Danielle Miyuki Goto

**Avaliação de *clearance* nasal, propriedades físicas do muco,
celularidade e citocinas em lavado nasal de trabalhadores cortadores
de cana-de-açúcar queimada no Estado de São Paulo**

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

Programa de Fisiopatologia Experimental

Orientadora: Prof^a Dr^a Naomi Kondo Nakagawa

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 5890, de 20 de dezembro de 2010.

A versão original está disponível na Biblioteca FMUSP)

São Paulo

2012

Danielle Miyuki Goto

**Avaliação de *clearance* nasal, propriedades físicas do muco,
celularidade e citocinas em lavado nasal de trabalhadores cortadores
de cana-de-açúcar queimada no Estado de São Paulo**

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

Programa de Fisiopatologia Experimental

Orientadora: Prof^a Dr^a Naomi Kondo Nakagawa

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 5890, de 20 de dezembro de 2010.

A versão original está disponível na Biblioteca FMUSP)

São Paulo

2012

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Goto, Danielle Miyuki

Avaliação de *clearance* nasal, propriedades físicas do muco, celularidade e citocinas em lavado nasal de trabalhadores cortadores de cana-de-açúcar queimada no Estado de São Paulo / Danielle Miyuki Goto. -- São Paulo, 2012.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Fisiopatologia Experimental.

Orientadora: Naomi Kondo Nakagawa.

Descritores: 1.Depuração mucociliar 2.Muco 3.Biomassa 4.Cana-de-açúcar queimada

USP/FM/DBD-032/12

AGRADECIMENTOS

À professora e orientadora Dr^a Naomi Kondo Nakagawa por me ensinar a enfrentar as dificuldades do trabalho científico, pela dedicação de seu tempo nestes últimos 10 anos para me ensinar e acompanhar o meu desenvolvimento na área de pesquisa, desde a iniciação científica até o doutorado. Muito obrigada por me orientar e ajudar a concluir mais uma etapa da minha vida.

Ao coordenador do projeto, prof^o Dr Ubiratan de Paula Santos, pela oportunidade de trabalharmos juntos, comentários e sugestões para a melhoria do artigo, e, principalmente, pela presteza e agilidade nas respostas às inúmeras consultas emergenciais solicitadas.

À professora Dra Dirce Maria Trevisan Zanetta, muito obrigada pela incansável colaboração para análise estatística e interpretação dos resultados dos estudos.

Aos professores examinadores da minha banca de qualificação: Prof^a Dr^a Carolina Fu, Prof^a Dr^a Emilia Nozawa e Prof^a Dr^a Iolanda de Fátima Lopes Calvo Tibério pelas preciosas sugestões que me ajudaram a melhorar a tese e o artigo científico.

Aos pesquisadores do laboratório de poluição atmosférica, em especial à Dra Mariangela Macchione e Dra Regiani Carvalho de Oliveira por me ajudarem e me aconselharem, desde a iniciação científica com as rãs e até hoje com a análise de marcadores inflamatórios e poluentes.

Aos amigos que passaram e continuam no laboratório: Ana L Guimaraes, Daniele CC Moraes, Eduardo Rioiti, Francine Shimura, Janaína P O Maul, Marina Lança, Mayumi Nakao, Mayumi Kazama, Michelle L Franchini, Thamires M Lima, muito obrigada pela ajuda na coleta de dados em Mendonça, no desenvolvimento do trabalho e por se disporem a trabalhar qualquer hora, em fins de semanas, feriados, até tarde da noite e nas férias. E Robson Seriani que me concedeu fotos da cidade de São Paulo e por ser sempre o voluntário saudável dos estudos e modelo para as fotos.

Ao Programa de Pós-Graduação Fisiopatologia Experimental e às secretárias da Tânia e Liduvina por toda atenção e gentileza nas questões burocráticas.

Às bibliotecárias Maria Estella Teixeira da Fonseca e Marinalva de Souza Aragão meus agradecimentos pela atenção, auxílio na busca de artigos, confecção da ficha catalográfica.

À minha querida família, meus pais Lucia Midori Watanabe e Jorge Masayoshi Goto e irmãos Thiago e Kendi por todo amor, dedicação, apoio, incentivo etc etc etc. Muito obrigada por me ensinarem a trilhar os caminhos da vida, a importância da família unida e principalmente o respeito de ouvir opiniões para um convívio harmonioso. Amo muito vocês!!!

Assim como meus avôs, tios, tias, primos, primas (em especial Carol, Lara e Mandi) e amigos (em especial Carolina Gama, Caroline Irikura, Daniela Kopp, Evanirso da Silva Aquino, Fernando K Cabral, Kelly Yoshizaki, Larissa Yokoyama, Letícia FRP Campos, Licely Shigeoka, Mariane Donato), que me apoiaram e ouviram com atenção, carinho todos os acontecimentos

que marcaram a trajetória deste trabalho. E à você Nan que me ajuda e apoia sempre, por me fazer refletir sobre a vida e querer melhorar sempre, e por todo o carinho e paciência. Com certeza não é a melhor maneira de homenagear e agradecer imensamente a todos vocês, que torceram e torcem por mim, por fazerem parte da minha vida, por me ensinarem o real valor da amizade, da companhia, do diálogo e do respeito.

Às agências de fomento: CAPES, FAPESP e CNPq pelo apoio financeiro a este projeto de pesquisa.

E principalmente, meu especial e eterno agradecimento aos voluntários de nosso estudo, por dedicarem seu tempo, paciência, por autorizarem a avaliação completa “da cabeça aos pés”, e a publicação de fotos. Agradeço também às pessoas que trabalharam nas escolas durante as avaliações, em especial à Dani que organizou os voluntários, preencheu todas as fichas, etiquetas etc.... Enfim, que trabalhou muito em todos os dias de coleta. E ao Sr Rui que trouxe todos os dias o gelo seco, armazenava os materiais no freezer em outra cidade e disponibilizou algumas fotos.

Muito obrigada, pois sem vocês esta tese não seria possível!!!

