5; mínimo: 20 e máximo: 57).

Na etapa inicial do estudo, anterior ao período de férias, os indivíduos responderam ao questionário de sintomas respiratórios. Desta forma, com objetivo de avaliar alterações no padrão respiratório e inflamação relacionada à exposição ao ambiente de trabalho, outros fatores de confusão foram analisados separadamente.

Na **Tabela 1** observamos as características para cada grupo de indivíduos, sendo que da amostra total (n = 67); 32,8% (n = 22) relataram ser tabagistas e 56,7% não tabagistas. No entanto, dentre os não tabagistas 15,6% (n = 7) relataram ser ex-tabagistas. No total, 55,2% eram portadores de rinite, sendo considerados 13,4% como portadores de rinite relacionada ao trabalho e 19,4% como portadores de rinite agravada pelo trabalho. Vinte e dois voluntários (32,8%) eram portadores de rinite alérgica.

Em relação ao diagnóstico de asma de acordo com a pontuação no questionário ISAAC, 22,4% (n = 15) dos voluntários tiveram pontuação igual ou maior que 5 pontos. De acordo com a pontuação obtida no ISAAC, o início dos sintomas e o relato de sintomas no ambiente de trabalho, 8,9% dos voluntários estudados foram considerados portadores de asma relacionada ao trabalho e 5,9% portadores de asma agravada pelo trabalho. (Do total de voluntários estudados, 14,8% apresentaram pontuação maior que 5 e sintomas no ambiente de trabalho).

A Broncoprovocação inespecífica com metacolina foi realizada em 28 voluntários. Destes, 9 (32,1%) apresentaram resultado positivo. Entre esses voluntários

que apresentaram resultado positivo, apenas 4 (14,3%) atingiram uma pontuação superior a 5 pontos no questionário ISAAC.

A média de idade foi semelhante entre a amostra estudada e os grupos de tabagistas e atópicos.

Dentre os tabagistas, 50% (n = 11) eram portadores de rinite e 22,7% (n = 5) de asma e entre os não tabagistas, 42,2% (n = 19) eram portadores de rinite e 22,2% (n = 10) de asma. Em relação a atopia, 57,9% (n = 22) dos indivíduos atópicos eram portadores de rinite e 26,3% (n = 10) de asma.

Nenhum dos voluntários estudados apresentou história compatível com bronquite crônica, de acordo com as respostas ao questionário.

Nenhum voluntário fazia tratamento específico para rinite ou para controle da asma.

Os testes cutâneos foram positivos para pelo menos um dos alérgenos pesquisados em 38 voluntários (56,7%) sendo, a *Blomia tropicalis* o mais frequente, seguido de *Dermatophagoides farinae* e *Dermatophagoides pteronyssinus*.

O perfil de sensibilização aos aeroalérgenos pesquisados durante o teste cutâneo de leitura imediata está demonstrado na **Figura 1**.

No que diz respeito aos sintomas diante da exposição ao ambiente de trabalho, 10,4% (n = 07) relataram sintomas apenas em vias aéreas inferiores, 32,8% apenas em vias aéreas superiores e, 28,4% em ambas. Onze relataram irritação na pele (16,4%) e, 11(16,4%) negaram sintomas relacionados ao ambiente de trabalho.

Setenta por cento (70,2%; n = 47) relataram sintomas em contato com água sanitária e 31,3% (n = 21) sintomas em contato com poeira.

Dentre os indivíduos avaliados, a frequência do relato de sintomas relacionados ao uso de outros produtos utilizados no trabalho foi: removedor (6%), "veja multiuso" (4,5%), desinfetante (1,5%), "limpa pedra" (6%), luva de látex (6%), desengraxante (6%), spray perfumado (4,5%), detergente (1,5%) e limpa carpete (3%). Os dados foram expressos na **Tabela 2**, considerando que cada indivíduo pode apresentar mais de um sintoma para cada produto.

AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO PULMONAR E INFLAMAÇÃO DAS VIAS AÉREAS PRÉ E PÓS FÉRIAS

Os efeitos resultantes da exposição dos funcionários de limpeza a substâncias provenientes do ambiente de trabalho foram avaliados antes e após o período de férias quanto a função pulmonar, medida da fração de óxido nítrico exalado e citologia do escarro induzido.

Para comparação e avaliação de melhora da função pulmonar, os resultados dos exames de cada indivíduo foram coletados nos momentos Pré-férias (exposição aos agentes do ambiente de trabalho) e, Pós-férias (Intervalo sem exposição aos agentes do ambiente de trabalho). Apenas a variável de volume expiratório forçado no Primeiro Segundo (VFE1) obteve distribuição simétrica e foi comparada pelo Teste *t de Student* para amostras pareadas, as restantes foram analisadas pelo Teste de *Mann-Whitney*. Apesar de os valores estarem dentro da normalidade, considerando o valor predito, o atual estudo observou melhora significativa da função pulmonar dos voluntários estudados após o afastamento das atividades laborais, com aumento significativo do VEF1 ($p < 0,034$). A resposta positiva para o broncodilatador no período Pré-férias foi de 4% ($n = 02$) e, 2% ($n = 01$) no Pós-férias.

Observou-se redução do óxido nítrico exalado após o período de férias ($p = 0.030$). A citologia diferencial no escarro induzido também mostrou redução significativa

de eosinófilos, linfócitos e macrófagos para a amostra em geral, após o intervalo de férias (**Tabela 3**).

FATORES DE RISCO E EXPOSIÇÃO A AGENTES E SUBSTÂNCIAS NO AMBIENTE DE TRABALHO

Com relação aos indivíduos com hábito de fumar, a função pulmonar e valores de FeNO não foram significativos, contudo, a distribuição de dados foi assimétrica e a redução da amostra pelas categorias pode ter afetado os resultados, enquanto que para os não tabagistas, também não houve diferenças significativas de função pulmonar e FeNO. Em contrapartida, na citologia de escarro observamos a redução significativa de células eosinófilos e macrófagos para os tabagistas e de linfócitos no grupo de não tabagistas (**Tabela 4**).

Entre os atópicos, houve redução significativa de linfócitos e macrófagos, sem redução nos valores de FeNO e sem aumento do VEF1 após as férias, conforme expresso na **Tabela 5**. Os indivíduos não atópicos apresentaram redução significativa nos valores de FeNO ($p = 0,035$), assim como de eosinófilos ($p = 0,043$) e linfócitos ($p = 0,002$).

Com relação aos portadores de asma ($n = 15$), não houve diferença significativa entre os períodos, contudo para os indivíduos não asmáticos os valores de FeNO ($p < 0,026$), eosinófilos ($p < 0,017$), linfócitos ($p < 0,000$) e macrófagos ($p < 0,005$) foram estatisticamente menor após as férias (**Tabela 6**).

Na **Tabela 7**, verificamos que dentre os funcionários com presença de rinite ($n = 30$) houve redução significativa apenas para o número de linfócitos ($p < 0,002$). Em contrapartida, aqueles sem rinite tiveram redução do FeNO ($p < 0,047$), eosinófilos ($p < 0,015$), linfócitos ($p < 0,023$), macrófagos ($p < 0,015$) e células caliciformes ($p < 0,041$).

A **Figura 3** demonstra no gráfico de diagrama em caixa (*boxplot*) a distribuição dos valores de FeNO entre os funcionários com atopia nos períodos avaliados e, a alta variabilidade e dispersão dos valores de pico de fluxo expiratório nos grupos estudados.

Outros fatores, como horas diárias de exposição ao hipoclorito no ambiente de trabalho e, anos de serviço em higiene e limpeza foram categorizadas para avaliar diferenças de função pulmonar, FeNO e inflamação de vias aéreas.

Todos funcionários avaliados tinham contato com água sanitária diariamente, com diferentes intensidades e 70% dos voluntários relataram sintomas relacionados à exposição. Em média, o tempo diário (em horas) de uso do hipoclorito relatado pela amostra avaliada foi de 5 horas, com desvio padrão de 2 (mediana = 5; mínimo: 1 e máximo: 7).

Verificamos que a maioria (54%) utiliza o cloro de 3 a 5 horas e, 35% dos funcionários relataram contato com o produto no período entre 6 a 7 horas por dia.

O contato com água sanitária menor de 3 horas foi estaticamente significativo para redução de FeNO ($p < 0,031$) e macrófagos ($p < 0,010$) e, para contato acima de 3 horas verificou-se redução de eosinófilos ($p < 0,032$), linfócitos ($p < 0,000$) e macrófagos ($p < 0,032$).

O tempo de serviço médio foi de 8,4 com desvio padrão de 6,7 anos (mediana = 06; mínimo: 01 e máximo: 29). Dentre os indivíduos com tempo menor ou igual a 6 anos de serviço ($n = 37$), 54,5% ($n = 12$) relataram ser tabagistas e, 50% ($n = 19$) portadores de atopia, sendo observada diferenças significativas quanto as células inflamatórias eosinófilos ($p < 0,002$), linfócitos ($p < 0,002$) e macrófagos ($p < 0,003$) nos períodos antes e após recesso laboral. Já aqueles com mais de 6 anos de trabalho com

higiene e limpeza hospitalar (n = 30) tiveram redução significativa apenas para os linfócitos ($p < 0,026$) (**Tabela 9**).

Tabela 1: Características dos indivíduos da amostra total. HCFMUSP, 2015.

Características	Amostra Total (N=67)	Tabagista (N=22)	Não Tabagistas (N=45)	Atópicos (N=38)	Não Atópicos (N=29)
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Idade (média ± DP)	40,2 ± 7,6	39,2 ± 8,0	40,7 ± 7,5	40,6 ± 7,9	39,5 ± 7,2
Sexo					
Masculino	11 (16,4)	06 (27,3)	05 (11,1)	04 (10,5)	07 (7,1)
Feminino	56 (83,6)	16 (72,7)	40 (88,9)	34 (88,1)	22(75,9)
Tempo de Serviço					
≤ 6 anos	37 (55,2)	12 (54,5)	25 (55,6)	19 (50)	18 (62,1)
> 6 anos	30 (44,8)	10 (45,5)	20 (44,4)	19 (50)	11 (37,9)
Rinite (n= 30)					
Relacionada ao Trabalho	09 (13,4)	04 (18,2)	05 (11,1)	06 (15,8)	03 (10,3)
Agravada pelo Trabalho	13 (19,4)	04 (18,2)	09 (20,0)	09 (23,7)	04 (13,8)
Questionário	30 (55,2)	11 (50)	19 (42,2)	22 (57,9)	08 (27,5)
Asma					
Relacionada ao Trabalho	06 (8,9)	03 (13,6)	03 (6,7)	03 (7,9)	03 (10,3)
Agravada pelo Trabalho	04 (5,9)	0 (0)	04 (8,9)	03 (7,9)	01 (3,5)
ISAAC	15 (22,4)	05 (22,7)	10 (22,2)	10 (26,3)	05 (17,2)

Tabela 2: Exposição a água sanitária, poeira e substâncias no ambiente de trabalho e sintomas em funcionários de limpeza. HCFMUSP, 2015.

Sintomas relatados	Fatores de Exposição										
	Poeira	Água Sanitária	Removedor	Veja	Desinfetante	Limpa Pedra	Luva de látex	Desengraxante	Spray Perfume	Detergente	Limpa Carpete
Tosse seca	06 (8,9)	17 (25,8)	02 (2,9)	0 (0)	01 (1,5)	04 (5,9)	0 (0)	02 (2,9)	01 (1,5)	01 (1,5)	0 (0)
Tosse com catarro	01 (1,5)	05 (7,6)	01 (1,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	01 (1,5)	0 (0)
Chiado no peito	02 (2,9)	04 (6,1)	02 (2,9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	01 (1,5)	1 (0)	01 (1,5)	0 (0)
Aperto no peito	02 (2,9)	04 (6,2)	01 (1,5)	01 (1,5)	0 (0)	01 (1,5)	0 (0)	0 (0)	01 (1,5)	01 (1,5)	01 (1,5)
Falta de ar	05 (7,5)	09 (13,6)	02 (2,9)	0 (0)	01 (1,5)	01 (1,5)	0 (0)	01 (1,5)	01 (1,5)	01 (1,5)	0 (0)
Espirros	18 (27,3)	14 (21,2)	02 (2,9)	0 (0)	0 (0)	01 (1,5)	0 (0)	0 (0)	02 (2,9)	0 (0)	0 (0)
Coriza	08 (12,1)	11 (16,7)	01 (1,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Obstrução Nasal	08 (12,1)	16 (24,2)	01 (1,5)	0 (0)	0 (0)	01 (1,5)	0 (0)	0 (0)	01 (1,5)	0 (0)	0 (0)
Ardor Nasal	07 (10,5)	22 (33,3)	02 (2,9)	01 (1,5)	0 (0)	02 (2,9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	01 (1,5)	0 (0)
Irritação na garganta	06 (8,9)	17 (25,8)	02 (2,9)	01 (1,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	03 (4,5)	0 (0)	01 (1,5)	0 (0)
Irritação nos olhos	03 (4,5)	29 (43,9)	02 (2,9)	02 (2,9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	01 (1,5)	01 (1,5)	01 (1,5)	0 (0)
Irritação na pele	0 (0)	11 (16,7)	01 (1,5)	0 (0)	0 (0)	02 (2,9)	05 (7,5)	0 (0)	0 (0)	01 (1,5)	0 (0)

Tabela 3: Avaliação da função pulmonar, óxido nítrico exalado e citologia de escarro de funcionários de limpeza antes e após o período de férias. HCFMUSP, 2015.

Exames	Amostra Total (n = 67)					
	Valor Predito	Pré	Pós	Diferença	IC 95% (diferença)	p
Espirometria						
VEF1	2,8 ± 0,55	2,9 ± 0,57	2,9 ± 0,61	0,06 ± 0,21	0,0 – 0,1	0,034*
% VEF1	-----	101,3 ± 21,8	101,7 ± 29,2	-----	-----	-----
PEF	6,7 ± 1,14	6,3 ± 1,79	6,6 ± 1,88	0,25 ± 0,90	0,0 – 0,5	0,244 [†]
CVF	3,3 ± 0,68	3,4 ± 0,67	3,5 ± 0,68	0,10 ± 0,19	0,0 – 0,1	0,390 [†]
VEF1/ CVF	2,2 ± 10,6	0,85 ± 0,07	0,84 ± 0,07	-0,01 ± 0,05	-0,02 – 0,01	0,576 [†]
Óxido Nítrico	-----	16,3 ± 9,7	13,8 ± 7,8	2,5 ± 4,6	1,3 – 3,6	0,030 [†]
Fluxo Expiratório	-----	366,6 ± 54,1	386,4 ± 62,9	24,1 ± 26,9	14,7 – 33,5	0,134 [†]
Citologia Escarro (x 10⁶ cel/mL)						
Eosinófilos	-----	0,019 ± 0,05	0,003 ± 0,01	0,02 ± 0,05	0,0 – 0,03	0,018 [†]
Neutrófilos	-----	0,305 ± 0,50	0,117 ± 0,17	0,19 ± 0,47	0,07 – 0,31	0,154 [†]
Linfócitos	-----	0,168 ± 0,35	0,01 ± 0,09	0,16 ± 0,34	0,07 – 0,25	0,000 [†]
Macrófagos	-----	0,421 ± 0,47	0,235 ± 0,30	0,19 ± 0,39	0,10 – 0,30	0,002 [†]
Calciformes	-----	0,002 ± 0,01	0,004 ± 0,02	-0,00 ± 0,02	-0,01 – 0,00	0,353 [†]
Ciliadas	-----	0,002 ± 0,01	0,002 ± 0,01	-0,00 ± 0,00	-0,01 – 0,00	0,657 [†]

VEF1: Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo; PEF: Pico de fluxo expiratório; CVF: Capacidade Vital Forçada; Média±DP; *Teste *T de Student*; [†]Teste Não Paramétrico de Mann Whitney.

Tabela 4: Avaliação da função pulmonar, óxido nítrico exalado e citologia de escarro de funcionários de limpeza tabagistas e não tabagistas antes e após o período de férias. HCFMUSP, 2015.