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Annelise Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª Ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos: de acordo com List of Journals Indexed in Index Medicus.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

RESUMO

ABSTRACT

1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Poluição atmosférica e saúde humana	1
1.2 Biocombustível e etanol.....	4
1.3 Queimada de cana-de-açúcar e efeitos sobre a saúde humana	7
1.4 Mecanismos de defesa do sistema respiratório	9
1.4.1 Transporte mucociliar (TMC)	10
1.4.2 Citocinas.....	11
2. OBJETIVOS	14
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	15
3.1 Casuística.....	15
3.2 Questionário de sintomas de desconforto em vias aéreas.....	17
3.3 Prova de função pulmonar	18
3.4 Sinais vitais e monóxido de carbono exalado.....	18
3.5 Teste de trânsito da sacarina.....	19
3.6 Coleta de muco	20
3.7 Análise das propriedades físicas do muco	21
3.7.1Transportabilidade do muco por alto fluxo	21
3.7.2 Ângulo de contato	22
3.8 Coleta de lavado nasal	23
3.9 Contagem total e diferencial de células em lavado nasal	24
3.10 Quantificação da secreção de citocinas em lavado nasal	25
3.11 Avaliação dos poluentes atmosféricos.....	25
3.12 Análise estatística.....	26
4. RESULTADOS	27

5. DISCUSSÃO.....	62
6. CONCLUSÃO.....	77
ANEXOs	78
8. REFERÊNCIAS	84

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Vista da cidade de São Paulo no entardecer e mostra o “smog” fotoquímico (Cedida por Robson Seriani).....	4
Figura 2. Plantação de cana-de-açúcar	6
Figura 3. Queimada de cana-de-açúcar (Cedida por Ruy Barbosa Júnior) ...	6
Figura 4. Corte manual de cana-de-açúcar (Cedida por Ruy Barbosa Júnior).	9
Figura 5. Desenho esquemático do estudo longitudinal	17
Figura 6. Teste de tempo de trânsito da sacarina (A, Deposição da sacarina; B, Cronometragem do TTS).....	20
Figura 7. Transportabilidade do muco por alto fluxo (A, Cilindro de ar comprimido; B, Válvula solenóide; C, Tubo de acrílico).....	21
Figura 8. Ângulo de contato do muco (A, foco de luz; B, esteromicroscópio; C, câmera conectada ao esteromicroscópio e ao computador; D, computador com programa de análise de imagem).....	22
Figura 9. Lavado nasal, LN (A, Instilação de solução salina em uma das narinas; B, Manutenção de apneia por 10 segundos com a solução salina instilada; C, Coleta do LN em frasco; D, Processamento em centrífuga para separação do LN em sobrenadante e “pellet”).....	24
Figura 10. Fluxograma de entrada dos voluntários no estudo.	27
Figura 11. Índice de massa corpórea (kg/m^2) de residentes ($\square$, $n=73$) e de cortadores ($\blacksquare$, $n=81$).	29
Figura 12. Pontuação do questionário de sintomas de desconforto em vias aéreas de residentes ($\square$, $n=73$) e de cortadores ($\blacksquare$, $n=78$) na Pré-safra e na Pós-safra. O limite inferior da caixa representa o 1º quartil; a barra central representa a mediana e o limite superior da caixa representa o 3º quartil...	32
Figura 13. Pressão arterial sistólica de residentes ($\square$, $n=72$) e de cortadores ($\blacksquare$, $n=81$) na Pré-safra e na Pós-safra.	34
Figura 14. Pressão arterial diastólica de residentes ($\square$, $n=72$) e de cortadores ($\blacksquare$, $n=81$) na Pré-safra e na Pós-safra.	35
Figura 15. Frequência cardíaca de residentes ($\square$) e de cortadores ($\blacksquare$) na Pré-safra e na Pós-safra.....	36
Figura 16. Oximetria de pulso (%) de residentes ($\square$, $n=73$) e de cortadores ($\blacksquare$, $n=81$) na Pré-safra e na Pós-safra.	37

Figura 17. A frequência respiratória (rpm) de residentes (□, n=73) e de cortadores (■, n=81) na Pré-safra e na Pós-safra.	39
Figura 18. Temperatura corporal (°C) de residentes (□, n=73) e de cortadores (■, n=81) na Pré-safra e na Pós-safra.	40
Figura 19. Concentração de monóxido de carbono exalado (CO, ppm) de residentes (□, n=73) e de cortadores (■, n=81) na Pré-safra e na Pós-safra.	41
Figura 20. Teste da sacarina de residentes (□, n=73) e de cortadores (■, n=81) na Pré-safra e na Pós-safra. O limite inferior da caixa representa o 1º quartil; a barra central representa a mediana e o limite superior da caixa representa o 3º quartil.	43
Figura 21. A transportabilidade do muco nasal por alto fluxo de residentes (□, n=73) e de cortadores (■, n=77) na Pré-safra e na Pós-safra.	45
Figura 22. O ângulo de contato do muco nasal de residentes (□, n=73) e de cortadores (■, n=79) na Pré- safra e na Pós-safra.	46
Figura 23. Concentração de IL-4 (pg/ml) em LN de residentes (□, n=71) e de cortadores (■, n=79) na Pré-safra e na Pós-safra. O limite inferior da caixa representa o 1º quartil; a barra central representa a mediana e o limite superior da caixa representa o 3º quartil.	47
Figura 24. Concentração de IL-6 (pg/ml) em LN de residentes (□, n=69) e de cortadores (■, n=79) na Pré-safra e na Pós-safra. O limite inferior da caixa representa o 1º quartil; a barra central representa a mediana e o limite superior da caixa representa o 3º quartil.	49
Figura 25. Concentração de IL-8 (pg/ml) em LN de residentes (□, n=71) e de cortadores (■, n=79) na Pré-safra e na Pós-safra. O limite inferior da caixa representa o 1º quartil; a barra central representa a mediana e o limite superior da caixa representa o 3º quartil.	50
Figura 26. Concentração de IL-10 (pg/ml) em LN de residentes (□, n=71) e de cortadores (■, n=79) na Pré-safra e na Pós-safra. O limite inferior da caixa representa o 1º quartil; a barra central representa a mediana e o limite superior da caixa representa o 3º quartil.	51
Figura 27. Concentração de TNF-α (pg/ml) em LN de residentes (□, n=71) e de cortadores (■, n=79) na Pré-safra e na Pós-safra. O limite inferior da caixa representa o 1º quartil; a barra central representa a mediana e o limite superior da caixa representa o 3º quartil.	53
Figura 28. Contagem total de células (10 ⁴ células/ml) em LN de residentes (□, n=71) e de cortadores (■, n=80) na Pré-safra e na Pós-safra. O limite	

inferior da caixa representa o 1º quartil; a barra central representa a mediana e o limite superior da caixa representa o 3º quartil. **54**

Figura 29. Porcentagem de neutrófilos (%) em LN de residentes (□, n=71) e de cortadores (■, n=81) na Pré-safra e na Pós-safra. O limite inferior da caixa representa o 1º quartil; a barra central representa a mediana e o limite superior da caixa representa o 3º quartil..... **55**

Figura 30. Porcentagem de linfócitos em LN de residentes (□, n=71) e de cortadores (■, n=81) na Pré-safra e na Pós-safra. O limite inferior da caixa representa o 1º quartil; a barra central representa a mediana e o limite superior da caixa representa o 3º quartil..... **56**

Figura 31. Porcentagem de eosinófilos (%) em LN de residentes (□, n=71) e de cortadores (■, n=81) na Pré-safra e na Pós-safra. O limite inferior da caixa representa o 1º quartil; a barra central representa a mediana e o limite superior da caixa representa o 3º quartil..... **57**

Figura 32. Porcentagem de macrófagos (%) em LN de residentes (□, n=71) e de cortadores (■, n=81) na Pré-safra e na Pós-safra. O limite inferior da caixa representa o 1º quartil; a barra central representa a mediana e o limite superior da caixa representa o 3º quartil..... **58**

Figura 33. Porcentagem de células ciliadas (%) em LN de residentes (□, n=71) e de cortadores (■, n=81) na Pré-safra e na Pós-safra. O limite inferior da caixa representa o 1º quartil; a barra central representa a mediana e o limite superior da caixa representa o 3º quartil. **59**

Figura 34. Porcentagem de células caliciformes (%) em LN de residentes (□, n=71) e de cortadores (■, n=81) na Pré-safra e na Pós-safra. O limite inferior da caixa representa o 1º quartil; a barra central representa a mediana e o limite superior da caixa representa o 3º quartil. **60**

LISTA DE TABELAS

Tabela 1a. Análise descritiva de Índice de massa corpórea (kg/m^2) de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.....	28
Tabela 1b. Análise comparativa do Índice de massa corpórea (kg/m^2) entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores estão apresentados como média $\pm$ desvio padrão.	29
Tabela 2. Análise descritiva da CVF (l), VEF_1 (l), VEF_1/CVF e porcentagens dos valores preditos após inalação com broncodilatador obtido em prova de função pulmonar de residentes ($n=72$) na Pré-safra.....	30
Tabela 3. Análise descritiva de CVF (l), VEF_1 (l) e VEF_1/CVF e porcentagens dos valores preditos após inalação com broncodilatador obtido em prova de função pulmonar de cortadores ($n=76$) na Pré-safra.	30
Tabela 4. Análise comparativa entre os residentes e os cortadores na Pré-safra. Os valores de CVF(l), VEF_1 (l), relação VEF_1/CVF e porcentagens dos valores preditos (pred%) após inalação com broncodilatador estão apresentados como média $\pm$ desvio padrão.	31
Tabela 5a. Análise descritiva da escala total do questionário de sintomas de desconforto em vias aéreas de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.	32
Tabela 5b. Análise comparativa da pontuação no questionário de sintomas de desconforto em vias aéreas entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores estão apresentados como mediana (1º e 3º IQR).	32
Tabela 6a. Análise descritiva de pressão arterial sistólica (mmHg) de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.....	33
Tabela 6b. Análise comparativa da pressão arterial sistólica (mmHg) entre residentes e cortadores na Pré-safra e Pós-safra. Os valores estão apresentados como média $\pm$ desvio padrão.	34
Tabela 7a. Análise descritiva de pressão arterial diastólica (mmHg) de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.....	34
Tabela 7b. Análise comparativa da pressão arterial diastólica (mmHg) entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores estão apresentados como média $\pm$ desvio padrão.	35
Tabela 8a. Análise descritiva de frequência cardíaca (bpm) de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.	36

Tabela 8b. Análise comparativa da frequência cardíaca (bpm) entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores estão apresentados como média $\pm$ desvio padrão.	36
Tabela 9a. Análise descritiva de oximetria de pulso de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.	37
Tabela 9b. Análise comparativa da oximetria de pulso (%) entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores estão apresentados como média $\pm$ desvio padrão.	38
Tabela 10a. Análise descritiva de frequência respiratória (rpm) de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.	38
Tabela 10b. Análise comparativa entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores de frequência respiratória (rpm) estão apresentados como média $\pm$ desvio padrão.	39
Tabela 11a. Análise descritiva da temperatura corporal ($^{\circ}\text{C}$) de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.	40
Tabela 11b. Análise comparativa da temperatura corporal ($^{\circ}\text{C}$) entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores estão apresentados como média $\pm$ desvio padrão.	40
Tabela 12a. Análise descritiva de monóxido de carbono exalado (ppm) de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.	41
Tabela 12b. Análise comparativa do monóxido de carbono exalado (ppm) entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores estão expressos como média $\pm$ desvio padrão.	42
Tabela 13a. Análise descritiva do transporte mucociliar avaliado por meio do teste da sacarina (minutos) de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.	42
Tabela 13b. Análise comparativa do teste da sacarina (minutos) entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores estão expressos como mediana (1° e 3° IQR).....	43
Tabela 14a. Análise descritiva da transportabilidade do muco nasal por alto fluxo (milímetros) dos voluntários na Pré-safra e na Pós-safra.	45
Tabela 14b. Análise comparativa da transportabilidade do muco por alto fluxo (milímetros) entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores estão apresentados como média $\pm$ desvio padrão.....	45
Tabela 15a. Análise descritiva do ângulo de contato (graus) de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.	46