Exames	Tabagistas (n = 22)					
	Valor Predito	Pré	Pós	Diferença	IC 95% (diferença)	p
Espirometria						
VEF1	2,8 ± 0,55	3,0 ± 0,62	3,1 ± 0,70	0,04 ± 0,25	-0,07 – 0,15	0,842
% VEF1	-----	105,0 ± 11,2	106,1 ± 11,5	-----	-----	0,664
PEF	6,7 ± 1,14	6,3 ± 2,2	6,14 ± 2,3	-0,13 ± 0,92	-0,54 – 0,28	0,925
CVF	3,3 ± 0,68	3,5 ± 0,75	3,6 ± 0,76	0,13 ± 0,22	0,03 – 0,22	0,452
VFE1/ CVF	2,2 ± 10,6	0,85 ± 0,07	0,83 ± 0,08	-0,02 ± 0,07	-0,05 – 0,01	0,397
Óxido Nítrico	-----	18,0 ± 12,7	14,3 ± 9,5	3,76 ± 5,0	1,5 – 5,9	0,097
Fluxo Expiratório	-----	384,4 ± 52,9	405,3 ± 59,9	20,9 ± 23,3	6,9 – 35,0	0,228
Citologia Escarro (x 10⁶ cel/mL)						
Eosinófilos	-----	0,03 ± 0,06	0,00 ± 0,00	0,03 ± 0,06	0,00 – 0,06	0,040
Neutrófilos	-----	0,35 ± 0,61	0,10 ± 0,12	0,21 ± 0,51	-0,02 – 0,44	0,369
Linfócitos	-----	0,07 ± 0,21	0,00 ± 0,00	0,07 ± 0,21	-0,02 – 0,16	0,830
Macrófagos	-----	0,37 ± 0,39	0,15 ± 0,17	0,18 ± 0,32	0,04 – 0,33	0,011
Calciformes	-----	0,004 ± 0,01	0,01 ± 0,03	0,00 ± 0,01	-0,0 – 0,01	0,936
Ciliadas	-----	0,001 ± 0,01	0,00 ± 0,01	0,00 ± 0,00	-0,0 – 0,001	1,000
Não Tabagistas (n = 45)						
Espirometria						
VEF1	2,7 ± 0,52	2,8 ± 0,54	2,9 ± 0,56	0,07 ± 0,18	0,01 – 0,12	0,603
% VEF1	-----	99,3 ± 25,7	99,2 ± 35,4	-----	-----	0,290
PEF	6,7 ± 1,07	6,4 ± 1,60	6,9 ± 1,59	0,46 ± 0,82	0,20 – 0,72	0,109
CVF	1,2 ± 0,64	3,3 ± 0,62	3,4 ± 0,62	0,07 ± 0,18	0,02 – 0,13	0,590
VFE1/ CVF	0,86 ± 0,04	0,85 ± 0,07	0,85 ± 0,06	0,00 ± 0,04	-0,01 – 0,01	0,953
Óxido Nítrico	-----	15,3 ± 7,7	13,6 ± 6,9	1,77 ± 4,2	0,45 – 3,1	0,152
Fluxo Expiratório	-----	355,6 ± 53,1	375,2 ± 63,2	26,1 ± 29,3	12,8 – 39,4	0,285
Citologia Escarro (x 10⁶ cel/mL)						
Eosinófilos	-----	0,01 ± 0,03	0,01 ± 0,01	0,01 ± 0,03	-0,0 – 0,02	0,018 [†]
Neutrófilos	-----	0,28 ± 0,45	0,12 ± 0,19	0,18 ± 0,46	0,03 – 0,33	0,154 [†]
Linfócitos	-----	0,22 ± 0,41	0,17 ± 0,11	0,21 ± 0,39	0,08 – 0,33	0,000 [†]
Macrófagos	-----	0,46 ± 0,51	0,28 ± 0,34	0,21 ± 0,42	0,07 – 0,34	0,002 [†]
Calciformes	-----	0,001 ± 0,00	0,003 ± 0,00	-0,01 ± 0,02	-0,01 – 0,00	0,353 [†]
Ciliadas	-----	0,002 ± 0,01	0,002 ± 0,01	-0,00 ± 0,00	-0,0 – 0,0	0,657 [†]

VFE1: Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo; PEF: Pico de fluxo expiratório; CVF: Capacidade Vital Forçada; Média±DP; *Teste Não Paramétrico de Mann Whitney.

Tabela 5: Avaliação da função pulmonar, óxido nítrico exalado e citologia de escarro de funcionários de limpeza atópicos e não atópicos antes e após o período de férias. HCFMUSP, 2015.

Exames	Atópicos (n = 38)					
	Valor Predito	Pré	Pós	Diferença	IC 95% (diferença)	p
Espirometria						
VEF1	2,7 ± 0,45	2,8 ± 0,47	2,9 ± 0,51	0,04 ± 0,21	-0,03 - 0,11	0,693
% VEF1	-----	103,7 ± 20,7	105,7 ± 21,6	-----	-----	0,523
PEF	6,3 ± 0,93	6,4 ± 1,5	6,5 ± 1,79	0,10 ± 0,83	-0,18 - 0,38	0,567
CVF	3,1 ± 0,54	3,3 ± 0,56	3,4 ± 0,58	0,09 ± 0,19	0,03 - 0,15	0,496
VFE1/ CVF	3,1 ± 13,8	0,85 ± 0,06	0,84 ± 0,06	-0,01 ± 0,06	-0,03 - 0,01	0,357
Óxido Nítrico	-----	13,6 ± 7,2	12,4 ± 6,1	1,20 ± 2,68	0,30 - 2,1	0,301
Fluxo Expiratório	-----	366,9 ± 47,3	392,1 ± 63,1	32,19 ± 29,1	19,3 - 45,1	0,110
Citologia Escarro (x 10⁶ cel/mL)						
Eosinófilos	-----	0,02 ± 0,05	0,004 ± 0,01	0,02 ± 0,05	0,00 - 0,03	0,128
Neutrófilos	-----	0,31 ± 0,48	0,12 ± 0,16	0,17 ± 0,43	0,03 - 0,31	0,143
Linfócitos	-----	0,12 ± 0,32	0,001 ± 0,00	0,12 ± 0,32	0,01 - 0,22	0,020
Macrófagos	-----	0,46 ± 0,50	0,21 ± 0,27	0,21 ± 0,44	0,06 - 0,35	0,002
Calciformes	-----	0,002 ± 0,01	0,002 ± 0,01	0,00 ± 0,01	-0,00 - 0,01	0,464
Ciliadas	-----	0,002 ± 0,01	0,002 ± 0,01	-0,00 ± 0,00	-0,00 - 0,001	0,558
Não Atópicos (n = 29)						
Espirometria						
VEF1	2,9 ± 0,64	3,0 ± 0,69	3,1 ± 0,72	0,09 ± 0,20	0,00 - 0,17	0,727
% VEF1	-----	97,9 ± 23,4	95,7 ± 37,6	-----	-----	0,341
PEF	7,1 ± 1,3	6,3 ± 2,17	6,8 ± 2,03	0,48 ± 0,96	0,08 - 0,87	0,246
CVF	3,5 ± 0,79	3,5 ± 0,79	3,6 ± 0,80	0,10 ± 0,20	0,01 - 0,18	0,578
VFE1/ CVF	0,86 ± 0,03	0,85 ± 0,08	0,85 ± 0,08	0,00 ± 0,05	-0,02 - 0,02	0,888
Óxido Nítrico	-----	20,1 ± 11,6	15,8 ± 9,5	4,3 ± 6,0	1,87 - 6,67	0,035
Fluxo Expiratório	-----	366,0 ± 67,1	375,3 ± 63,6	9,4 ± 13,6	0,73 - 18,0	0,821
Citologia Escarro (cel/ml)						
Eosinófilos	-----	0,01 ± 0,03	0,003 ± 0,01	0,01 ± 0,03	-0,00 - 0,02	0,043
Neutrófilos	-----	0,29 ± 0,55	0,12 ± 0,19	0,23 ± 0,54	-0,00 - 0,46	0,631
Linfócitos	-----	0,24 ± 0,40	0,03 ± 0,14	0,23 ± 0,37	0,07 - 0,38	0,002
Macrófagos	-----	0,38 ± 0,43	0,27 ± 0,34	0,18 ± 0,29	0,06 - 0,30	0,294
Calciformes	-----	0,00 ± 0,004	0,01 ± 0,03	-0,01 ± 0,03	-0,02 - 0,00	0,581
Ciliadas	-----	0 ± 0	0,002 ± 0,01	0,00 ± 0,00	0 - 0	0,145

VFE1: Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo; PEF: Pico de fluxo expiratório; CVF: Capacidade Vital Forçada; Média±DP;*Teste Não Paramétrico de Mann Whitney.

Tabela 6: Avaliação da função pulmonar, óxido nítrico exalado e citologia de escarro de funcionários de limpeza asmáticos e não asmáticos antes e após o período de férias. HCFMUSP, 2015.

Exames	Asmáticos (n = 15)					p
	Valor Predito	Pré	Pós	Diferença	IC 95% (diferença)	
Espirometria						
VEF1	2,6 ± 0,25	2,7 ± 0,38	2,7 ± 0,38	0,02 ± 0,15	-0,07 - 0,10	0,783
% VEF1	-----	105,8 ± 13,5	107,9 ± 12,1	-----	-----	0,730
PEF	6,2 ± 0,36	5,5 ± 1,5	5,7 ± 1,43	0,23 ± 1,1	0,04 - 0,86	0,854
CVF	3,0 ± 0,30	3,2 ± 0,39	3,3 ± 0,40	0,07 ± 0,24	-0,07 - 0,20	0,800
VFE1/ CVF	6,9 ± 22,5	0,84 ± 0,06	0,82 ± 0,06	-0,02 ± 0,07	-0,06 - 0,02	0,332
Óxido Nítrico	-----	17,2 ± 13,5	15,5 ± 12,2	1,69 ± 2,67	0,14 - 3,2	0,490
Fluxo Expiratório	-----	363,7 ± 72,6	386,6 ± 70,0	22,9 ± 16,8	8,8 - 36,9	0,462
Citologia Escarro (x 10⁶ cel/mL)						
Eosinófilos	-----	0,03 ± 0,07	0,01 ± 0,01	0,02 ± 0,07	-0,02 - 0,06	0,702
Neutrófilos	-----	0,25 ± 0,50	0,06 ± 0,10	0,19 ± 0,51	-0,1 - 0,48	0,879
Linfócitos	-----	0,11 ± 0,30	0,00 ± 0,00	0,11 ± 0,30	-0,07 - 0,28	0,184
Macrófagos	-----	0,33 ± 0,45	0,33 ± 0,34	0,00 ± 0,43	-0,25 - 0,25	0,190
Calciformes	-----	0,002 ± 0,005	0,01 ± 0,14	-0,00 ± 0,01	-0,01 - 0,00	1,000
Ciliadas	-----	0,005 ± 0,02	0,005 ± 0,02	0,00 ± 0,00	-0,00 - 0,00	0,920
Não Asmáticos (n = 49)						
Espirometria						
VEF1	2,8 ± 0,59	2,9 ± 0,61	3,0 ± 0,66	0,07 ± 0,22	0,01 - 0,13	0,504
% VEF1	-----	100 ± 23,7	99,9 ± 32,5	-----	-----	0,321
PEF	6,8 ± 1,3	6,6 ± 1,81	6,8 ± 1,94	0,26 ± 0,84	0,1 - 0,50	0,227
CVF	3,3 ± 0,73	3,4 ± 0,73	3,5 ± 0,74	0,10 ± 0,18	0,05 - 0,15	0,413
VFE1/ CVF	0,85 ± 0,03	0,85 ± 0,07	0,86 ± 0,07	-0,00 ± 0,05	-0,02 - 0,01	0,864
Óxido Nítrico	-----	16,0 ± 8,5	13,3 ± 6,1	2,69 ± 4,97	1,26 - 4,11	0,026
Fluxo Expiratório	-----	367,5 ± 48,9	386,3 ± 62,1	24,5 ± 29,6	12,6 - 36,5	0,176
Citologia Escarro (x 10⁶ cel/mL)						
Eosinófilos	-----	0,02 ± 0,04	0,002 ± 0,01	0,02 ± 0,04	0,00 - 0,03	0,017
Neutrófilos	-----	0,32 ± 0,51	0,13 ± 0,18	0,19 ± 0,47	0,06 - 0,33	0,123
Linfócitos	-----	0,19 ± 0,37	0,01 ± 0,10	0,17 ± 0,35	0,07 - 0,28	0,000
Macrófagos	-----	0,46 ± 0,47	0,21 ± 0,28	0,26 ± 0,36	0,15 - 0,36	0,005
Calciformes	-----	0,001 ± 0,01	0,004 ± 0,02	-0,00 ± 0,02	-0,01 - 0,00	0,267
Ciliadas	-----	0,00 ± 0,004	0,001 ± 0,01	-0,00 ± 0,00	-0,00 - 0,00	0,551

VFE1: Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo; PEF: Pico de fluxo expiratório; CVF: Capacidade Vital Forçada; Média±DP;*Teste Não Paramétrico de Mann Whitney.

Tabela 7: Avaliação da função pulmonar, óxido nítrico exalado e citologia de escarro de funcionários de limpeza com rinite e sem rinite antes e após o período de férias. HCFMUSP, 2015.

Exames	Presença de Rinite (n = 30)					p
	Valor Predito	Pré	Pós	Diferença	IC 95% (diferença)	
Espirometria						
VEF1	2,7 ± 0,41	2,8 ± 0,57	2,8 ± 0,56	0,02 ± 0,19	-0,06 - 0,09	0,900
% VEF1	-----	99,8 ± 29,8	101,1 ± 30,2	-----	-----	0,801
PEF	6,45 ± 0,84	6,1 ± 1,55	6,2 ± 1,7	0,09 ± 0,97	-0,27 - 0,45	0,589
CVF	3,1 ± 0,50	3,3 ± 0,59	3,4 ± 0,57	0,03 ± 0,16	-0,03 - 0,09	0,912
VFE1/ CVF	0,86 ± 0,02	0,84 ± 0,06	0,83 ± 0,07	-0,01 ± 0,05	-0,03 - 0,01	0,673
Óxido Nítrico	-----	14,8 ± 6,9	13,5 ± 6,7	1,27 ± 2,36	0,39 - 2,15	0,300
Fluxo Expiratório	-----	361,6 ± 60,6	379,2 ± 66,4	24,7 ± 25,2	12,9 - 36,4	0,309
Citologia Escarro (x 10⁶ cel/mL)						
Eosinófilos	-----	0,02 ± 0,04	0,01 ± 0,01	0,02 ± 0,04	-0,00 - 0,03	0,297
Neutrófilos	-----	0,25 ± 0,44	0,12 ± 0,16	0,13 ± 0,42	-0,03 - 0,29	0,897
Linfócitos	-----	0,21 ± 0,38	0,00 ± 0,002	0,20 ± 0,38	0,07 - 0,35	0,002
Macrófagos	-----	0,45 ± 0,45	0,28 ± 0,33	0,17 ± 0,41	0,01 - 0,32	0,060
Calciformes	-----	0,004 ± 0,01	0,004 ± 0,01	0,00 ± 0,02	-0,00 - 0,01	0,809
Ciliadas	-----	0,003 ± 0,01	0,004 ± 0,01	-0,00 ± 0,01	-0,00 - 0,00	0,577
Ausência de Rinite (n = 37)						
Espirometria						
VEF1	2,9 ± 0,65	2,9 ± 0,58	3,0 ± 0,65	0,10 ± 0,21	0,02 - 0,17	0,529
% VEF1	-----	102,6 ± 10,8	102,3 ± 28,8	-----	-----	0,164
PEF	6,9 ± 1,34	6,5 ± 2,0	6,9 ± 2,0	0,40 ± 0,81	0,12 - 0,69	0,289
CVF	3,4 ± 0,79	3,4 ± 0,74	3,6 ± 0,77	0,15 ± 0,21	0,08 - 0,23	0,389
VFE1/ CVF	3,4 ± 14,6	0,86 ± 0,07	0,85 ± 0,07	-0,01 ± 0,06	-0,03 - 0,01	0,736
Óxido Nítrico	-----	17,6 ± 11,7	14,1 ± 8,7	3,56 ± 5,7	1,5 - 5,6	0,047
Fluxo Expiratório	-----	373,7 ± 44,4	397,1 ± 57,9	23,4 ± 30,2	5,9 - 40,8	0,270
Citologia Escarro (x 10⁶ cel/mL)						
Eosinófilos	-----	0,02 ± 0,05	0,002 ± 0,01	0,02 ± 0,05	-0,00 - 0,03	0,015
Neutrófilos	-----	0,36 ± 0,56	0,12 ± 0,18	0,25 ± 0,52	0,06 - 0,44	0,071
Linfócitos	-----	0,13 ± 0,33	0,02 ± 0,12	0,11 ± 0,30	0,00 - 0,22	0,023
Macrófagos	-----	0,41 ± 0,49	0,19 ± 0,26	0,23 ± 0,36	0,09 - 0,36	0,015
Calciformes	-----	0 ± 0	0,01 ± 0,02	-0,00 ± 0,02	-0,01 - 0,00	0,041
Ciliadas	-----	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 - 0	0,154

VFE1: Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo; PEF: Pico de fluxo expiratório; CVF: Capacidade Vital Forçada; Média±DP;*Teste Não Paramétrico de Mann Whitney.

Tabela 8: Avaliação da função pulmonar, óxido nítrico exalado e citologia de escarro de funcionários de limpeza com exposição diária ao hipoclorito menor ou igual a 3 horas e, acima de 3 horas nos períodos de trabalho e após o recesso laboral. HCFMUSP, 2015.

Exames	Exposição ao hipoclorito ≤ 3 horas (n = 20)					p
	Valor Predito	Pré	Pós	Diferença	IC 95% (diferença)	
Espirometria						
VEF1	2,9 ± 0,65	2,9 ± 0,53	3,0 ± 0,57	0,11 ± 0,22	-0,00 - 0,23	0,482
% VEF1	-----	101,8 ± 13,7	102,6 ± 30,6	-----	-----	0,313
PEF	6,9 ± 1,40	6,4 ± 2,16	7,1 ± 2,1	0,57 ± 0,97	0,05 - 1,08	0,331
CVF	3,4 ± 0,79	3,3 ± 0,68	3,4 ± 0,71	0,10 ± 0,21	-0,13 - 0,21	0,718
VFE1/ CVF	0,86 ± 0,03	0,84 ± 0,07	0,86 ± 0,08	0,01 ± 0,04	-0,01 - 0,04	0,662
Óxido Nítrico	-----	15,5 ± 8,2	11,4 ± 6,1	4,1 ± 5,3	1,33 - 6,79	0,031
Fluxo Expiratório	-----	340,4 ± 26,2	360,4 ± 35,8	19,9 ± 25,8	-7,2 - 46,9	0,522
Citologia Escarro (x 10⁶ cel/mL)						
Eosinófilos	-----	0,00 ± 0,00	0,003 ± 0,01	0 ± 0	-0,00 - 0,005	0,332
Neutrófilos	-----	0,24 ± 0,40	0,16 ± 0,25	0,14 ± 0,46	-0,11 - 0,39	0,865
Linfócitos	-----	0,16 ± 0,40	0,04 ± 0,17	0,17 ± 0,41	-0,06 - 0,40	0,319
Macrófagos	-----	0,49 ± 0,56	0,14 ± 0,16	0,34 ± 0,45	0,09 - 0,59	0,010
Calciformes	-----	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,003	-0,01 ± 0,03	-0,03 - 0,01	0,964
Ciliadas	-----	0,002 ± 0,01	0,001 ± 0,01	0,001 ± 0,00	-0,00 - 0,001	0,964
Exposição ao hipoclorito > 3 horas (n = 47)						
Espirometria						
VEF1	2,7 ± 0,51	2,9 ± 0,59	2,9 ± 0,63	0,04 ± 0,20	-0,02 - 0,10	0,764
% VEF1	-----	101,1 ± 24,3	101,4 ± 29,1	-----	-----	0,472
PEF	6,6 ± 1,04	6,3 ± 1,7	6,4 ± 1,8	0,14 ± 0,85	-0,11 - 0,39	0,468
CVF	3,2 ± 0,63	3,4 ± 0,67	3,5 ± 0,67	0,09 ± 0,19	0,03 - 0,15	0,477
VFE1/ CVF	2,7 ± 12,4	0,85 ± 0,07	0,84 ± 0,07	-0,01 ± 0,06	-0,03 - 0,00	0,338
Óxido Nítrico	-----	16,6 ± 10,3	14,7 ± 8,2	1,9 ± 4,2	0,64 - 3,1	0,257
Fluxo Expiratório	-----	372,2 ± 57,1	391,7 ± 66,3	25,0 ± 27,5	14,4 - 35,7	0,175
Citologia Escarro (x 10⁶ cel/mL)						
Eosinófilos	-----	0,02 ± 0,05	0,00 ± 0,001	0,02 ± 0,05	0,00 - 0,03	0,032
Neutrófilos	-----	0,33 ± 0,54	0,10 ± 0,13	0,21 ± 0,48	0,07 - 0,35	0,122
Linfócitos	-----	0,17 ± 0,34	0,00 ± 0,00	0,15 ± 0,32	0,06 - 0,25	0,000
Macrófagos	-----	0,41 ± 0,44	0,27 ± 0,33	0,15 ± 0,36	0,05 - 0,26	0,032
Calciformes	-----	0,00 ± 0,01	0,01 ± 0,02	-0,00 ± 0,01	-0,00 - 0,00	0,323
Ciliadas	-----	0,00 ± 0,01	0,00 ± 0,01	-0,00 ± 0,00	-0,00 - 0,00	0,564

VFE1: Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo; PEF: Pico de fluxo expiratório; CVF: Capacidade Vital Forçada; Média±DP; *Teste Não Paramétrico de Mann Whitney.

Tabela 9: Avaliação da função pulmonar, óxido nítrico exalado e citologia de escarro de funcionários de limpeza com Tempo de serviço de até 6 anos e, acima de 6 anos antes e após o período de férias. HCFMUSP, 2015.

Exames	Tempo de serviço ≤ 6 anos (n = 37)					p
	Valor Predito	Pré	Pós	Diferença	IC 95% (diferença)	
Espirometria						
VEF1	2,9 ± 0,52	3,0 ± 0,56	3,0 ± 0,63	0,05 ± 0,23	-0,03 - 0,13	0,792
% VEF1	-----	96,3 ± 26,1	96,3 ± 31,5	-----	-----	0,474
PEF	6,9 ± 1,21	6,7 ± 1,89	6,9 ± 2,0	0,22 ± 0,97	-0,11 - 0,56	0,391
CVF	3,4 ± 0,63	3,5 ± 0,72	3,6 ± 0,72	0,10 ± 0,19	0,04 - 0,17	0,448
VFE1/ CVF	0,85 ± 0,03	0,85 ± 0,07	0,84 ± 0,07	-0,01 ± 0,06	-0,03 - 0,01	0,463
Óxido Nítrico	-----	17,2 ± 9,1	14,2 ± 7,1	3,03 ± 5,16	1,26 - 4,80	0,062
Fluxo Expiratório	-----	361,5 ± 57,6	379,6 ± 60,7	18,1 ± 26,0	4,8 - 31,5	0,399
Citologia Escarro (x 10⁶ cel/mL)						
Eosinófilos	-----	0,02 ± 0,04	0,00 ± 0,01	0,02 ± 0,04	0,00 - 0,03	0,002
Neutrófilos	-----	0,31 ± 0,49	0,11 ± 0,17	0,18 ± 0,48	0,01 - 0,35	0,102
Linfócitos	-----	0,18 ± 0,38	0,02 ± 0,12	0,18 ± 0,38	0,05 - 0,32	0,002
Macrófagos	-----	0,47 ± 0,51	0,24 ± 0,34	0,22 ± 0,39	0,08 - 0,35	0,003
Calciformes	-----	0,003 ± 0,01	0,004 ± 0,02	0,00 ± 0,02	-0,02 - 0,01	0,732
Ciliadas	-----	0,001 ± 0,01	0,001 ± 0,00	-0,00 ± 0,00	-0,00 - 0,00	1,000
Tempo de serviço > 6 anos (n = 30)						
Espirometria						
VEF1	2,6 ± 0,54	2,8 ± 0,58	2,8 ± 0,58	0,07 ± 0,17	0,004 - 0,14	0,674
% VEF1	-----	107,5 ± 12,8	108,7 ± 25,0	-----	-----	0,296
PEF	6,4 ± 1,01	5,9 ± 1,6	6,3 ± 1,6	0,29 ± 0,80	-0,03 - 0,61	0,414
CVF	3,0 ± 0,67	3,2 ± 0,59	3,3 ± 0,59	0,07 ± 0,20	-0,01 - 0,15	0,655
VFE1/ CVF	3,9 ± 15,9	0,86 ± 0,07	0,85 ± 0,07	-0,00 ± 0,05	-0,02 - 0,02	0,931
Óxido Nítrico	-----	15,1 ± 10,5	13,3 ± 8,7	1,76 ± 3,6	0,35 - 3,2	0,213
Fluxo Expiratório	-----	371,7 ± 51,5	392,7 ± 66,0	30,1 ± 27,2	16,1 - 44,1	0,129
Citologia Escarro (x 10⁶ cel/mL)						
Eosinófilos	-----	0,02 ± 0,05	0,004 ± 0,01	0,01 ± 0,05	-0,01 - 0,03	0,948
Neutrófilos	-----	0,29 ± 0,52	0,12 ± 0,17	0,21 ± 0,48	0,02 - 0,40	0,793
Linfócitos	-----	0,15 ± 0,32	0,000 ± 0,00	0,13 ± 0,28	0,02 - 0,24	0,026
Macrófagos	-----	0,37 ± 0,41	0,23 ± 0,24	0,17 ± 0,39	0,02 - 0,33	0,140
Calciformes	-----	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,01	-0,01 ± 0,03	-0,02 - 0,00	0,085
Ciliadas	-----	0,00 ± 0,01	0,00 ± 0,01	0,00 ± 0,00	-0,00 - 0,00	0,585

VFE1: Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo; PEF: Pico de fluxo expiratório; CVF: Capacidade Vital Forçada; Média±DP; *Teste Não Paramétrico de Mann Whitney.

Figura 1: Histograma de Idade da amostra. São Paulo: FMUSP, 2015.

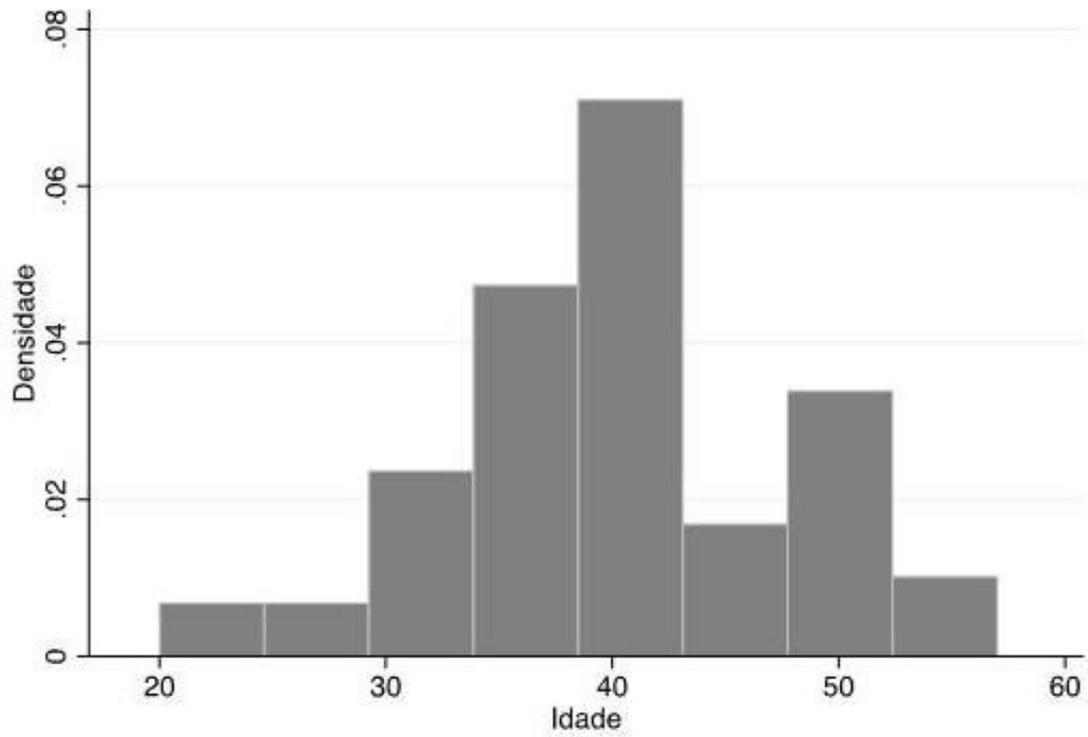
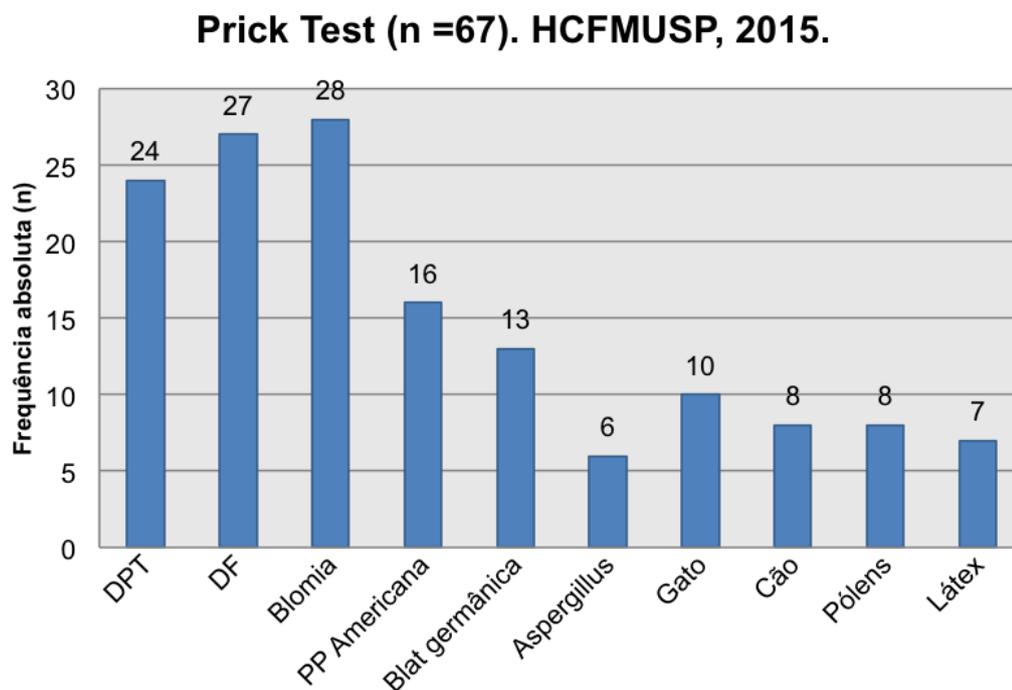


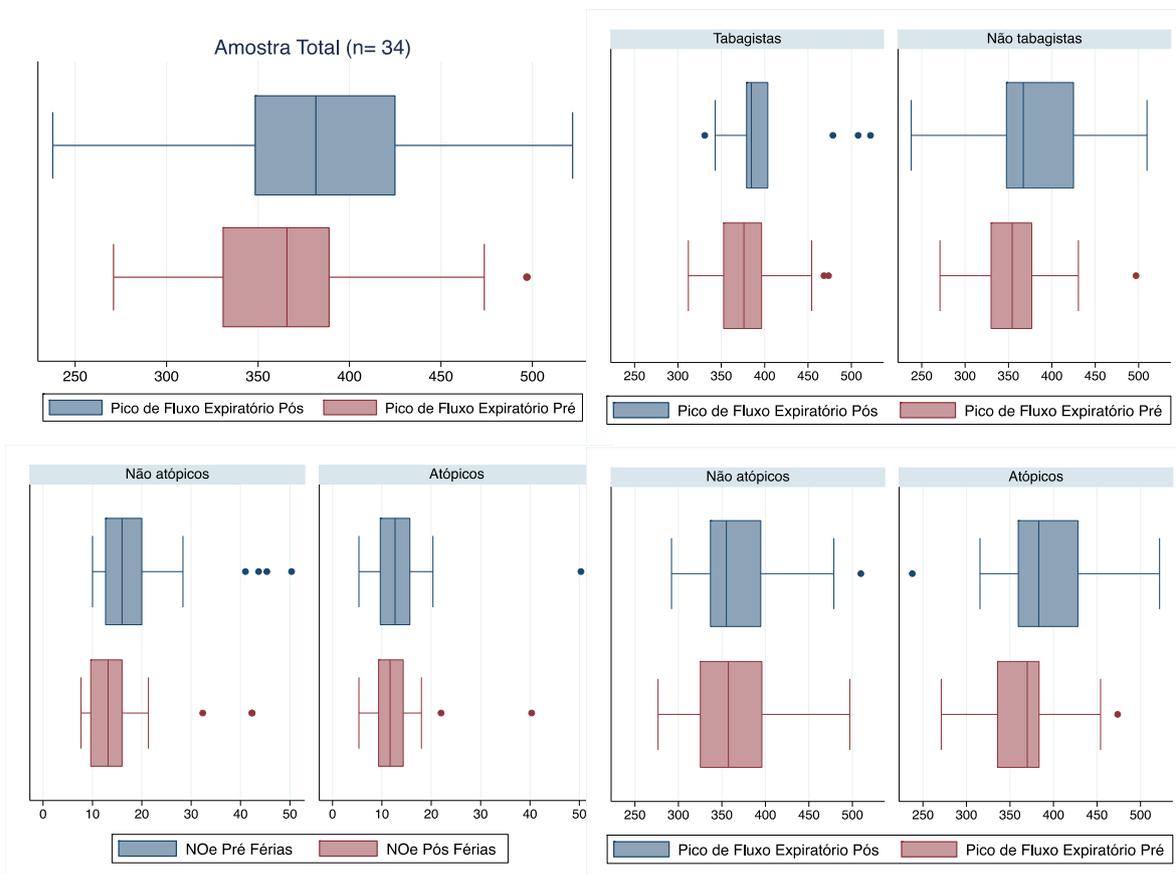
Figura 2: Teste cutâneo para alérgenos (Prick Test) na amostra de funcionários da limpeza. HCFMUSP, 2015.