Tabela 15b. Análise comparativa do ângulo de contato (graus) entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores estão apresentados como média $\pm$ desvio padrão.	46
Tabela 16a. Análise descritiva da concentração de IL-4 (pg/ml) em LN de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.....	47
Tabela 16b. Análise comparativa da concentração de IL-4 (pg/ml) em LN entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores estão apresentados como mediana (1º e 3º IQR).....	48
Tabela 17a. Análise descritiva da concentração de IL-6 (pg/ml) em LN de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.....	48
Tabela 17b. Análise comparativa da concentração de IL-6 (pg/ml) em LN entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores estão apresentados como mediana (1º e 3º IQR).....	49
Tabela 18a. Análise descritiva da concentração de IL-8 (pg/ml) em LN de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.....	50
Tabela 18b. Análise comparativa da concentração de IL-8 (pg/ml) em LN entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores estão apresentados como mediana (1º e 3º IQR).....	50
Tabela 19a. Análise descritiva da concentração de IL-10 em LN (pg/ml) de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.....	51
Tabela 19b. Análise comparativa da concentração de IL-10 (pg/ml) em LN entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores estão apresentados como mediana	52
Tabela 20a. Análise descritiva da concentração de TNF- α em LN (pg/ml) de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.....	52
Tabela 20b. Análise comparativa da concentração de TNF- α (pg/ml) em LN entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores estão apresentados como mediana (1º e 3º IQR).....	53
Tabela 21a. Análise descritiva da contagem total de células (10^4 células/ml) em LN de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.	54
Tabela 21b. Análise comparativa da contagem total de células (10^4 células/ml) em LN entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores estão apresentados como mediana (1º e 3º IQR). ...	54
Tabela 22a. Análise descritiva de neutrófilos (%) em LN de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.	55

Tabela 22b. Análise comparativa de neutrófilos (%) em LN entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores estão apresentados como mediana (1º e 3º IQR).	56
Tabela 23a. Análise descritiva de linfócitos (%) em LN de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.	56
Tabela 23b. Análise comparativa de linfócitos (%) em LN entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores estão apresentados como mediana (1º e 3º IQR).	57
Tabela 24a. Análise descritiva de eosinófilos (%) em LN de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.	57
Tabela 24b. Análise comparativa de eosinófilos (%) em LN entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores estão apresentados como mediana (1º e 3º IQR).	58
Tabela 25a. Análise descritiva de macrófagos (%) em LN de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.	58
Tabela 25b. Análise comparativa de macrófagos (%) em LN entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores estão apresentados como mediana (1º e 3º IQR).	59
Tabela 26a. Análise descritiva de células ciliadas (%) em LN de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.	59
Tabela 26b. Análise comparativa de células ciliadas (%) em LN entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores estão apresentados como mediana (1º e 3º IQR).	60
Tabela 27a. Análise descritiva de células caliciformes (%) em LN de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.....	60
Tabela 27b. Análise comparativa de células caliciformes (%) em LN entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores estão apresentados como mediana (1º e 3º IQR).	61
Tabela 28a. Análise descritiva das concentrações de MP _{2,5} (µg/m³), avaliadas na Pré-safra e na Safra nas áreas urbana e rural.....	61
Tabela 28b. Análise comparativa entre a área urbana e a área rural das concentrações MP _{2,5} (µg/m³) avaliadas na Pré-safra e durante a Safra. Os valores estão apresentados como mediana (1º e 3º IQR).	62

LISTA DE SÍMBOLOS

°	Grau
°C	Grau Celsius
%	Porcentagem
% pred	Porcentagem do valor predito
cm	Centimetro
km	Quilômetro
l	Litro
l/min	Litro/minuto
µl	Microlitro
m ³	Metro cúbico
ml	Mililitro
mm	Milímetro
mmHg	Milímetros de mercúrio
mg	Miligrama
pg	Picograma
ppm	Partes por milhão
RCF	Força centrífuga relativa

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ATS	Sociedade Americana Torácica
bpm	Batimentos por minuto
CAPPesq	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CETESB	Companhia de Tecnologia e Saneamento Básico
CO	Monóxido de carbono
CONAMA	Conselho Nacional do Meio Ambiente
CVF	Capacidade vital forçada
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
EMBRAPA	Empresa brasileira de pesquisa agropecuária
HE	Hematoxilina e eosina
IL	Interleucina
IMC	Índice de massa corpórea
IQR	Interquartil
LN	Lavado nasal
MCC	Mucociliary clearance
MP	Material particulado
NL	Nasal lavage
PBS	<i>Phosphate buffered saline</i> – solução tampão de fosfato
rpm	Respirações por minuto
TMC	Transporte mucociliar

TNF- α	Fator de necrose tumoral-alfa
STT	Saccharine transit test
TTS	Teste de trânsito da sacarina
VEF ₁	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
VEF ₁ /CVF	Índice de Tiffeneau
WHO	World Health Organization

RESUMO

Goto DM. *Avaliação de clearance nasal, propriedades físicas do muco, celularidade e citocinas em lavado nasal de trabalhadores cortadores de cana-de-açúcar queimada no Estado de São Paulo* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. 2012.

A queima de biomassa produz gases tóxicos e partículas suspensas que contribuem para a poluição atmosférica. Este estudo avaliou os efeitos da colheita de cana-de-açúcar queimada sobre o transporte mucociliar (TMC) nasal, as propriedades físicas do muco nasal e celularidade e concentrações de citocinas em lavado nasal (LN) de cortadores de cana-de-açúcar e residentes de região urbana próxima aos canaviais (Mendonça, São Paulo).

Métodos: Avaliamos 154 jovens não tabagistas (idade entre 18 e 43 anos) sendo 73 residentes e 81 cortadores na: (a) Pré-safra: 4 meses sem exposição à queimada de biomassa (fevereiro e março), e na (b) Pós-safra: aproximadamente 7 a 8 meses de exposição (outubro e novembro). Avaliamos: o TMC nasal por meio do teste da sacarina (TTS), as propriedades físicas do muco por meio da transportabilidade por alto fluxo e ângulo de contato, a expressão de fator de necrose tumoral (TNF)- α , interleucinas (IL)-4, IL-6, IL-8 e IL-10 em LN, celularidade total e diferencial em LNsinais vitais e ocorrência de eventos respiratórios. **Resultados:** Na Pré-safra, comparados com os residentes, cortadores apresentaram menor pressão arterial média ($95,5 \pm 9,1$ e $88,7 \pm 9,4$ mmHg, respectivamente; $p < 0,001$), frequência cardíaca (76 ± 13 e 70 ± 10 bpm, respectivamente; $p < 0,003$), e células ciliadas (61 ± 20 e $47 \pm 18\%$, respectivamente; $p < 0,001$). Além de TTS mais prolongado ($10,4 \pm 4,6$ e $11,8 \pm 5,1$, respectivamente; $p = 0,035$), e maior porcentagem de macrófagos em LN (21 ± 15 e $43 \pm 15\%$, respectivamente; $p < 0,001$). Na Pós-safra, comparados com os residentes, os cortadores apresentaram menor pressão arterial média ($96,5 \pm 9,1$ e $92,8 \pm 9,6$ mmHg, respectivamente; $p = 0,042$), frequência cardíaca (76 ± 14 e 63 ± 11 bpm, respectivamente; $p < 0,001$), IL-4 ($0,4 \pm 0,5$ e $0,3 \pm 0,6$ pg/ml, respectivamente; $p = 0,001$), células ciliadas (64 ± 19 e $52 \pm 14\%$,