Prick Test	Total da amostra (n= 67)
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> (DPT)	24 (36,4)
<i>Dermatophagoides farina</i> (DF)	27 (40,9)
<i>Blomia tropicalis</i>	28 (42,4)
<i>Periplaneta Americana</i>	16 (24,2)
<i>Blatella germânica</i>	13 (19,7)
<i>Aspergillus fumigatus</i>	6 (9,1)
Gato	10 (15,2)
Cão	8 (12,1)
Pólen	8 (12,3)
Látex	7 (10,6)

Legenda: DPF: *Dermatophagoides pteronyssinus*; DF: *Dermatophagoides farina*; Blomia: *Blomia tropicalis*; PP Americana: *Periplaneta Americana* e; Blat: *Blatella germânica*.

Figura 3: Distribuição dos valores de PFE e NO exalado (NOe) da amostra total de funcionários de limpeza, nos grupos tabagistas / não tabagistas e atópicos / não atópicos, nos períodos pré e pós férias. HCFMUSP, 2015.



5 DISCUSSÃO

Até onde conhecemos, este é o primeiro estudo que avaliou alterações inflamatórias nas vias aéreas de trabalhadores de limpeza profissional não doméstica, assintomáticos, através da comparação dos parâmetros avaliados antes e depois de um período de afastamento do trabalho. A importância deste estudo se justificou pela necessidade de produzir provas de que o ambiente ocupacional seria o responsável direto pelo risco aumentado de desenvolvimento de doenças respiratórias nesta população, fato já evidenciado em diversos estudos epidemiológicos⁽⁵⁷⁻⁵⁸⁾.

Além disso, avaliamos a eficácia de métodos não invasivos, como o escarro induzido e a medida da fração exalada do óxido nítrico (FeNO), como marcadores de inflamação pulmonar precoce em trabalhadores de limpeza assintomáticos, sem alterações dos testes funcionais.

Em nosso estudo, encontramos um aumento significativo dos valores do VEF1 após o período de férias (pré $2,76 \pm 0,57$ e pós $2,94 \pm 0,61$; $p < 0,05$), mesmo encontrando-se dentro da normalidade, em ambos os períodos. A média das medidas do PFE também mostrou-se maior durante o período de férias em comparação ao período de trabalho, embora não estatisticamente significante (pré $366,6 \pm 54,1$ e pós $386,4 \pm 62,9$; $p > 0,05$).

Encontramos uma redução dos valores da medida da FeNO após as férias (pré $16,3 \pm 9,7$ e pós $13,8 \pm 7,8$; $p < 0,05$) e redução de eosinófilos (pré $0,019 \pm 0,05$ e pós $0,003 \pm 0,01$; $p < 0,05$), e linfócitos (pré $0,16 \pm 0,35$ e pós $0,01 \pm 0,09$; $p < 0,05$) macrófagos (pré $0,421 \pm 0,47$ e pós $0,235 \pm 0,30$; $p < 0,05$) na citologia do escarro induzido, realizada após o período de férias.

INFLAMAÇÃO PULMONAR RELACIONADA AO AMBIENTE DE TRABALHO

Métodos não invasivos estão sendo cada vez mais utilizados para avaliação da inflamação das vias aéreas investigação e manejo na asma. O seu papel na

investigação de doenças pulmonares ocupacionais, no entanto, ainda não está claramente estabelecido.

O escarro induzido tem sido usado como uma ferramenta adicional na investigação de asma ocupacional, tanto em laboratório como no local de trabalho e a sua utilização na prática clínica tem permitido a identificação da bronquite eosinofílica ocupacional.

Alguns estudos tem confirmado a associação entre a exposição a agentes ocupacionais e a presença de inflamação eosinofílica das vias aéreas após a exposição em indivíduos com asma ocupacional⁽⁵⁹⁻⁶⁰⁾. A monitorização da contagem de eosinófilos no escarro demonstrou ser útil na investigação da asma ocupacional. A adição do escarro induzido à monitorização do pico de fluxo aumenta a especificidade deste teste, quando comparado à broncoprovocação específica⁽⁶¹⁾.

Foi demonstrado que os eosinófilos aumentam em indivíduos com asma ocupacional quando estão no ambiente de trabalho e diminuem quando são removidos da exposição, mudanças que não são observados em pacientes asmáticos sem asma ocupacional⁽⁶²⁾.

Moscato et al. (2005), mostraram que cabeleireiros com asma ocupacional sensibilizados para persulfato de amonia tinham um número significativamente maior de eosinófilos no escarro, em comparação a outros cabeleireiros com resultado da broncoprovocação específica negativo. O aumento dos eosinófilos do escarro após a exposição aos agentes ocupacionais foi observado na maioria dos indivíduos^(64,65) mas também observou-se um aumento do número de neutrófilos, especialmente após a exposição a isocianatos⁽⁶⁶⁾. A neutrofilia no escarro tem sido descrita em indivíduos com asma ocupacional durante a exposição ao ambiente de trabalho⁽⁶⁷⁾.

No entanto, a magnitude do aumento de eosinófilos que ocorre após a exposição ocupacional que pode ser considerada clinicamente significativa ainda não está claramente estabelecida. Um aumento da contagem absoluta de eosinófilos de $0,26 \times 10^6/\text{mL}$ comparado aos valores basais, atinge uma sensibilidade de 82% e especificidade de 91,7% para prever uma queda de 20% do VEF_1 ⁽⁶⁴⁾.

O papel do escarro induzido como fator prognóstico da persistência da asma ocupacional ainda precisa ser estabelecido, mas já foi demonstrado que os indivíduos que permanecem sintomáticos após a retirada da exposição, têm mais inflamação no escarro que os indivíduos que tornam-se assintomáticos logo após o afastamento da exposição⁽⁶⁸⁾. Por outro lado, tem sido demonstradas alterações inflamatórias relacionadas a várias exposições ocupacionais em indivíduos assintomáticos.

Foi observado um aumento de neutrófilos e de IL-8 no escarro induzido de trabalhadores que estavam expostos à endotoxinas, durante a coleta de resíduos orgânicos⁽⁶⁹⁾. A exposição a altos níveis de agentes aromatizantes presentes na pipoca de microondas, mostrou-se relacionada a uma inflamação neutrofílica observada nas vias aéreas dos trabalhadores envolvidos na manufatura deste produto⁽⁷⁰⁾. Em mineradores, observou-se aumento de células inflamatórias no escarro induzido, principalmente macrófagos e neutrófilos, assim como aumento nas concentrações de fibronectina, metaloproteinase-9, e interleucina-10, em comparação com os participantes de controle. Não houve melhora após o afastamento da exposição por algumas semanas, sugerindo uma inflamação das vias aéreas persistente⁽⁷¹⁾.

A exposição contínua tem sido relacionada à inflamação persistente. Um estudo simples-cego randomizado demonstrou que 15 trabalhadores apresentaram menos inflamação quando expostos ao ozônio durante 4 h em uma única ocasião, do que quando expostos durante 1 hora, por 4 dias consecutivos⁽⁷²⁾.

Reações asmáticas tardias e eosinofilia no escarro podem ser induzidas após a exposição ocupacional a agentes de baixo peso molecular, como isocianatos, acrilatos, persulfato e manganês⁽⁷³⁾.

Alguns estudos tem investigado mudanças na citologia do escarro entre os períodos de exposição e de afastamento do ambiente de trabalho, em trabalhadores saudáveis expostos a agentes de baixo peso molecular⁽⁶²⁾.

Em nosso estudo, a citologia diferencial no escarro mostrou redução significativa de eosinófilos, linfócitos e macrófagos após o intervalo de férias, o que corrobora a hipótese de que a exposição contínua dos trabalhadores de limpeza assintomáticos ao ambiente ocupacional promove alterações inflamatórias que precedem os sintomas clínicos. O escarro induzido mostrou ser uma ferramenta útil para a detecção precoce desta inflamação, sendo necessários novos estudos, utilizando amostras maiores, para a definição do ponto de corte a partir do qual poderia ser considerado preditor de potenciais alterações clínicas e funcionais.

Além do escarro induzido, a medida do ar exalado condensado tem sido apontada como um potencial marcador de injúria pulmonar provocada por exposição ocupacional. Corradi M, et al. (2012), detectaram um aumento de alterações bioquímicas relacionadas a inflamação ou ao estresse oxidativo no grupo de trabalhadores de limpeza assintomáticos, em relação ao grupo controle, composto por voluntários não expostos ao mesmo ambiente ocupacional⁽⁷⁴⁾.

A FeNO também tem sido proposta como um método não invasivo para investigação de alterações pulmonares inflamatórias. O óxido nítrico (NO) é um gás detectável no ar exalado dos seres humanos e é reconhecido como um biomarcador útil para o diagnóstico e monitorização da asma. Vários estudos têm mostrado evidências de níveis mais elevados do óxido nítrico exalado em pacientes com doenças respiratórias, em comparação com a população saudável. A medida da FeNO tem sido uma ferramenta

adicional para o diagnóstico e manejo da asma, auxiliando na monitorização da resposta aos corticosteróides, na titulação da medicação anti-inflamatória necessária para a obtenção e manutenção do controle, no acompanhamento da adesão ao tratamento e predição de exacerbações⁽⁷⁵⁾.

No entanto, as evidências da utilidade da medida da FeNO na investigação da asma ocupacional ainda são conflitantes⁽⁶¹⁾.

Alguns estudos sugeriram um aumento de NO exalado em indivíduos com sintomas de asma, enquanto níveis normais foram encontrados em indivíduos assintomáticos, expostos aos mesmos agentes⁽⁷⁶⁾.

Outros autores não encontraram relação clara entre o resultado da broncoprovocação específica, presença de IgE específica e aumento nos níveis NO em indivíduos expostos ao látex ou isocianatos^(77,78). Enquanto outros encontraram aumento entre os voluntários que apresentaram resultados positivos na broncoprovocação específica com estes agentes⁽⁷⁹⁾.

Apesar do papel da medida dos níveis de NO exalados ainda não estar estabelecido, tem sido demonstrado um aumento em indivíduos saudáveis mediante a exposição ocupacional, tanto a agentes sensibilizantes (poeiras orgânicas)⁽⁸⁰⁾ como também a agentes irritantes. (solventes)⁽⁶¹⁾.

Em um estudo recente com trabalhadores de limpeza, Vizcaya D, et al. (2013), encontraram um aumento dos níveis de NO exalado entre trabalhadores do grupo controle (sem asma), relacionado ao contato com alguns agentes irritantes no local de trabalho⁽⁸¹⁾.

A medida da FeNO é considerada um método não invasivo simples, fácil de ser realizado, capaz de detectar os primeiros sinais de inflamação das vias respiratórias, o que seria particularmente útil na medicina ocupacional para a monitorização biológica de

efeitos à saúde respiratória dos trabalhadores expostos a substâncias tóxicas e alérgenos respiratórios⁽⁷⁵⁾.

No entanto, estudos longitudinais de FeNO em grande grupos populacionais são necessários para determinar a sua utilidade como um marcador precoce de processos inflamatórios desencadeados pela exposição ocupacional ou ambiental a agentes nocivos⁽⁷⁵⁾.

Até o momento, embora esteja comprovado que o uso da medida da FeNO possa auxiliar a interpretação dos resultados da broncoprovocação específica em alguns casos, não há evidências que sustentem sua utilização geral como substituto da broncoprovocação específica para agentes ocupacionais⁽⁸²⁾.

Na ausência de um consenso sobre os valores de referência para serem utilizados, Corradi M, et al. (2011), sugeriram, baseados em estudo de metanálise, o uso seguintes valores de referência para uso ocupacional: valores acima de 25,8 ppb como uma espécie de medida limítrofe da normalidade, a partir da qual requeriria atenção. Já valores mais elevados (41,0 ppb), seriam indicativos de anormalidades⁽⁷⁵⁾.

Os fabricantes do medidor de NO da marca Aerocrine (*Aerocrine SV, Solna, Sweden*) utilizado em nosso estudo, propõe que um valor menor que 25 ppb seria um indicativo de controle adequado da inflamação eosinofílica em pacientes asmáticos⁽¹³⁾, embora outros autores alertem para o fato de que alguns pacientes asmáticos mantem valores persistentemente maiores que 50 ppb, a despeito do tratamento, ressaltando a importância de abordagem individualizada⁽⁸³⁾.

Em nosso estudo, este método mostrou-se eficaz em detectar uma diminuição da inflamação pulmonar após o período de férias. Curiosamente, de acordo com o ponto de corte mencionado acima, a média dos valores da FeNO encontrado antes das férias estaria dentro dos limites de normalidade. Isso pode ser explicado pelo fato de

nossos voluntários serem assintomáticos e corrobora a hipótese de que a exposição crônica dos trabalhadores de limpeza ao ambiente de trabalho induz uma inflamação pulmonar que precede os sintomas.

Apesar do potencial promissor da utilização destes métodos não invasivos como instrumentos auxiliares no diagnóstico e manejo da asma ocupacional, é importante considerarmos que os escores de sintomas subjetivos e medidas fisiológicas objetivas, não estão necessariamente correlacionadas com a gravidade da inflamação. Isso ocorre, provavelmente, porque a regulação neural, a hiperresponsividade e percepção da gravidade, desempenham um papel importante sobre a avaliação da gravidade geral doença⁽⁷³⁾.

Adicionalmente, observamos um aumento dos valores registrados nas provas funcionais, após o período de férias. Tanto o aumento dos valores do pico de fluxo expiratório, quanto do VEF₁, foram acompanhados por uma diminuição da inflamação pulmonar, após o afastamento do ambiente de trabalho.

Apesar de esse fato demonstrar que o afastamento do ambiente de trabalho promove uma melhora da função pulmonar em pacientes assintomáticos, é importante ressaltar que uma variação de até 20% do VEF1 em exames realizados por um mesmo indivíduo em diferentes ocasiões, é considerada normal. É importante destacar que os valores da espirometria, em ambos os períodos pré e pós-férias, foram normais (acima dos valores preditos). Isso era esperado, uma vez que a amostra estudada consistiu de voluntários assintomáticos.

O PFE tende a ser menor nos períodos de exposição e maior nos períodos de afastamento, nos casos de asma relacionados a mecanismos imunológicos e nos casos de asma preexistentes que são agravadas pelo trabalho. No entanto, alguns estudos demonstraram que não há diferença significativa nos casos de asma por irritantes, a não ser que o irritante seja também um sensibilizante⁽¹¹⁻¹³⁾. Apesar de os voluntários avaliados

em nosso estudo serem assintomáticos, o ambiente ocupacional ao qual estavam expostos consistia de agentes sensibilizantes e irritantes.

No entanto, a medida do PFE apresenta limitações inerentes a sua técnica, pois é dependente da habilidade do paciente. Entre os voluntários do nosso estudo, houve pouca adesão a este teste e só 34 voluntários realizaram a anotação das medidas corretamente, nos períodos pré e pós férias, limitando a interpretação dos resultados.

ATOPIA, TABAGISMO E AVALIAÇÃO DA INFLAMAÇÃO PULMONAR

Fatores comuns e facilmente identificáveis, como tabagismo e atopia também precisam ser levados em conta na interpretação dos valores da FeNO⁽⁸⁴⁾.

O tabagismo crônico causa diminuição dos níveis de FeNO em indivíduos saudáveis^(84,85) além da FeNO também estar reduzida em fumantes com e sem asma⁽⁷⁵⁾. Isso é um fator limitante importante nos ambientes ocupacionais, onde há uma alta proporção de tabagistas⁽⁸⁶⁾. Para contornar esta limitação, foi recentemente proposto o uso de uma fórmula matemática para ajustar a interpretação dos valores da FeNO em fumantes⁽⁷⁵⁾.

O tabagismo é frequente entre esses trabalhadores. Um estudo europeu que avaliou a prevalência de tabagismo entre as categorias profissionais encontrou maior prevalência entre as mulheres que trabalhavam com limpeza profissional não doméstica⁽⁸⁷⁾.

O tabagismo passivo está associado ao aumento do risco de asma e sintomas respiratórios entre os trabalhadores expostos. Fahim AE (2012), demonstrou um aumento de sintomas pulmonares e hiperreatividade, além de piora da função pulmonar (menor CVF e menor VEF₁/CVF) entre trabalhadores de limpeza não tabagistas, expostos

ao tabagismo passivo no ambiente de trabalho, em comparação aos controles não expostos⁽⁸⁸⁾.