respectivamente; $p < 0,001$), células caliciformes em LN (13 ± 14 e $4 \pm 5\%$, respectivamente; $p < 0,001$), assim como maior número de células totais (24 ± 29 e $32 \pm 30 \cdot 10^4$ células/ml, respectivamente; $p = 0,040$), neutrófilos (1 ± 2 e $2 \pm 3\%$, respectivamente; $p < 0,001$), eosinófilos (0 ± 0 e $0 \pm 1\%$, respectivamente; $p < 0,001$), macrófagos (21 ± 16 e $40 \pm 13\%$, respectivamente; $p < 0,001$) e IL-6 ($2,8 \pm 3,4$ e $4,0 \pm 3,7$ pg/ml, respectivamente; $p = 0,026$) em LN. Não houve diferenças significantes nas propriedades físicas do muco, na quantificação da secreção de IL-8 e TNF- α , e na porcentagem de linfócitos em LN entre os dois grupos e ao longo do estudo. **Conclusão:** A queimada de cana-de-açúcar induz alterações na primeira barreira de defesa do sistema respiratório em residentes e em cortadores da área urbana próxima aos canaviais observada por aumento no CO exalado, aumento de celularidade total e redução da concentração de IL-10 em LN em residentes, e prolongamento do TTS acompanhado de aumento na expressão de IL-6 e células ciliadas em LN em cortadores.

Descritores: depuração mucociliar, muco, biomassa, cana-de-açúcar queimada.

ABSTRACT

Goto DM. Evaluation of nasal mucociliary clearance, mucus physical properties, cellularity and cytokines in nasal lavage of sugarcane workers in *São Paulo State* [thesis]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. 2012.

Biomass burning produces toxic gases and suspended particle that contribute for high levels of air pollution. We aimed to assess the effects of sugarcane harvesting on nasal mucociliary clearance (MCC), mucus physical properties, and cellularity and cytokines concentrations in nasal lavage (NL) of sugarcane workers and residents that live near to sugarcane fields (Mendonça, São Paulo). **Methods:** We evaluated 154 young non-smoking subjects, aged between 18 to 42 years (residents, n=73 and sugarcane workers, n=81) at two time-points: (a) non-harvesting, 4-months of no exposure to biomass burning (in February and March), and (b) harvesting, after 7 to 8-months of exposure to biomass burning (in October and November). We evaluated: Nasal MCC was assessed by saccharine transit test (STT), mucus physical properties were evaluated by sneeze clearability and contact angle, expression of tumor necrosis factor- α , interleukin (IL)-4, IL-6, IL-8 e IL-10 in NL and total and differential cells counts in NL, vital signs and respiratory events. **Results:** At Non-harvesting, compared with residents, sugarcane workers presented lower mean blood pressure (95.5 ± 9.1 and 88.7 ± 9.4 mmHg, respectively; $p < 0.001$), heart rate (76 ± 13 and 70 ± 10 bpm, respectively; $p < 0.003$), and ciliated cells (61 ± 20 and $47 \pm 18\%$, respectively; $p < 0.001$) and prolonged STT (10.4 ± 4.6 and 11.8 ± 5.1 , respectively, $p = 0.035$), and higher percentage of macrophages in NL (21 ± 15 and $43 \pm 15\%$, respectively; $p < 0.001$). At Harvesting, compared with residents, sugarcane workers presented lower mean blood pressure (96.5 ± 9.1 and 92.8 ± 9.6 mmHg, respectively; $p = 0.042$), heart rate (76 ± 14 and 63 ± 11 bpm, respectively; $p < 0.001$), IL-4 (0.4 ± 0.5 and 0.3 ± 0.6 pg/ml, respectively, $p = 0.001$), ciliated cells (64 ± 19 and $52 \pm 14\%$, respectively; $p < 0.001$), goblet cells (13 ± 14 and $4 \pm 5\%$, respectively; $p < 0.001$), and higher number of total

cells (24 ± 29 and $32 \pm 30 \times 10^4$ cells/ml, respectively; $p=0.040$), neutrophils (1 ± 2 and $2 \pm 3\%$, respectively, $p<0.001$), eosinophils (0 ± 0 and $0 \pm 1\%$, respectively, $p<0.001$), macrophages (21 ± 16 and $40 \pm 13\%$, respectively, $p<0.001$) and IL-6 concentration in NL (2.8 ± 3.4 and 4.0 ± 3.7 pg/ml, respectively, $p=0.026$). There were no significant differences in mucus physical properties, concentration of IL-8 and TNF- α , and percentage of lymphocytes in NL between the two groups and along the study. **Conclusion:** Sugarcane burning induces changes in the first defense barrier of the respiratory system in residents of the urban area near of the sugarcane fields and in sugarcane workers which were observed by increase in exhaled CO and total cell count, and a decrease in IL-10 concentrations in NL in residents, and prolonged STT accompanied by an increase in IL-6 concentration and percentage of ciliated cells in NL in sugarcane workers.

Descriptors: mucociliary clearance, mucus, biomass, sugarcane burning.

1. INTRODUÇÃO

1.1 Poluição atmosférica e saúde humana

O aumento da quantidade de emissões de poluentes na atmosfera devido ao crescimento econômico e industrial do último século tem transformado a qualidade do ar em um importante problema ambiental no mundo. O nível de poluição atmosférica é determinado pela quantificação de poluentes presentes no ar. Conforme a Resolução nº3 de 28/06/1990 do Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA, 2012), considera-se poluente atmosférico “qualquer forma de matéria ou energia com intensidade e em quantidade, concentração, tempo ou características em desacordo com os níveis estabelecidos, e que tornem ou possam tornar o ar impróprio, nocivo ou ofensivo à saúde, inconveniente ao bem-estar público, danoso aos materiais, à fauna e à flora ou prejudicial à segurança, ao uso e ao gozo da propriedade e às atividades normais da comunidade”.

Os poluentes podem ser classificados como (a) primários, que são substâncias emitidas diretamente pelas fontes de emissão, e (b) secundários, que são formados na atmosfera por meio de reação química entre poluentes e/ou constituintes da atmosfera. A qualidade do ar também depende das condições meteorológicas que determinam uma maior ou menor diluição dos poluentes, como por exemplo, durante os meses de inverno, nos quais as condições climáticas desfavorecem a dispersão de poluentes e aumentam os níveis de monóxido de carbono (CO), material

particulado (MP) e dióxido de enxofre. Nas estações da primavera e do verão ocorrem aumento das concentrações de ozônio devido ao aumento da intensidade de radiação solar.

Os poluentes atmosféricos mais abundantes em áreas urbanas são dióxido de nitrogênio, CO, dióxido de enxofre e ozônio e MP. As principais fontes de emissão de poluentes na atmosfera incluem: operação de processos industriais, base de combustível líquido, ressuspensão de partículas, aerossóis secundários, e entre elas, as emissões veiculares (caminhões, ônibus, motocicletas e automóveis) desempenham um papel de destaque no nível de poluição do ar dos grandes centros urbanos. As partículas finas (com diâmetro menor que $2,5\ \mu\text{m}$; $\text{MP}_{2,5}$) são mais prejudiciais à saúde humana que as partículas maiores porque podem ser depositadas em regiões mais profundas das vias aéreas. São produzidas principalmente nos processos de combustão por emissão direta e também a partir de gases que reagem na atmosfera. Os valores médios aceitáveis por agências de controle ambiental internacionais de $\text{MP}_{2,5}$ para 24 horas não devem ultrapassar $25\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ (WHO, 2005).

Conforme a Companhia de Tecnologia de Saneamento Básico (CETESB), os níveis médios de 24 horas aceitáveis para não causar prejuízo a saúde humana são: partículas totais em suspensão de $240\ \mu\text{g}/\text{m}^3$, partículas inaláveis de $150\ \mu\text{g}/\text{m}^3$, dióxido de enxofre de $365\ \mu\text{g}/\text{m}^3$, sendo que estes níveis não podem ser ultrapassados além de uma vez ao ano (CETESB, 2012). Também são consideradas aceitáveis as médias de uma hora para dióxido de nitrogênio de $320\ \mu\text{g}/\text{m}^3$, de 35 ppm para CO e de 160

$\mu\text{g}/\text{m}^3$ para ozônio (CETESB, 2012). O MP é uma mistura de compostos orgânicos e inorgânicos e partículas líquidas de diferentes origens, tamanhos e composições.

O MP é o maior componente da poluição atmosférica urbana e tem grande efeito negativo sobre a saúde humana. A deposição de MP no trato respiratório está relacionada com o tamanho das partículas e da eficiência dos mecanismos de defesa das vias aéreas (D'Amato et al., 2010). As partículas inaláveis variam de 10 (MP_{10}) a $0,5 \mu\text{m}$. As partículas são provenientes basicamente de emissão de poluentes dos veículos, de ressuspensão de poeira do solo em vias devido ao tráfego de veículos de transporte, de atividades industriais e de material de origem biológica, como grãos de pólen e fragmentos de bactéria.

Existem evidências de efeitos negativos de poluentes atmosféricos urbanos sobre a saúde de habitantes, particularmente de áreas metropolitanas (Fig. 1). Estudos epidemiológicos mostram um aumento de admissões em salas de emergência por doenças cardíacas isquêmicas e hipertensão arterial (Pereira-Filho et al., 2008), por arritmia cardíaca (Santos et al., 2008), por exacerbação de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC, Arbex et al., 2009) devido ao aumento das emissões agudas de CO, MP_{10} e dióxido de nitrogênio na atmosfera registrados no dia anterior ao da admissão hospitalar ou no dia (Santos et al., 2008; Arbex et al., 2009; Pereira-Filho et al., 2008). Além disso, Lin et al. (2004) observaram uma correlação entre o aumento da concentração de MP_{10} e de dióxido de enxofre na atmosfera e o aumento da mortalidade de neonatos (bebês com

0 a 28 dias de vida) em São Paulo. Em estudo recente (Larsson et al., 2010), observou-se que indivíduos asmáticos moderados expostos à poluição em um túnel com grande fluxo de veículos automotores têm aumento dos sintomas irritativos nas vias aéreas durante a exposição e aumento da resposta broncoconstritora e diminuição do pico de fluxo expiratório. Em outro estudo (Chiarelli et al., 2011), controladores de tráfego expostos diariamente à poluição atmosférica apresentaram aumento de 2,33 mmHg na pressão arterial sistólica quando a concentração de MP_{10} na atmosfera atingiu $33 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

Figura 1. Vista da cidade de São Paulo no entardecer e mostra o “smog” fotoquímico (Cedida por Robson Seriani)

1.2 Biocombustível e etanol

Os impactos ambientais da poluição atmosférica induzidos pela combustão de combustíveis fósseis, responsáveis por grande quantidade de emissão atmosférica de dióxido de carbono, têm sido recorrente aspecto de destaque na discussão internacional sobre o aquecimento global. O

desenvolvimento de combustíveis mais limpos (biocombustíveis) tem sido uma das alternativas de substituição dos combustíveis fósseis (Goldemberg, 2007; Uriarte et al., 2009). Entre os biocombustíveis, o etanol é menos poluente e pode ser produzido a partir de vários substratos como algas ou um ou mais produtos agrícolas como a cana-de-açúcar, a mamona, a soja, a canola, o babaçu, a mandioca, o milho ou a beterraba (Goldemberg, 2007).

A cana-de-açúcar pode contribuir decisivamente para a sustentabilidade do planeta e para o combate ao aquecimento global. No início da década de 1980 foi criado o Programa Nacional do álcool (Pró-Álcool) financiada pelo governo brasileiro. Em decorrência do Pró-Álcool cresceu a produção de cana-de-açúcar e novas destilarias e usinas foram instaladas, houve aumento do número de empregos diretos desde a indústria produtora de máquinas e equipamentos, e passa por diferentes fases da produção agrícola, até à comercialização de etanol e de açúcar. Este programa incentivou a substituição de combustíveis veiculares derivados do petróleo por etanol (Alves, 2006).