Devemos considerar a exposição ao tabagismo passivo na interpretação desses resultados entre os indivíduos não-tabagistas. É importante ressaltar que cada voluntário é o seu próprio controle e o voluntário tabagista deixou de fumar durante as férias. Portanto, a comparação dos parâmetros pré e pós férias, reflete apenas o efeito da retirada do ambiente de trabalho, o que justificaria a diminuição de células encontrada no escarro do grupo de tabagistas, após o afastamento do ambiente ocupacional.

Se considerarmos a exposição ocupacional aos agentes irritantes presentes no ambiente de trabalho como uma agressão contínua à mucosa das vias aéreas que iria sobrecarregar os mecanismos protetores, podemos inferir que a associação do tabagismo ou exposição à fumaça do cigarro seria mais um componente agressor, aumentando o risco de desenvolvimento de doenças respiratórias.

Apesar de o tabagismo inviabilizar a análise dos resultados do FeNO, também não encontramos alterações significativas no grupo dos não tabagistas. Isso pode ser parcialmente explicado pela redução do tamanho das amostras devido a divisão em dois grupos, ou pelas limitações e possível baixa eficácia do método.

A atopia e tabagismo são fatores de risco, tanto para asma mediada por IGE, desencadeada pela exposição a agentes de alto peso molecular, mas parecem não ser importantes para agentes de baixo peso molecular⁽²⁴⁾.

Não há evidências suficientes para embasar o papel da atopia como fator de risco importante para o desenvolvimento de sintomas respiratórios relacionados aos produtos de limpeza. Um estudo brasileiro e um estudo espanhol demonstraram que a atopia foi fator de risco para desenvolvimento de asma e rinite entre trabalhadores de limpeza, mas em vários outros estudos este fator de risco não foi evidenciado^(16,57,89).

Analisamos separadamente os pacientes atópicos e não atópicos, para avaliar o papel desta condição na inflamação pulmonar dos trabalhadores de limpeza. Em relação à citologia do escarro, encontramos redução significativa de linfócitos e macrófagos, mas não observamos redução dos eosinófilos. Isso é compatível com os resultados da FeNO que também não foram significativos, uma vez que o NO é considerado um marcador de eosinofilia nas vias aéreas. Ao contrário, entre os não atópicos tanto encontramos redução significativa do número de eosinófilos pós-férias, quanto nos valores de FeNO. Acreditamos que isso poderia ser explicado parcialmente pelo fato de que os atópicos teriam uma maior tendência para apresentar inflamação pulmonar devido a irritantes presentes no ambiente de trabalho e o afastamento proporcionou uma melhora da eosinofilia, enquanto os não-atópicos (com tendência inflamação desencadeada por agentes sensibilizantes) poderiam ter mantido exposição a alérgenos de alto peso molecular, também no período de férias. No entanto, são necessários outros estudos com amostras maiores para embasar esta hipótese.

EXPOSIÇÃO AOS AGENTES OCUPACIONAIS

O cloro, a semelhança de outros estudos^(16,26,57,89,90) foi o produto de limpeza mais citado como desencadeante de sintomas, tanto de vias aéreas inferiores como superiores.

Estudamos o comportamento das vias aéreas, antes e após o afastamento do trabalho, de acordo com a exposição ao cloro, buscando comprovar uma relação entre esta exposição e a inflamação pulmonar. Verificamos alterações significativas tanto no grupo que apresentou exposição menor que 3 horas FeNO ($p < 0,031$) e macrófagos ($p < 0,010$) quanto para exposição maior que 3 horas (eosinófilos ($p < 0,032$), linfócitos ($p < 0,000$) e macrófagos ($p < 0,032$). Portanto, não conseguimos demonstrar claramente que uma maior exposição levaria a mais alterações inflamatórias.

Esta divisão da exposição ao cloro entre mais e menos de 3 horas, foi baseada na distribuição da amostra e talvez não seja a adequada para demonstrar uma diferença significativa entre os grupos.

Curiosamente, apesar do uso de hipoclorito no ambiente ocupacional estar associado a sintomas respiratórios, alguns autores relataram que o uso doméstico poderia reduzir o risco de alergia em crianças, devido a sua capacidade de inativar alguns alérgenos sensibilizantes. Zock J, et al. (2009), demonstraram que indivíduos que utilizam o hipoclorito para limpeza de duas casas parecem apresentar menos atopia, porém mais sintomas respiratórios⁽⁹¹⁾.

Encontramos, ainda relato de sintomas mediante a exposição a outros produtos como removedor, “Veja multiuso”, desinfetantes, desengraxante, limpa carpete e *sprays*.

A empresa Brasanitas disponibiliza os mesmos produtos (mesmas marcas) para uso em todos os campi. O que diferencia a exposição é a atividade exercida pelos trabalhadores, pois nem todos realizam o mesmo tipo de limpeza e com a mesma frequência.

A exposição aos ingredientes dos produtos de limpeza pode desencadear tanto a asma de início recente, com ou sem um período de latência período, ou asma exacerbada pelo trabalho. Na maioria dos casos, o mecanismo subjacente ainda permanece desconhecido.

A maioria dos produtos de limpeza tem um efeito irritante sobre vias aéreas, mas, ocasionalmente, alguns podem induzir sensibilização através de mecanismo imunológico. A inalação de irritantes pode induzir dano epitelial brônquico, resultando em diversos eventos, como uma resposta pro-inflamatória, inflamação neurogênica devido à exposição de terminações nervosas, o aumento da permeabilidade do pulmão e

remodelamento do epitélio das vias respiratórias⁽⁹²⁾. Estes efeitos podem facilitar sensibilização alérgica, mas também podem aumentar hiperrresponsividade a um alérgeno para o qual o indivíduo tenha sido previamente sensibilizado^(14,31).

Estudos em indivíduos expostos ao cloro usado em piscinas sugerem ocorre sensibilização alérgica e/ou agravamento de doenças alérgicas devido a um comprometimento da permeabilidade ou da função imunorreguladora das barreiras epiteliais⁽⁹³⁾. Por outro lado, a presença de atopia não parece influenciar o desenvolvimento de sintomas respiratórios induzidos por produtos de limpeza⁽⁹⁴⁾. No entanto, os trabalhadores de limpeza podem ser expostos a alérgenos comuns (por exemplo, pó de casa ácaros, pêlos de animais, fungos e baratas) no local de trabalho que podem ter influência importante sobre a inflamação pulmonar. Os principais sensibilizantes contidas em produtos de limpeza são desinfetantes, tais como Quats (por exemplo, cloreto de benzalcônio), os compostos de amina, aldeídos, e fragrâncias⁽¹⁴⁾.

Um mecanismo mediado por IgE foi comprovado apenas para cloramina-T e enzimas⁽⁹⁵⁻⁹⁷⁾.

No entanto, brocoprovocação específicos usando outros produtos de limpeza induziram reações asmáticas, sugerindo um mecanismo imunológico não mediado por IgE, semelhante ao desencadeado por agentes de baixo peso molecular que induzem asma ocupacional⁽⁹⁸⁾. Poucos estudos têm investigado a inflamação brônquica ou resposta das vias aéreas aos produtos irritantes⁽¹⁴⁾. Hox V, et al. (2013), demonstraram que o hipoclorito induziu hiperresponsividade em um modelo animal, através de uma interação entre neurônios sensoriais e mastócitos. Recentemente, Sastre, et al. (2011), investigaram os efeitos da inalação de água sanitária sobre os parâmetros inflamatórios e a função pulmonar, entre trabalhadores de limpeza, através da broncoprovocação específica, e demonstraram uma maior queda no VEF₁ em relação ao grupo controle. Apesar de não ter havido mudanças significativas no escarro induzido e na FeNO, os autores demonstraram que a inalação de cloro, mesmo em níveis abaixo da exposição

ocupacional recomendada de 8 horas diárias, tem a capacidade de induzir obstrução brônquica em alguns indivíduos, quer tenham hiperresponsividade prévia ou não.

Em nosso estudo, a exposição ao cloro foi aferida através do relato do trabalhador. Comparamos a inflamação entre dois grupos que tiveram maior ou menor exposição, para avaliar o impacto do cloro sobre as vias aéreas. No entanto, para a interpretação desses resultados, devemos considerar que a exposição foi aferida apenas pelo relato do trabalhador, não sendo realizada uma quantificação das partículas suspensas no ambiente. Apenas poucos estudos sobre produtos de limpeza e doenças respiratórias, quantificam a exposição aos produtos. Isso ocorre, em parte, porque existe um grande número de produtos e alguns são misturas de vários produtos com diferentes composições químicas, sendo necessários múltiplos métodos e técnicas de medição⁽¹⁴⁾.

Outra razão, é que o uso de determinado produto está relacionado ao tipo de limpeza específica que o trabalhador fará e em um mesmo ambiente, onde são necessários diferentes tipos de limpeza e, ainda, determinada atividade específica pode se repetida. O tamanho do cômodo e a ventilação também influenciam este processo de medição, além do fato de as moléculas dos produtos em sprays continuam em suspensão por algum tempo, mesmo após o término da atividade. Alguns autores destacam a necessidade do desenvolvimento de métodos para aferição da quantidade da exposição, inclusive dos picos de exposição e não só a média das 8 horas diárias, mas isso nem sempre é viável⁽⁹⁴⁾. Por estas razões, os estudos epidemiológicos utilizam, em sua maioria, uma medição qualitativa da exposição através de questionários, quando um método quantitativo não está disponível. Recentemente, alguns autores tem proposto a utilização de modelos estatísticos para estimar a intensidade da exposição⁽¹⁴⁾.

Outro ponto importante, é que, provavelmente, devido ao baixo nível educacional e socio-econômico destes trabalhadores, tem sido observado uma tendência à utilização desses produtos em quantidades maiores que as recomendadas, devido a falsa crença de que, desta maneira, a limpeza seria mais rápida e mais eficaz. Ainda, as

misturas de produtos, não raramente, são feitas em proporções diferentes das recomendadas⁽¹⁵⁾.

O uso de mistura de produtos está relacionado com um maior risco de asma⁽⁸⁹⁾.

Em nosso estudo, 36 voluntários referiram o uso de mistura de produtos e não souberam relatar a proporção exata dos produtos utilizados na mistura.

Acreditamos que são necessárias medidas educacionais nesta população, para alertar sobre a importância da utilização correta destes produtos.

PERFIL DE SENSIBILIZAÇÃO

O perfil de sensibilização encontrado foi compatível com a população geral, onde os ácaros são os alérgenos mais frequentes.

Quando analisamos a sensibilização aos aeroalérgenos pelo resultado do teste cutâneo, observamos que houve predominância de testes positivos para antígenos dos ácaros *Blomia tropicalis*, *Dermatophagoides pteronyssinus* e *Dermatophagoides farinae*. Segundo revisões na literatura, os testes cutâneos para aeroalérgenos podem ser positivos em cerca de 10% a 15% dos indivíduos assintomáticos. Entre os pacientes alérgicos a positividade pode chegar a 80%, dependendo da região e dos alérgenos estudados^(102,111). Em 1993, Mori *et al* relataram que 80% dos pacientes com alergia respiratória tinham resposta positiva no teste cutâneo para *Blomia tropicalis*, *Dermatophagoides pteronyssinus* e *Dermatophagoides farinae*. Trabalhos anteriores demonstraram a prevalência de *Blomia tropicalis* e *Dermatophagoides pteronyssinus* em nosso país, como o de Baggio, *et al.*, em 1993^(1,103).

De acordo com um estudo experimental sobre os efeitos adjuvantes dos sabões e detergentes na produção de anticorpos IgE específicos, demonstrou que a

exposição à poeira, associada ao uso frequente desses produtos, poderia facilitar a sensibilização⁽¹⁰⁴⁾. A sensibilização encontrada entre os trabalhadores de limpeza, um pouco acima da média da população geral, é uma consequência do contato diário com aeroalérgenos no ambiente de trabalho.

Em nosso estudo, a poeira foi o segundo agente mais citado como causador de sintomas, tanto de vias aéreas inferiores como superiores.

CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

Apenas 31,3% dos funcionários convidados aceitaram participar do trabalho e 28,9% realizaram a avaliação completa. A empresa não permitiu que os procedimentos da pesquisa fossem realizados durante o horário de trabalho e, por esta razão, o principal motivo citado pelos funcionários que não aceitaram participar foi a inconveniência de perder alguns minutos do horário de almoço, ou ter que chegar alguns minutos mais cedo, ou permanecer alguns minutos após o término do período de trabalho. Ainda, alguns funcionários relataram ter dificuldade em realizar as medidas do Pico de Fluxo Expiratório (PFE) e anotá-las diariamente, enquanto outros relataram que o número de visitas da pesquisadora seria excessivo.

Acreditamos que a metodologia do escarro induzido pode ter contribuído para o maior número de desistências na participação deste estudo. Trata-se de um método trabalhoso para o pesquisador e desconfortável para o sujeito da pesquisa, segundo relato dos voluntários. Alguns funcionários que se recusaram a participar relataram que teriam ouvido de colegas de trabalho, voluntários desta pesquisa, que a coleta do escarro era muito desconfortável e isso os desestimulava a participar.

No entanto, apesar desta limitação, trata-se de um método com comprovada segurança e reprodutibilidade, sendo uma ferramenta importante para a avaliação da inflamação pulmonar⁽¹⁰⁵⁾.

Ainda, os voluntários não foram liberados pela empresa para ir ao hospital das clínicas realizar o teste broncoprovocação inespecífica, portanto, este teste só pode ser realizado entre os voluntários do turno da noite ou do turno vespertino, que essa disponibilidade para comparecer ao ambulatório antes ou depois do início do turno de trabalho. Desta maneira, o teste só foi realizado em 28 dos 67 voluntários, o que inviabilizou a interpretação destes resultados.

O número desproporcional entre homens (16,4%) e mulheres (83,6%) que participaram deste estudo, prejudica a comparação dos resultados encontrados entre os gêneros. Acreditamos que isso se deveu ao fato de que a grande maioria de funcionários da empresa era mulheres.

A atividade de limpeza profissional e doméstica é uma profissão dominada pelas mulheres e a asma não controlada é mais frequente neste gênero, portanto, a exposição doméstica pode explicar parcialmente as diferenças entre os gêneros em relação ao controle da asma⁽¹⁴⁾.

A prevalência de tabagistas encontrada (32,8%) em nosso estudo foi superior a de estudos prévios entre trabalhadores de limpeza brasileiros, que mostraram uma prevalência de até 23%⁽²⁶⁾ e menor que em trabalhadores de limpeza europeus, onde foi observada uma prevalência de até 50%⁽⁵⁶⁾.

Nenhum voluntário relatou sintomas compatíveis com bronquite crônica, mesmo entre os tabagistas. Entre trabalhadores de limpeza europeus, a prevalência encontrada foi de 7%⁽⁵⁶⁾. Essa diferença pode ser explicada pelo tamanho reduzido de nossa amostra, visto que o estudo não foi desenhado com a finalidade de avaliar a prevalência de sintomas respiratórios. Vale ressaltar que um dos critérios de exclusão foi a presença de infecção ativa de vias aéreas.

Encontramos uma alta prevalência de atopia (38 voluntários; 56,7%) o que se contrapõe a alguns estudos europeus, que mostram uma prevalência menor (até 27%) entre estes trabalhadores, sugerindo que a asma e rinite nessa população não sejam predominantemente por mecanismo IgE mediado^(56,106). Um estudo brasileiro encontrou uma prevalência de 47% de atopia entre trabalhadores de limpeza⁽²⁶⁾.

Acreditamos que estes números refletem o contato dos trabalhadores brasileiros com alérgenos no ambiente de trabalho e, principalmente, o método utilizado para identificar sensibilização. Em nosso estudo, foram investigados 10 alérgenos através do teste *in vivo*. Já nos estudos europeus, foram investigados apenas 4 alérgenos, além de ter sido pesquisada a IgE específica sérica e não o teste *in vivo*^(26,106).

Em nosso estudo, observamos uma prevalência de rinite alérgica de 32,8% (30 voluntários com rinite e 22 com rinite alérgica). A literatura confirma que ambas as rinites, alérgica e não alérgica, podem preceder o início de asma⁽¹⁰⁷⁻¹⁰⁹⁾. Portanto, a identificação de sintomas de rinite pode ser uma medida importante para a prevenção de asma.

A prevalência de rinite não-alérgica encontrada em nosso estudo foi um pouco menor que a relatada na literatura. Apesar de a verdadeira prevalência ser desconhecida, algumas estimativas mostram que 20 a 50% das rinites entre os profissionais de limpeza tem causas não alérgicas⁽¹¹⁰⁾.

Por outro lado, alguns trabalhos mostram uma prevalência de rinite alérgica entre trabalhadores de limpeza (em torno de 23%) um pouco superior a da população geral, que pode chegar até 21%⁽¹¹¹⁾.

É importante lembrar que a maioria dos produtos utilizados na atividade de limpeza são solúveis em água e, conseqüentemente, tem a capacidade de irritar as vias aéreas superiores. Embora a anamnese, evidenciando o início dos sintomas após o início

do trabalho de limpeza e o relato de sintomas mediante exposição ao ambiente de trabalho, seja uma ferramenta importante, assim como a ausência de sensibilização a aeroalérgenos, a identificação da rinite não alérgica entre trabalhadores de limpeza e o quanto a exposição aos produtos irritantes, influencia este contexto, ainda permanece um desafio.

A prevalência de rinite ocupacional pode variar de acordo com os critérios usados para o diagnóstico, a aérea geográfica, o tipo de agente ocupacional e da ocupação do trabalhador. Por exemplo, um estudo entre funcionários de laboratórios de pesquisa em uma universidade que eram expostos à cobaias, encontrou uma prevalência de 42% para sintomas auto-relatados de rinite relacionados ao trabalho. No entanto, em relação a uma provável rinite ocupacional definida pela presença de sintomas de rinite e positividade aos testes cutâneos, a prevalência diminuiu para 15%. Quando estes casos foram submetidos a provocação específica, a prevalência caiu para 6%. Estes resultados confirmam a baixa especificidade dos questionários de sintomas para diagnóstico de rinite ocupacional⁽¹¹²⁾. Em nosso estudo, avaliamos a presença de rinite através do da presença de sintomas nasais. Alguns sintomas são subjetivos e sua presença pode ter sido superestimada pelos trabalhadores.

Considerando a história clínica e a resposta aos questionários, a prevalência de asma entre trabalhadores de limpeza encontrada em nosso estudo (22,4%). Nossos resultados reforçam estudos prévios em trabalhadores da limpeza, nos quais esta atividade foi associada à asma relacionada ao trabalho e também a outros estudos que relacionaram esta profissão ao risco de desenvolver asma^(22,113). No entanto, a nossa prevalência foi maior do que a encontrada em um estudo prévio realizado na cidade de São Paulo (11%)⁽²⁶⁾ e que a encontrada em outro estudo que avaliou a prevalência de asma entre trabalhadores de limpeza de 14 países (14%)⁽⁵⁶⁾.

Nosso resultado pode ser explicado pelo desenho do estudo e pela definição de asma que utilizamos.

Em nosso trabalho, caracterizamos a amostra através da utilização questionário de triagem do estudo de saúde respiratória da Comunidade Européia, (anexo II) traduzido e validado para o português⁽⁴²⁾ questionário de sintomas respiratórios⁽⁴³⁾ e questionário ISAAC⁽⁴⁴⁾. A sensibilidade do uso de questionários para diagnóstico de asma ocupacional tem sido discutida⁽¹¹⁴⁻¹¹⁶⁾.

Pralong, et al., (2013), avaliaram a sensibilidade do questionário OASQ-11 para o diagnóstico de asma ocupacional. Este questionário consiste de uma adaptação do questionário de triagem do estudo de saúde respiratória da Comunidade Européia, utilizado em nosso estudo, com a adição de 4 questões referentes a sintomas respiratórios⁽¹¹⁴⁾.

Neste estudo, o questionário OASQ-11 mostrou-se eficaz para o diagnóstico de asma ocupacional. Um modelo final composto por 8 perguntas, além de idade e tempo de exposição, identificou 80% dos trabalhadores com provável asma ocupacional. O questionamento da presença de “chiado no peito no trabalho” mostrou alto valor preditivo negativo para asma ocupacional (96%), assim como em outros estudos semelhantes⁽¹¹⁵⁾.

Consideramos como portador de asma através da pontuação igual ou superior a 5 pontos no questionário ISAC. Este ponto de corte foi recentemente padronizado e mostrou-se eficaz para o diagnóstico de asma⁽⁴⁴⁾.

A relação dos sintomas de asma com o ambiente de trabalho foi inferida através do relato de pelo menos um sintoma de vias aéreas inferiores (tosse seca, produtiva tosse, chiado, aperto no peito, ou falta de ar) no ambiente de trabalho, além do tempo de início do trabalho como auxiliar de limpeza.

A alta prevalência de asma encontrada em nosso estudo pode ser explicada por esta forma de análise e também pelo desenho do estudo, que não foi idealizado com

o objetivo de analisar a prevalência de doenças respiratórias, permitindo, desta maneira, que voluntários com suspeita de problemas respiratórios (rinite e asma) procurassem espontaneamente a participação no estudo, como uma forma de conseguir fazer exames que não são rotineiramente oferecidos pelo sistema público de saúde, como espirometria e teste cutâneo de leitura imediata.

Além disso, o diagnóstico de asma/hiperresponsividade não pode ser confirmado em todos os voluntários com pontuação acima de 5 no questionário ISAAC, devido a impossibilidade de realizar a broncoprovocação em todos os voluntários. Observamos que alguns voluntários BP positiva, positiva, apesar de serem assintomáticos, não tabagistas e/ou terem pontuação no ISAAC inferior a 5. Desta maneira, sugerimos a realização de novos estudos com broncoprovocação inespecífica nesta população, para investigar a presença de hiperresponsividade brônquica induzida pela exposição prolongada ao ambiente de trabalho.

TEMPO DE SERVIÇO EM ANOS E INFLAMAÇÃO DAS VIAS AÉREAS

Comparamos as mudanças nas vias aéreas entre indivíduos com mais e menos de 6 anos de trabalho com limpeza profissional não doméstica e encontramos um tempo médio de serviço médio foi de 8,4 com desvio padrão de 6,7 anos. No grupo com menos de 6 anos de serviço, observamos diferenças significativas quanto as células inflamatórias eosinófilos ($p < 0,002$), linfócitos ($p < 0,002$) e macrófagos ($p < 0,003$) nos períodos antes e após recesso laboral. Já aqueles com mais de 6 anos de trabalho com limpeza, tiveram redução significativa apenas para os linfócitos ($p < 0,026$).

A escolha deste número de anos se deveu em parte devido a distribuição da amostra e em parte ao estudo de Maiçara E, et al. (2007), que observou um risco aumentado a partir de 6,5 anos de trabalho. Apesar de encontrarmos diferença significativa nas células do escarro de ambos os grupos, esperávamos encontrar mais inflamação no grupo com maior tempo de exposição. Isso pode ser explicado

parcialmente pelo tamanho reduzido de nossa amostra, quando dividimos os grupos. No entanto, também aventamos a hipótese de que a distribuição da nossa amostra em relação aos anos de trabalho e os resultados observados poderiam ser explicados pelo fato de que a partir deste tempo de serviço ocorreria o desenvolvimento de sintomas e os trabalhadores mais susceptíveis abandonariam a profissão. No entanto, são necessários novos estudos para embasar esta hipótese.

Os fatores que aumentariam a susceptibilidade individual ao desenvolvimento de doenças respiratórias entre esses trabalhadores, ainda não são totalmente conhecidos. Curiosamente, um estudo realizado na Noruega (2015), os autores sugeriram que a presença de fatores considerados “desvantagens” no início da vida, (tabagismo materno durante a vida intrauterina, infecções respiratórias graves, nascimento durante o inverno e idade materna maior que 35 anos) poderia promover uma vulnerabilidade das vias aéreas a lesões causadas por exposição a produtos de limpeza⁽¹¹⁷⁾.

6 CONCLUSÕES

Demonstramos que o ambiente ocupacional ao qual são expostos os trabalhadores de limpeza profissional não doméstica provoca inflamação nas vias aéreas de trabalhadores assintomáticos. Esta inflamação pode ser aferida por métodos não invasivos como a contagem de células após escarro induzido e FeNo, antes do aparecimento de alterações nas provas funcionais, embora estes métodos ainda necessitem de padronização. Não conseguimos comprovar a relação entre a alteração das vias aéreas provocada pelo ambiente e o tempo de exposição diária ao cloro, assim como aos anos de trabalho nesta profissão. A atopia e o tabagismo parecem ser fatores de risco entre esses trabalhadores, mas são necessários novos estudos, com amostras maiores, para avaliar o verdadeiro impacto destas condições na inflamação das vias aéreas.

7 ANEXOS

ANEXO 1**TCLE****HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
HCFMUSP****MODELO DE TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO****DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL**

1. NOME: _____

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: _____ SEXO: M / F

DATA NASCIMENTO: ____ / ____ / ____

ENDEREÇO: _____ Nº: _____ APTO: _____

BAIRRO: _____ CIDADE: _____

CEP: _____ TELEFONE: DDD (____) _____

2. RESPONSÁVEL LEGAL: _____

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

DOCUMENTO DE IDENTIDADE: _____ SEXO: M / F

DATA NASCIMENTO: ____ / ____ / ____

ENDEREÇO: _____ Nº: _____ APTO: _____

BAIRRO: _____ CIDADE: _____

CEP: _____ TELEFONE: DDD (____) _____

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: Perfil celular, funcional e bioquímico das vias aéreas de trabalhadores da limpeza profissional frente à exposição no local de trabalho.

2. PESQUISADOR: Elayne de Fátima Maçãira

CARGO/FUNÇÃO: Farmacêutica-Bioquímica.

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL (CRF) Nº 124812

UNIDADE DO HCFMUSP: Divisão de Imunologia Clínica e Alergia

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO RISCO MÉDIO RISCO BAIXO RISCO MAIOR

4. DURAÇÃO DA PESQUISA: 3 anos

Você está sendo convidado (a) a participar do estudo “Perfil celular, funcional e bioquímico das vias aéreas de trabalhadores da limpeza profissional frente à exposição no local de trabalho”, que quer saber se o contato freqüente com produtos de limpeza e poeiras presentes no seu ambiente de trabalho pode provocar problemas na sua respiração, porque se sabe que muitas pessoas têm problemas respiratórios relacionados ao trabalho de limpeza. Mesmo que você ainda não tenha problemas respiratórios, pode ser que tenha inflamação nas vias aéreas, e quando se descobre mais cedo o problema, será mais fácil resolvê-lo.

Você só participará deste estudo se quiser, e a pesquisadora e o estudo não tem relação com a empresa em que você trabalha. Se você concordar em participar neste estudo, precisará ir 3 vezes ao Hospital das Clínicas, no Ambulatório de Alergia e Imunologia Clínica.

Na **primeira visita ao Hospital das Clínicas**, 2 semanas antes de você sair de férias, precisará fazer o seguinte:

1. Responder a algumas perguntas sobre sintomas como tosse ou falta de ar, e sobre o seu trabalho;
2. Fazer um exame para medir a sua respiração, soprando com força várias vezes em um tubo. Entre cada sopro, você fará inalações com uma substância para ver se seu sopro vai mudar. Pode ser que você fique um pouco cansado, mas este cansaço passará em alguns minutos. No final do teste, você tomará um medicamento para se recuperar.
3. Fazer um teste de alergia, deixando que o pesquisador coloque gotinhas de um líquido sobre a pele dos seus braços, e depois, sobre cada gotinha faça uma picada de leve na pele com agulhas descartáveis. É muito difícil acontecer, mas se acontecer de você não se sentir bem durante este teste, será prontamente socorrido.
4. Você receberá um aparelho, e será orientado a soprar nele e anotar o tamanho de seu sopro, algumas vezes por dia, todos os dias, durante duas semanas antes de sair de férias, durante as férias e duas semanas depois que voltar a trabalhar.

No último dia de trabalho antes de sair de férias, você fará uma **segunda visita ao Hospital das Clínicas**. Lá, você fará o seguinte:

1. Soprar em um aparelho, que vai medir uma substância no ar que sai dos seus pulmões.
2. Fazer um exame para medir a sua respiração, soprando com força várias vezes em um tubo.
3. Fazer várias inalações, e entre cada uma delas deverá tossir e cuspir o escarro em um frasco. É difícil acontecer, mas se você se sentir mal, o teste será interrompido e você será medicado.

No último dia das suas férias, você fará a **terceira visita ao Hospital das Clínicas**, e repetirá os testes:

1. Soprar em um aparelho, que vai medir uma substância do ar que sai dos seus pulmões.
2. Fazer um exame para medir a sua respiração, soprando com força várias vezes em um tubo.

3. Fazer várias inalações, e entre cada uma delas deverá tossir e cuspir o escarro em um frasco. É difícil acontecer, mas se você se sentir mal, o teste será interrompido e você será medicado.

Você não terá benefício direto e imediato, pois se trata de um estudo para se observar se a atividade de limpeza pode causar problemas respiratórios nos trabalhadores. Somente no final do estudo, se for encontrado o que causa o aparecimento de sintomas nos trabalhadores da limpeza, o responsável pelo estudo vai sugerir para a empresa as modificações necessárias, e marcar uma reunião com os trabalhadores para informar os resultados do estudo.

Mas, se os resultados dos testes detectarem alguma alteração na sua respiração, o pesquisador vai lhe encaminhar para atendimento no Ambulatório de Alergia e Imunologia do Hospital das Clínicas.

A sua privacidade será respeitada, ou seja, seu nome ou qualquer outra informação que possa lhe identificar será mantido em sigilo.

Você pode se recusar a participar do estudo, ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar, e não sofrerá qualquer prejuízo por isso.

A principal responsável por este estudo é a pesquisadora ELAYNE DE FÁTIMA MAÇÃIRA, que pode ser encontrada no endereço Rua Capote Valente, 710, Pinheiros, São Paulo, SP, telefones 3066-6231 ou 9698-0864. Em qualquer etapa do estudo você poderá entrar em contato com ela para esclarecimento de dúvidas, ou para pedir informações e esclarecimentos sobre os resultados da pesquisa.

Se tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, posso entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 3069-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 3069-6442 ramal 26 – E-mail: cappesq@hcnet.usp.br.

Você não terá que pagar nada, e nem receberá nada pela sua participação neste estudo. Mas, se você tiver despesa, por exemplo com transporte ou lanche nos dias da visita, receberá o valor correspondente em dinheiro, após assinar o recibo.

Caso ocorra algum dano decorrente da sua participação no estudo, você será devidamente indenizado, conforme determina a lei.

CONSENTIMENTO

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito do que li, ou que foi lido para mim, descrevendo o estudo “Perfil celular, funcional e bioquímico das vias aéreas de trabalhadores da limpeza profissional frente à exposição no local de trabalho”.

Eu discuti com a pesquisadora Elayne de Fátima Maçãira sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes.

Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar se necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e

poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Nome do sujeito de pesquisa

Assinatura do sujeito de pesquisa/representante legal

Data ____/____/____

Assinatura da testemunha

Data ____/____/____

Para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

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

Assinatura do responsável pelo estudo

Data ____/____/____

ANEXO 2**QUESTIONÁRIO DE SINTOMAS RESPIRATÓRIOS**

Para responder a estas questões, por favor, escolha a resposta apropriada e se você não estiver com certeza, por favor, responda “não”.

A1 Você teve chiado ou aperto no peito alguma vez nos últimos 12 meses?

Se a resposta for “não”, vá para a questão 2. Se “sim”

A1.1 Quando você teve chiado, sentiu falta de ar junto?

A1.2 Quando você teve falta de ar, sibilos (chiado no peito) estavam sempre presentes?

A1.3 Você teve chiado e sibilos (chiado no peito) mesmo quando não estava resfriado?

A2 Você acordou com a sensação de aperto no peito alguma vez nos últimos 12 meses?

A3 Você acordou por causa de uma crise de falta de ar nos últimos 12 meses?

A4 Você acordou por causa de uma crise de tosse nos últimos 12 meses?

A5 Você teve uma crise de asma nos últimos 12 meses?

A6 Você esta usando no momento algum medicamento (incluindo inalações, bombinhas ou comprimidos) para asma?

A7 Você tem alguma alergia no nariz incluindo rinite alérgica a flores

A8 Qual é a sua data de nascimento?

A9 Qual é a data de hoje?

A10 Seu sexo é masculino ou feminino?

(Tradução portuguesa validada por Ribeiro M, Angelini L, Robles-Ribeiro PG *et al.* Validation of the Brazilian-Portuguese Version of the European Community Respiratory Health Survey in Asthma Patients. **Journal of Asthma** 2007;4:371–375)

Questões complementares para sintomas de vias aéreas superiores:

- ANOS
- A1 Com que idade você começou a ter chiado ou aperto no peito?
- R1 Nos últimos 12 (doze) meses, você teve algum problema com espirros, coriza (corrimento nasal) ou obstrução nasal, quando não estava gripado ou com resfriado?
- R2 Alguma vez na vida você teve rinite?
- ANOS
- R3 Com que idade você começou a ter problema com espirros ou coriza (corrimento nasal), ou obstrução nasal, sem estar resfriado ou gripado?

Se o indivíduo é incapaz de caminhar por qualquer condição que não seja pulmonar ou cardíaca, omitir as questões D1, D2 e D3.

- D1 Você sente falta de ar ao andar apressado no plano ou numa subida leve?

Se a resposta foi NÃO passe para a questão B1.

- D2 Você consegue acompanhar o passo de pessoas de sua idade, andando no plano?