Atualmente, a cana-de-açúcar é a matéria-prima mais eficiente para a produção do etanol (obtido do caldo da cana) e de bioeletricidade (obtida das pontas e folhas da cana-de-açúcar e da biomassa formada pelo bagaço da cana-de-açúcar). A produção mundial de cana-de-açúcar totaliza quase um bilhão e meio de toneladas e está localizada predominantemente na faixa tropical do planeta, nos países em desenvolvimento da América Latina, da África e do Sudeste Asiático (EMBRAPA, 2011). O Brasil é o líder mundial na produção de cana-de-açúcar. Na safra de cana 2008/2009, mais

de sete milhões de hectares do território brasileiro foram utilizados para o cultivo (Fig. 2) e foram produzidas cerca de 569 milhões de toneladas de cana (90% do total na região Centro-Sul, e 10% no nordeste).

Figura 2. Plantação de cana-de-açúcar

Porém, ao mesmo tempo que houve e continua uma grande expansão de áreas cultivadas com cana-de-açúcar, a prática de se atear fogo aos canaviais ainda se mantém predominante na agricultura (Fig. 3). A queimada da cana-de-açúcar é realizada com o objetivo facilitar o corte manual ou mecanizado, porque elimina a palha e animais venenosos como cobras e escorpiões (Arbex et al., 2000; Mazzoli-Rocha et al., 2008; Uriarte et al., 2009) e reduz o volume dos resíduos, e dessa forma, promove maior produtividade na colheita.

Figura 3. Queimada de cana-de-açúcar (Cedida por Ruy Barbosa Júnior)

No Brasil, o Estado de São Paulo é o maior produtor nacional de cana-de-açúcar. Para evitar os efeitos das queimadas de biomassa, a Assembleia Legislativa do Estado de São Paulo decretou uma Lei (nº 11.241 de 19 de Setembro de 2002) que determina a eliminação gradativa da queimada da cana-de-açúcar da agricultura até a eliminação completa, em 2025 em áreas mecanizáveis (terrenos acima de 150 hectares, com declividade igual ou inferior a 12º) e em 2031 em áreas não mecanizáveis (terrenos com declividade superior a 12º, com estrutura de solo que inviabilizem a adoção de técnicas usuais de mecanização da atividade de corte de cana-de-açúcar)(UNICA, 2012).

1.3 Queimada de cana-de-açúcar e efeitos sobre a saúde humana

A queimada de biomassa emite grandes quantidades de MP e de gases poluentes para a atmosfera, como o dióxido de carbono, o que aumenta o efeito estufa (Torres-Duque et al., 2008), além de influenciar negativamente sobre a saúde e o bem-estar dos habitantes de extensas regiões próximas aos canaviais.

Estudos epidemiológicos tem sido desenvolvidos para avaliar os efeitos da queimada de cana-de-açúcar sobre as populações residentes de regiões próximas aos canaviais. Entre esses efeitos, observa-se aumento de sintomas respiratórios, como rinite e asma em crianças escolares (Riguera et al., 2011) e infecção respiratória em crianças com idade inferior a 13 anos e idosos com idade superior a 60 anos (Cançado et al., 2006; Uriarte et al.,

2009). Além disso, outros estudos observaram aumento de internações em salas de emergência por exacerbação dos sintomas respiratórios de pacientes com DPOC (Arbex et al., 2009) e com asma (Arbex et al., 2007) e aumento de crises hipertensivas (Arbex et al., 2010) em municípios próximos às áreas rurais onde a queimada de biomassa ocorre.

Na época de colheita da cana-de-açúcar ou também denominada Safra, a queimada de cana-de-açúcar é realizada todos os dias, algumas horas prévias à colheita do dia (Arbex et al., 2000; Uriarte et al., 2009; Goto et al., 2011). A colheita da cana-de-açúcar queimada (Fig. 4) é realizada manualmente por trabalhadores rurais ou mecanicamente. A jornada de trabalho dos cortadores é de oito a nove horas por dia (em geral) durante cinco dias da semana. Para a colheita manual, os cortadores de cana-de-açúcar utilizam machados ou facões e cortam em média sete a 10 toneladas de cana-de-açúcar por dia (Rocha et al., 2010) sob exposição a elevadas temperaturas, radiação solar, chuva, vento e em estado de desidratação e rehidratação constantes (Cortez, 2009; Rocha et al., 2010), além de altas concentrações de MP suspensos na atmosfera advindos da queimada de biomassa (Cançado et al., 2006; Riguera et al., 2011). Nestas condições extremas de trabalho, os efeitos da queimada de cana-de-açúcar na saúde desses trabalhadores ainda têm sido pouco estudados.

Figura 4. Corte manual de cana-de-açúcar (Cedida por Ruy Barbosa Júnior).

1.4 Mecanismos de defesa do sistema respiratório

As vias aéreas estão extremamente expostas à microorganismos, ao MP e aos gases tóxicos. Em indivíduos normais, os mecanismos de defesa pulmonar são efetivos e conseguem evitar a proliferação de microorganismos e a infiltração de materiais particulados e gases tóxicos no organismo. A defesa é realizada por reações iniciais da imunidade inata e pelas respostas mais tardias da imunidade adquirida. A imunidade inata consiste de mecanismos que existem antes da infecção, que são capazes de rápidas respostas aos microorganismos e que reagem do mesmo modo à infecções repetidas. Os componentes principais da imunidade inata são: as barreiras físicas e químicas, tais como a deposição de agentes nocivos no epitélio da via aérea através de impactação inercial, sedimentação gravitacional e difusão, as substâncias microbianas produzidas na superfície epitelial; as células fagocíticas (neutrófilos, macrófagos), as células “natural

killers”, as proteínas do sangue, incluindo mediadores da inflamação que regulam e coordenam muitas das atividades das células da imunidade inata, o sistema linfático e o transporte mucociliar (Nakagawa et al., 2006).

1.4.1 Transporte mucociliar (TMC)

O TMC está presente desde o nariz até a região de bronquíolos e remove os agentes que ficaram retidos no muco respiratório para a região de orofaringe, onde serão deglutidos ou expectorados. A eficiência do TMC depende de três elementos fundamentais: (a) estrutura do cílio e função, (b) composição e volume do fluido da superfície das vias aéreas (muco e fluido periciliar) e interação muco-cílio (Puchelle et al., 1981; Nakagawa et al., 2000; Kondo et al., 2002). Uma alteração em um ou mais componentes desse mecanismo de defesa resulta em disfunção do TMC, que pode aumentar a suscetibilidade à infecção respiratória (Konrad et al., 1994).