Se SIM passe para a questão B1

- D3 Você tem de parar para descansar quando anda no plano em passo normal?

- B1 Você geralmente tosse ao acordar?

- B2 Você geralmente tosse durante o dia ou a noite?

Se a resposta foi SIM para 0

- B3 Você tosse pelo menos 3 meses por ano ao acordar?

- B4 Você geralmente escarra ao acordar?

- B5 Você geralmente escarra durante o dia ou a noite?

Se a resposta foi SIM para 0

- B6 Você escarra pelo menos 3 meses por ano ao acordar?

Se a resposta foi SIM para 0 e 0

- B7 Há quantos anos você apresenta tosse e catarro matinais?

- F1 Você fuma?

- F2 Você já fumou pelo menos 1 cigarro ao dia por 1 ano?

Se a resposta foi NÃO para F2, omita as questões restantes referentes ao fumo

- F3 Quantos cigarros por dia?

- F4 Com que idade começou a fumar?

- F5 Tabagismo em anos/maço?

Para ex-fumantes

- F6 Há quantos anos parou de fumar?

QUESTIONÁRIO OCUPACIONAL
EXPOSIÇÕES INALATÓRIAS OCUPACIONAIS

Agora eu vou fazer algumas perguntas sobre seu trabalho. Sempre que possível, eu gostaria que você respondesse "SIM" ou "NÃO". Todas as suas respostas serão confidenciais e usadas somente para esta pesquisa.

1. Alguma coisa no seu trabalho provoca um ou mais dos seguintes sintomas? Se a resposta for sim, o que?

	NÃO	SIM		
A. Tosse seca	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1	_____
B. Tosse com catarro	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2	_____
C. Chiado no peito	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3	_____
D. Aperto no peito	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4	_____
E. Falta de ar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	5	_____
F. Espirros	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6	_____
G. Coriza	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	7	_____
H. Obstrução nasal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	8	_____
I. Ardor nasal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	9	_____
J. Irritação na garganta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	10	_____
K. Irritação nos olhos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	11	_____
L. Irritação na pele	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	12	_____

2. Relacione abaixo todos os trabalhos que você já realizou na sua vida por pelo menos 3 meses seguidos, mesmo que não tenham sido registrados, que tenham sido por conta própria ou em família. Por favor, comece pelo trabalho atual.

(se houver mais que uma função na mesma empresa, ou se mais que um trabalho no mesmo período, anote cada uma separadamente)

TRAB.	OCUPAÇÃO	RAMO DE ATIVIDADE	SETOR/LOCAL	INÍCIO (mm/aaaa)	TÉRMINO (mm/aaaa)
T1					
T2					
T3					
T4					
T5					
T6					
T7					
T8					
T9					
T10					

3. Algum ou alguns destes trabalhos provocaram aperto ou chiado no peito?

SIM / NÃO

Se a resposta foi SIM, quais?

T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10

4. Você teve que deixar algum ou alguns destes trabalhos porque eles afetavam sua respiração?

SIM / NÃO

Se a resposta foi SIM, quais?

T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10

5. Qual seu horário de trabalho?

- | | | |
|-----------------------------|---|----------------------|
| A. Fixo diurno | 1 | <input type="text"/> |
| B. Fixo noturno | 2 | <input type="text"/> |
| C. Turnos alternantes | 3 | <input type="text"/> |

6. Qual sua jornada de trabalho?

- | | | |
|---------------------------|---|----------------------|
| A. Período integral | 1 | <input type="text"/> |
| B. Meio período | 2 | <input type="text"/> |

7. Você tem outro trabalho ou atividade de lazer?

SIM / NÃO

Se a resposta foi SIM

8. Você poderia informar qual? _____

9. Alguma vez na vida você se envolveu em acidente doméstico, no trabalho ou em qualquer outro lugar que o expôs a altos níveis de vapores, gases, poeiras ou fumos?

SIM / NÃO

Se a resposta foi SIM

10. Você saberia informar quando foi o acidente? _____

11. Você saberia informar com qual produto/substância foi o acidente? _____

12. Você teve sintomas imediatamente após esta exposição?

SIM / NÃO

13. Você poderia descrever os sintomas? _____

Todas as perguntas seguintes são sobre tarefas realizadas no seu trabalho profissional (não se refere a limpeza de sua casa)

14. Com que frequência você faz as seguintes tarefas:

A. Espanar/aspirar o pó, bater o tapete, varrer (pisos/móveis)	1	
B. Esfregar/lavar/passar pano úmido no piso	2	
C. Limpeza de pias e vasos sanitários	3	
D. Polir/encerar (pisos/móveis)	4	
E. Limpeza de janelas e espelhos	5	
F. Limpeza de cozinha	6	
G. Lavar roupas à mão	7	
H. Lavar roupas à máquina	8	

15. Com que frequência você usa:

A. Abrasivo	1	
B. Ácido (desencrustante líquido)	2	
C. Água sanitária/cloro	3	
D. Álcool	4	
E. Amoníaco	5	
F. Desengraxante	6	
G. Desentupidor de pias e ralos (o produto e não a borrachinha)	7	
H. Desinfetante	8	
I. Desodorizante ("Bom Ar")	9	
J. Detergente	10	
K. Graxas/ceras (pisos e móveis)	11	
L. Limpa-carpete	12	
M. Limpa-forno	13	
N. Limpa-vidro	14	
O. Líquido multiuso ("Veja")	15	
P. Lustra móveis/óleo de peroba	16	
Q. Polidor de metais	17	
R. Sabão em pedra	18	
S. Sabão em pó	19	
T. Sapólio	20	
U. Soda-cáustica	21	
V. Solvente, removedor de manchas	22	

16. Você usa mistura de produtos?

SIM / NÃO

Se a resposta foi NÃO, finalizamos o questionário. Se a resposta foi SIM

17 Quais?

- A. M1
- B. M2
- C. M3

18 Com que frequência?

- | | | |
|-------------|---|--------------------------|
| A. M1 | 1 | <input type="checkbox"/> |
| B. M2 | 2 | <input type="checkbox"/> |
| C. M3 | 3 | <input type="checkbox"/> |

19 Com que frequência você usa?

- | | | |
|--|---|--------------------------|
| A. Sprays para móveis..... | 1 | <input type="checkbox"/> |
| B. Sprays para limpeza de vidros (janelas, espelhos) | 2 | <input type="checkbox"/> |
| C. Sprays para carpetes, tapetes ou cortinas | 3 | <input type="checkbox"/> |
| D. Sprays para esfregar pisos | 4 | <input type="checkbox"/> |
| E. Sprays para limpeza de fornos | 5 | <input type="checkbox"/> |
| F. Sprays para passar roupa | 6 | <input type="checkbox"/> |
| G. Sprays desodorizantes | 7 | <input type="checkbox"/> |
| H. Sprays inseticidas | 8 | <input type="checkbox"/> |
| I. Outros sprays | 9 | <input type="checkbox"/> |

20. Com que frequência você usa produtos de limpeza perfumados ou aromatizados?

ANEXO 3**QUESTIONÁRIO BASEADO NO ISAAC**

Identificação: _____ Data: _____

1. Alguma vez na vida você teve sibilos (chiados no peito)?SIM / NÃO

Se a sua resposta é não, vá para a questão 6.

2. Nos últimos 12 meses você teve sibilos (chiados no peito)?SIM / NÃO

Se a sua resposta é não, vá para a questão 6.

3. Nos últimos 12 meses quantas crises de sibilos (chiados no peito) você teve? Nenhuma 1 a 3 crises 4 a 12 crises Mais de 12 crises**4. Nos últimos 12 meses, com que frequência você teve seu sono perturbado por chiados no peito?** Nunca Menos de 1 noite por semana Uma ou mais noites por semana**5. Nos últimos 12 meses, o seu chiado foi tão forte, a ponto de impedir que você conseguisse dizer mais de duas palavras entre cada respiração?**SIM / NÃO **6. Alguma vez na vida você teve asma ou bronquite?**SIM / NÃO **7. Nos últimos 12 meses, você teve chiado no peito após fazer exercícios?**SIM / NÃO **8. Nos últimos 12 meses você teve tosse seca à noite, sem estar gripado ou com infecção respiratória?**SIM / NÃO

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Galvão CES. Asma e rinite ocupacionais – Visão Imunoalérgica. *Rev Bras Alerg Immunopatol* 2010;33(1):02-07.
- 2 Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo JL, Bernstein DI, editors, *Asthma in the workplace*. 2nd ed. New York: Marcel Dekker Inc; 1999. p.5-26.
- 3 EAACI Task Force on Occupational Rhinitis. Moscato G, Vandenplas O, Gerth Van Wijk R, et al. Occupational rhinitis. *Allergy* 2008;63:969-980.
- 4 Siracusa A, Desrosiers M, Marabini A. Epidemiology of occupational rhinitis: prevalence, etiology and determinants. *Clin Exp Allergy* 2000;30:1519-1534.
- 5 Owarth PH, Persson CG, Meltzer EO, et al. Objective monitoring of nasal airway inflammation in rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115(3):S414-441.
- 6 Siracusa A, Follettia I, Moscato G. Non-IgE-mediated and irritant-induced work-related rhinitis *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2013;13:159-166.
- 7 Malo JL, Chan-Yeung M. Occupational Asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:317-28.
- 8 Mihalas LS. An approach to the diagnosis of occupational asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999;83:577-582.
- 9 Tarlo SM, Balmes J, Balkinsoon R, et al. Diagnosis and management of work-related asthma: American College Of Chest Physicians Consensus Statement. *Chest* 2008;134:1S-41S.
- 10 Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo JL, ernstein DI. Definition and classification of asthma in the workplace. In: Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo JL, Bernstein DI editors. *Asthma in the workplace*, 3rd edn. New York: Marcel Dekker Inc., 2006:1-8.
- 11 Vandenplas O, Wiszniewska M, Raulf M, de Blay F, van Wijk RG, Moscato G, et al. EAACI position paper: irritant-induced asthma. *Allergy* 2014;69:1141–1153.
- 12 Adewole F, Moore VC, Robertson AS, Burge PS. Diesel exhaust causing low-dose irritant asthma with latency? *Occup Med* 2009;59:424-427.
- 13 Burge PS, Moore VC, Robertson AS. Sensitization and irritant-induced occupational asthma with latency are clinically indistinguishable. *Occup Med* 2012;62:129-133.
- 14 Siracusa A, De Blay F, Folletti I, Moscato G, Olivieri M, Quirce S, et al. Asthma and exposure to cleaning products – a European Academy of Allergy and Clinical Immunology task force consensus statement. *Allergy* 2013;68:1532-1545.

- 15 Zock JP. World at work: Cleaners. *Occupational and Environmental Medicine* 2005;62:581-584.
- 16 Medina-Ramon M, Zock JP, Kogevinas M, et al. Asthma, chronic bronchitis, and exposure to irritant agents in occupational domestic cleaning: a nested case-control study. *Occup Environ Med* 2005;62:598-606.
- 17 Mirabelli MC, Zock JP, Plana E, Anto JM, Benke G, Blanc PD, et al. Occupational risk factors for asthma among nurses and related healthcare professionals in an international study. *Occup Environ Med* 2007;64:474-479.
- 18 Vizcaya D, Mirabelli MC, Anto JM, Orriols R, Burgos F, Arjona L et al. A workforcebased study of occupational exposures and asthma symptoms in cleaning workers. *Occup Environ Med* 2011;68:914-919.
- 19 Ng TP, Hong CY, Goh LG, Wong ML, Koh KT, Ling SL. Risks of asthma associated with occupations in a community-based case-control study. *Am J Ind Med* 1994;25(5):709-18.
- 20 Kogevinas M, Anto JM, Soriano JB, Tobias A, Burney P. The risk of asthma attributable to occupational exposures. A population-based study in Spain. Spanish Group of the European Asthma Study. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154(1):137-43.
- 21 Kogevinas M, Anto JM, Sunyer J, Tobias A, Kromhout H, Burney P. Occupational asthma in Europe and other industrialised areas: a population-based study. European Community Respiratory Health Survey Study Group. *Lancet*. 1999;353(9166):1750-4. Erratum in: *Lancet* 1999;354(9173):166.
- 22 Karjalainen A, Martikainen R, Karjalainen J, Klaukka T, Kurppa K. Excess incidence of asthma among Finnish cleaners employed in different industries. *Eur Respir J*. 2002;19(1):90-5.
- 23 Reinisch F, Harrison RJ, Cussler S, Athanasoulis M, Balmes J, Blanc P, Cone J. Physician reports of work-related asthma in California, 1993-1996. *Am J Ind Med* 2001;39(1):72-83.
- 24 Mendonça EMC, Algranti E, Freitas JBP, et al. Occupational asthma in the City of São Paulo, 1995–2000, with special reference to gender analysis. *Am J Ind Med* 2003;43:611-17.
- 25 Lipinska-Ojrzanowska A, Wiszniewska M, Świerczyńska-Machura D, Wittczak T, Nowakowska-Świrta E, Palczynski C, et al. Work-related Respiratory Symptoms Among Health Centres Cleaners: a Cross-sectional Study. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health* 2014;27(3):460-466.

-
- 26 Maçãira EF, Algranti E, Mendonça EMC, Bussacos MA. Rhinitis and asthma symptoms in non-domestic cleaners from the Sao Paulo metropolitan area, Brazil. *Occup Environ Med* 2007;64(7):446-53.
 - 27 Burge PS, Richardson MN. Occupational asthma due to indirect exposure to lauryl dimethyl benzyl ammonium chloride used in a floor cleaner. *Thorax* 1994;49(8):842-3.
 - 28 Bernstein JA, Stauder T, Bernstein DI, Bernstein IL. A combined respiratory and cutaneous hypersensitivity syndrome induced by work exposure to quaternary amines. *J Allergy Clin Immunol* 1994;94(2):257-9.
 - 29 Purohit A, Kopferschmitt-Kubler MC, Moreau C, Popin E, Blaumeiser M, Pauli G. Quaternary ammonium compounds and occupational asthma. *Int Arch Occup Environ Health* 2000;73(6):423-7.
 - 30 Rosenman KD, Reilly MJ, Schill DP, et al. Cleaning products and work-related asthma. *J Occup Environ Med* 2003;45(5):556-63.
 - 31 Quirce S, Barranco P. Cleaning Agents and Asthma *J Investig Allergol Clin Immunol* 2010;20(7):542-550.
 - 32 Mendonca EMC, Algranti E, Freitas JBP. Occupational asthma in the City of Sao Paulo, 1995-2000, with special reference to gender analysis. *Am J Ind Med* 2003;43:611-17.
 - 33 Nazaroff WW, Coleman BK, Destailats H, Hodgson AT. *Indoor Air Chemistry: Cleaning Agents, Ozone and Toxic Air Contaminants*. California Air Resources Boar 2006.
 - 34 Martin JG, Campbell HR, Iijima H. Chlorine-induced injury to the airways in mice. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168(5):568-74.
 - 35 Cartier A. Diagnosing occupational asthma. *Allergy Clin Immunol Int* 2003;15:197-202.
 - 36 Malo JL. Assessment of peak expiratory flow in asthma. *Curr Opin Pulm Med* 1996;2:75-80.
 - 37 Lemièrè C. Non-invasive assessment of airway inflammation in occupational lung diseases. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 2002;2:109-114.
 - 38 Vizcaya D, Mirabelli MC, Orriols R, Antó JM, Barreiro E, Burgos F, et al. Functional and biological characteristics of asthma in cleaning workers, *Respiratory Medicine* 2013;107(5):673-683.
 - 39 Jatakanon A, Lim S, Barnes PJ. Changes in sputum eosinophils predict loss of asthma control. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:64-72.

-
- 40 Lemière C, Chaboilliez S, Trudeau C. Characterization of airway inflammation after repeated exposures to occupational agents. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:1163-1170.
- 41 Dawson B, Trapp RG. *Basic and Clinical Biostatistics*, 2 ed. Appleton & Lange, Norwalk, CT. 1994. p. 144.
- 42 Ribeiro M, Angelini L, Robles-Ribeiro PG et al. Validation of the Brazilian-Portuguese Version of the European Community Respiratory Health Survey in Asthma Patients. *Journal of Asthma* 2007;44:371-375.
- 43 Medical Research Council. *Questionnaire on respiratory symptoms*. London: MRC, 1976.
- 44 Maiçara EF, Algranti E, Stelmach R, et al. Determining the score and cut-off point that would identify asthmatic adults in epidemiological studies using the asthma module of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood questionnaire. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2005;31:477.
- 45 Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *Consenso Brasileiro sobre Espirometria*. *J Pneumol* 1996;22:105-64.
- 46 American Thoracic Society Guidelines for Methacholine and Exercise Challenge Testing *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:309-329.
- 47 Efthimiadis A, Spanevello A, Hamid Q, Kelly MM, Linden M, Louis R, et al. Methods of sputum processing for cell counts, immunocytochemistry and in situ hybridization. *Eur Respir J* 2002;20:19S-23s.
- 48 Paggiaro PL, Chanez P, Holz O, Ind PW, Djukanovic R, Maestrelli P, Sterk PJ. Sputum induction. *Eur Respir J* 2002;20:3S-8S.
- 49 Pizzichini E, Pizzichini MMM, Leigh R, Djukanovic R and Sterk PJ. Safety of sputum induction. *Eur Respir J* 2002;20:9S-18S.
- 50 Paro-Heitor ML, Bussamra MH, Saraiva-Romanholo BM, Martins MA, Okay TS, Rodrigues JC. Exhaled nitric oxide for monitoring childhood asthma inflammation compared to sputum analysis, serum interleukins and pulmonary function. *Pediatr Pulmonol* 2008;43(2):134-41.
- 51 Saraiva-Romanholo BM, Barnabé V, Carvalho ALI, Martins MA, Saldiva PHN, Nunes MPT. Comparison of three methods for differential cell count in induced sputum. *Chest* 2003;124:1060-6.
- 52 Saraiva-Romanholo BM, Machado FS, Almeida FM, Nunes M P, Martins MA, Vieira JE. Non-asthmatic patients show increased exhaled nitric oxide concentrations. *Clinics* 2009;64(1):5-10.
-

-
- 53 American Thoracic Society. ATS Workshop proceedings: Exhaled nitric oxide and nitric oxide oxidative metabolism in exhaled breath condensate. *Proc Am Thorac Soc* 2006;3:131-145.
- 54 Spector SL, Nickals RA. Practice parameters for the diagnosis and treatment of asthma. *J Allergy. Clin Immunol* 1995;96:732-748.
- 55 Pepys J. Skin testing. *Br J Hosp Med* 1975;14(2):412-7.
- 56 Zock JP, Kogevinas M, Sunyer J, et al. Asthma characteristics in cleaning workers, workers in other risk jobs and office workers. *Eur Respir J* 2002;20:679-85.
- 57 Folletti I, Zock JP, Moscato G, Siracusa A. Asthma and rhinitis in cleaning workers: a systematic review of epidemiological studies. *J Asthma* 2014;51(1):18-28.
- 58 Siracusa A, De Blay F, Folletti I, Moscato G, Olivieri M, Quirce S, et al. Asthma and exposure to cleaning products – a European Academy of Allergy and Clinical Immunology task force consensus statement. *Allergy* 2013;68:1532-1545.
- 59 Reig Rincon dA I, Cimarra Alvarez-Lovell M, Robledo ET, et al. Occupational asthma due to acrylates in a graphic arts worker. *Allergol Immunopathol* 2006;34:32–36.
- 60 Anton GM, de la Hoz CB, Munoz MT, et al. Occupational rhinoconjunctivitis and asthma by exposure to *Lathyrus sativus* flour. *Allergol Immunopathol* 2005;33:326-328.
- 61 Lemièrre C. Induced sputum and exhaled nitric oxide as noninvasive markers of airway inflammation from work exposures. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 2007;7:133-137.
- 62 Lemiere C, Pizzichini MM, Balkissoon R, et al. Diagnosing occupational asthma: use of induced sputum [see comments]. *Eur Respir J* 1999;13:482-488.
- 63 Moscato G, Pignatti P, Yacoub MR, et al. Occupational asthma and occupational rhinitis in hairdressers. *Chest* 2005;128:3590-3598.
- 64 Lemiere C, Chaboillez S, Malo JL, Cartier A. Changes in sputum cell counts after exposure to occupational agents: what do they mean? *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:1063-1068.
- 65 Obata H, Dittrick M, Chan H, Chan-Yeung M. Sputum eosinophils and exhaled nitric oxide during late asthmatic reaction in patients with western red cedar asthma. *Eur Respir J* 1999;13:489-495.

-
- 66 Lemiere C, Romeo P, Chaboillez S, et al. Airway inflammation and functional changes after exposure to different concentrations of isocyanates. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:641-646.
- 67 Anees W, Huggins V, Pavord ID, et al. Occupational asthma due to low molecular weight agents: eosinophilic and noneosinophilic variants. *Thorax* 2002;57:231-236.
- 68 Maghni K, Lemiere C, Ghezzi H, et al. Airway inflammation after cessation of exposure to agents causing occupational asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:367-372.
- 69 Heldal KK, Halstensen AS, Thorn J, et al. Airway inflammation in waste handlers exposed to bioaerosols assessed by induced sputum. *Eur Respir J* 2003;21:641-645.
- 70 Akpinar-Elci M, Stemple KJ, Enright PL, et al. Induced sputum evaluation in microwave popcorn production workers. *Chest* 2005;128:991-997.
- 71 Adelroth E, Hedlund U, Blomberg A, et al. Airway inflammation in iron ore miners exposed to dust and diesel exhaust. *Eur Respir J* 2006;27:714-719.
- 72 Ratto J, Wong H, Liu J, et al. Effects of multiday exposure to ozone on airway inflammation as determined. *Environ Health Perspect* 2006;114(2):209-212.
- 73 Quirce S, Lemi re C, de Blay F, del Pozo V, Gerth Van Wijk R, Maestrelli P, et al. Moscato G. Noninvasive methods for assessment of airway inflammation in occupational settings. *Allergy* 2010;65:445-458.
- 74 Corradi M, Gergelova P, Di Pilato E, Folesani G, Goldoni M, Andreoli R et al. Effect of exposure to detergents and other chemicals on biomarkers of pulmonary response in exhaled breath from hospital cleaners: a pilot study *Int Arch Occup Environ Health*. 2012;85:389-396.
- 75 Corradi M, Gergelova P, Goldoni M, Mutti A. Exhaled Nitric Oxide in Occupational Respiratory Medicine and Environmental Health: State of Art, Critical Reviews in *Environmental Science and Technology* 2011;41(20):1820-1842.
- 76 Adisesh LA, Kharitonov SA, Yates DH, et al. Exhaled and nasal nitric oxide is increased in laboratory animal allergy. *Clin Exp Allergy* 1998;28:876-880.
- 77 Tan K, Bruce C, Birkhead A, Thomas PS. Nasal and exhaled nitric oxide in response to occupational latex exposure. *Allergy* 2001;56:627-632.
- 78 Piipari R, Piirila P, Keskinen H, et al. Exhaled nitric oxide in specific challenge tests to assess occupational asthma. *Eur Respir J* 2002;20:1532-1537.

-
- 79 Barbinova L, Baur X. Increase in exhaled nitric oxide (eNO) after work-related isocyanate exposure. *Int Arch Occup Environ Health* 2006;79:387-395.
- 80 Sundblad BM, Larsson BM, Palmberg L, Larsson K. Exhaled nitric oxide and bronchial responsiveness in healthy subjects exposed to organic dust. *Eur Respir J* 2002;20:426-431.
- 81 Vizcaya D, Mirabelli, MC, Orriols R, Antó JM, Barreiro E, Burgos F, et al. Functional and biological characteristics of asthma in cleaning workers, *Respiratory Medicine* 2013;107(5):673-683.
- 82 Sastre J, Costa C, del Garcia Potro M, Aguado E, Mahillo I, Fernández-Nieto M. Changes in exhaled nitric oxide after inhalation challenge with occupational agents. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2013;23(6):421-7.
- 83 Turner S. Exhaled nitric oxide in the diagnosis and management of asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008;8:70-76.
- 84 Olin AC, Rosengren A, Thelle DS, Lissner L, Bake B, and Toren K. Height, age, and atopy are associated with fraction of exhaled nitric oxide in a large adult general population sample. *Chest* 2006;130:1319–1325.
- 85 Chambers DC, Tunnicliffe WS, and Ayres JG. Acute inhalation of cigarette smoke increases lower respiratory tract nitric oxide concentrations. *Thorax* 1998;53:677-679.
- 86 Lemièrre C. Non-invasive assessment of airway inflammation in occupational lung diseases. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 2002;2:109-114.
- 87 McCurdy A, Sunyer J, Zock J-P, Antó JM, M Kogevinas M. Smoking and occupation from the European Community Respiratory Health Survey. *Occup Environ Med* 2003;60:643–648.
- 88 Fahim AE, El-Prince M. Passive smoking, pulmonary function and bronchial hyper-responsiveness among indoor sanitary workers. *Ind Health* 2012;50(6):516-20.
- 89 Zock JP, Plana E, Jarvis D, Antó JM, Kromhout H, Kennedy SM, et al. The use of household cleaning sprays and adult asthma: an international longitudinal study. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:735–741.
- 90 Le Moual N, Varraso R, Siroux V, Dumas O, Nadif R, Pin I, Zock JP, Kauffmann F. Epidemiological Study on the Genetics and Environment of Asthma. Domestic use of cleaning sprays and asthma activity in women. *Eur Respir J* 2012;40:1381–1389.

-
- 91 Zock JP, Plana E, Antó JM, Benke G, Blanc PD, Carosso A, Dahlman-Hoglund A, et al. Domestic use of hypochlorite bleach, atopic sensitization, and respiratory symptoms in adults. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:731-8.
- 92 Maestrelli P, Boschetto P, Fabbri LM, Mapp CE. Mechanisms of occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:531-542.
- 93 Bernard A. Chlorination products: emerging links with allergic diseases. *Curr Med Chem* 2007;14:1771-1782.
- 94 Zock JP, Vizcaya D, Le Moual N. Update on asthma and cleaners. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010;10:114-120.
- 95 Mäkelä R, Kauppi P, Suuronen K, Tuppurainen M, Hannu T. Occupational asthma in professional cleaning work. *Occup Med* 2011;61:121-126.
- 96 Brant A, Hole A, Cannon J, Helm J, Swales C, Welch J et al. Occupational asthma caused by cellulase and lipase in the detergent industry. *Occup Environ Med* 2004;61:793-795.
- 97 Vandenas O, D'Alpaos V, Evrard G, Jamart J, Thimpont J, Huaux F, et al. Asthma related to cleaning agents: a clinical insight. *BMJ Open* 2013;3:1-7.
- 98 Maestrelli P, Boschetto P, Fabbri LM, Mapp CE. Mechanisms of occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:531-542.
- 099 Hox V, Vanoirbeek JA, Alpizar YA, Voedisch S, Callebaut I, Bobic S, et al. Crucial role of transient receptor potential ankyrin 1 and mast cells in induction of nonallergic airway hyperreactivity in mice. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187:486-493.
- 100 Sastre J, Madero MF, Fernandez-Nieto M, Sastre B, del Pozo V, Garcia-del Potro M, Quirce S. Airway Response to Chlorine inhalation (Bleach) Among Cleaning Workers With and Without Bronchial Hyperresponsiveness. *Am J Ind Med* 2011;54:293-299.
- 111 Medeiros Jr M, Figueiredo JP. Sensibilização a aeroalérgenos em indivíduos com asma brônquica e/ou rinite crônica em Salvador, Bahia. *Rev Bras Alerg Immunopatol* 1997;20:143-154.
- 102 Santos MA, Lerner AP, Castro FFM. Diagnóstico clínico e laboratorial das rinites alérgicas. In: Castro FFM, ed. *Rinite alérgica – modernas abordagens para uma clássica questão*. São Paulo. Lemos Editorial. 1997. p. 47-61.
- 103 Baggio D, Ambrózio LC, Antilla MA. Ácaros ambientais e as manifestações alérgicas. *Rev Bras Alerg Immunopatol* 1993;12:56-68.
-

-
- 104 Clausen SK, Sobhani S, Poulsen OM, et al. Study of adjuvant effect of model surfactants from the groups of alkyl sulfates, alkylbenzene sulfonates, alcohol ethoxylates and soaps. *Food and Chemical Toxicology* 2000;38:1065-74.
- 105 Fahy JV, Boushey HA, Lazarus SC, Mauger EA, Cherniack RM, Chinchilli, VM, et al. Safety and reproducibility of sputum induction in asthmatic subjects in a multicenter study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1470-1475.
- 106 Hellgren J, Lillienberg L, Jarlstedt J, et al. Population-based study of noninfectious rhinitis in relation to occupational exposure, age, sex and smoking. *American Journal of Industrial Medicine* 2002;42:23-8.
- 107 Caldeira RD, Bettiol H, Barbieri MA, et al. Prevalence and risk factors for work related asthma in young adults. *Occup Environ Med* 2006;63:694-9.
- 108 Bousquet J, van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(5):147-334.
- 109 Leynaert B, Bousquet J, Neukirch C, Liard R, Neukirch F. Perennial rhinitis: An independent risk factor for asthma in nonatopic subjects: results from the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:301-4.
- 110 Jessen M, Janzon L. Prevalence of non-allergic nasal complaints in an urban and a rural population in Sweden. *Allergy* 1989;44:582-7.
- 111 Bauchau V, Durham SR. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *Eur Respir J* 2004;24:758-64.
- 112 Ruoppi P, Koistinen T, Susitaival P, et al. Frequency of allergic rhinitis to laboratory animals in university employees as confirmed by chamber challenges. *Allergy* 2004;59:295-301.
- 113 Jaakkola JJK, Piipari R, Jaakkola MS. Occupation and asthma: a population based incident case-control study. *Am J Epidemiol* 2003;158:981-7.
- 114 Pralong JA, Moullec G, Suarathana E, Gérin M, Gautrin D, L'Archevêque J, et al. Screening for Occupational Asthma by Using a Self-Administered Questionnaire in a Clinical Setting. *American College of Occupational and Environmental Medicine*. 2013;55(5):427-531.
- 115 Vandenplas O, Ghezzi H, Munoz X, Moscato G, Perfetti L, Lemièrre, et al. What are the questionnaire items most useful in identifying subjects with occupational asthma? *Eur Respir J* 2005;26:1056-1063.

- 116 Malo JL, Ghezzi H, L'Archeveque J, Lagier F, Perrin B, Cartier A. Is the clinical history a satisfactory means of diagnosing occupational asthma? *Am Rev Respir Dis* 1991;143:528-532.
- 117 Svanes Ø, Skorge TD, Johannessen A, Bertelsen RJ, Bråtveit M, Forsberg B, et al. Respiratory Health in Cleaners in Northern Europe: Is Susceptibility Established in Early Life? *PLoS ONE* 2015;10(7):1-13.

SUMMARY

There is consistent evidence from epidemiological studies that the cleaning professionals have a high risk of developing asthma. The determinants of this risk are not fully known. These workers are exposed to occupational agents of low and high molecular weight, both the sensitizing agents, such as irritant. It is important to produce evidence that this risk is related to work and not social conditions or other competitive factors, know the underlying pathological abnormality, and investigate possible agents. The accumulation of this knowledge will allow proposing measures to replace or control the use of the agents involved and preventing the occurrence of new cases unnecessarily. In addition, the use of new non-invasive techniques, such as sputum cytology and the FeNO may facilitate early diagnosis of cases. Thus, this study aims to assess if the work environment induces lung inflammation in asymptomatic workers, before the change of functional tests and the effectiveness of induced sputum and exhaled NO as early lung inflammation markers between professional cleaning workers. **METHOD:** Workers were evaluated by comparing the sputum cytology, FeNO values, spirometry and PEF, made during the work period and after the holidays. The sample was characterized by screening questionnaire of respiratory health study of the European Community, questionnaire of respiratory symptoms and a score in ISAAC. **RESULTS:** In our study, we found a significant increase in FEV1 values after the vacational period, (pre 2.76 ± 0.57 and 2.94 ± 0.61 ; post; $p < 0.05$) despite of being within the normal range in both periods. The average peak flow measurements also was higher during the vacational period compared to the period of work, although not statistically significant (366.6 ± 54.1 pre and post 386.4 ± 62.9 ; $p > 0.05$). We found a reduction of the exhaled measured values of NO after the holidays (pre and post 16.3 ± 9.7 , 13.8 ± 7.8 ; $p < 0.05$), reduction of eosinophils (pre and post 0.05 ± 0.019 , 0.003 ± 0.01 ; $p < 0.05$), lymphocytes (pre and post 0.16 ± 0.35 , 0.01 ± 0.09 ; $p < 0.05$) and macrophages (pre and post 0.421 ± 0.47 0.235 ± 0.30 $p < 0.05$) in induced sputum cytology, performed after the holiday period. **CONCLUSION:** We demonstrate that the occupational environment to which professional cleaning non-domestic workers are exposed causes inflammation in the airways of asymptomatic workers. This inflammation can be measured by non-invasive methods such as induced sputum and FeNo, before the onset of changes in functional tests, although these methods still require standardization. Further studies are needed to quantify the exposure to chlorine and its relation to inflammation, as well as to standardize the use of induced sputum and exhaled nitric oxide in the diagnosis of occupational diseases among cleaning workers, and preventive and educational measures in this population.

KEYWORDS: 1. Occupational asthma; 2. Asthma; 3. Occupational Diseases; 4. Allergy and Immunology; 5. Rhinitis; 6. Allergic rhinitis.