O cílio é um dos elementos fundamentais do TMC, e é uma extensão da superfície da célula, com estrutura bem definida e com motilidade intrínseca. Um cílio é formado de 9 pares de microtúbulos ao redor de um par central, tem diâmetro aproximado de 0,23 μm e altura de cinco a sete μm na traquéia e de dois a três μm em bronquíolos terminais (Nakagawa et al., 2006). Cada célula ciliada possui aproximadamente 200 cílios, mas esse número de cílios diminui à medida que se aproxima a região de troca gasosa (Clarke, 1989).

O batimento ciliar deve ser coordenado para promover a propulsão do muco que recobre as células ciliadas. O ciclo do batimento ciliar é composto de duas fases: fase do batimento efetivo, em que o cílio se estende totalmente e o seu topo penetra no muco a ser transportado; e o batimento de recuperação, fase em que o cílio se curva, colocando o seu eixo principal em paralelo à superfície epitelial, e retorna à posição original lentamente dentro da camada periciliar (Knowles e Boucher, 2002).

O muco respiratório é outro elemento fundamental do TMC e recobre as vias aéreas. É uma mistura heterogênea constituída aproximadamente de 95% de água, e 5% de mucinas (carboidratos ricos em glicoproteínas), proteínas livres e íons. É composta de duas camadas: (1) a camada periciliar, que recobre os cílios de forma contínua da traquéia aos bronquíolos, e (2) o muco propriamente dito ou camada gel localizada acima da camada periciliar (Antunes e Cohen, 2007). O grau de hidratação e as propriedades físicas do muco são influenciados pelas características das mucinas, e transporte de íons e de água (Boucher, 1994). A manutenção do volume da camada periciliar é crucial para o funcionamento adequado do cílio e transporte do muco, e possivelmente para a defesa contra infecções.

1.4.2 Citocinas

Alguns estudos suportam a hipótese de que a inalação de MP causa inflamação das vias aéreas e pulmões mas também induzem uma resposta inflamatória sistêmica (Van Eeden et al., 2001). Durante o processo de

fagocitose do MP nos pulmões, os macrófagos alveolares e as células epiteliais brônquicas e alveolares produzem mediadores pró-inflamatórios, como as citocinas, que iniciam o processo inflamatório sistêmico, estimulam a medula óssea a produzir monócitos e os recruta para o interior dos pulmões onde serão diferenciados em macrófagos alveolares (Richelmann et al., 2004; Miyata & van Eeden, 2011).

As citocinas são polipeptídeos produzidos em resposta a microorganismos e outros antígenos, que regulam reações imunológicas e inflamatórias. São responsáveis pela comunicação intercellular, ativação de funções específicas de membrana, ativação, diferenciação ou proliferação de células do sistema imunológico, além da quimiotaxia, modulação de crescimento e secreção de imunoglobulinas (Abbas et al., 2008). As citocinas são produzidas principalmente por linfócitos e macrófagos ativados, mas também podem ser produzidas por leucócitos polimorfonucleares, células endoteliais e células epiteliais. As células hematopoiéticas produzem as interleucinas (IL) que são essenciais para regular os mecanismos da inflamação (Abbas et al., 2008).

O MP estimula macrófagos alveolares diretamente a produzir citocinas pró-inflamatórias como o fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α), IL-1 β , IL-6, IL-8 e GM-CSF (Myatt et al., 2011). O TNF- α é o principal mediador de resposta inflamatória aguda a bactérias e outros microorganismos infecciosos. Sua principal função é estimular o recrutamento de neutrófilos e monócitos para os locais de inflamação e estimular as atividades dessas células para eliminar os agentes agressores (Barnes, 2011). A IL-6 é uma

citocina que atua tanto na imunidade natural quanto na adquirida, em resposta a microorganismos e a outras citocinas, especialmente IL-1 e TNF- α . Na imunidade natural, ela estimula a síntese de proteínas pelos hepatócitos e a produção de neutrófilos na medula óssea, e assim, contribui para a resposta de fase aguda. Além disso, na imunidade adquirida, estimula a produção de linfócitos B que se diferenciam em produtores de anticorpos (Abbas et al., 2008). A IL-8 é produzida principalmente por monócitos e células epiteliais (Kim et al., 2006) e sua produção indica o recrutamento e ativação de neutrófilos e também a quimiotaxia de linfócitos T na via aérea (Yamamoto et al., 1997).

Por outro lado, a IL-4 é uma citocina anti-inflamatória, sintetizada principalmente por linfócitos, mastócitos e basófilos. Sua principal função é estimular a produção de anticorpos e o desenvolvimento de células. Além disso, de uma forma alternativa, contribui para a ativação dos macrófagos, responsáveis por aumentar a produção de colágeno e promover a fagocitose de micróbios (Abbas et al., 2008). No epitélio brônquico (Gallietta et al., 2002), a IL-4 também está envolvida na regulação do transporte iônico, podendo modificar a composição iônica e de água na camada periciliar. E a IL-10 é uma citocina inibidora da resposta imune, principalmente da ação de macrófagos e células dendríticas ativadas, e portanto, está envolvida no término da resposta imunológica e no retorno do sistema ao seu estado de repouso por inibir a síntese de citocinas pró-inflamatórias como a IL-6 e a IL-8 (Takanashi et al., 1999; Jones, 2005).

2. OBJETIVOS

Avaliar os efeitos da queimada de biomassa sobre o epitélio das vias aéreas e verificar os sintomas de desconforto respiratório e ocorrência de eventos respiratórios em cortadores de cana-de-açúcar queimada e em residentes de área urbana próxima aos canaviais na Pré-safra e na Pós-safra.

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (CAPPesq 0282/09, Anexo A). Os voluntários foram incluídos após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo B).

3.1 Casuística

Foram recrutados para o estudo dois grupos de voluntários não fumantes, do gênero masculino, com idade entre 18 e 43 anos:

- (a) trabalhadores rurais cortadores de cana-de-açúcar de uma usina de açúcar e de etanol na Cidade de Mendonça, São Paulo, com período máximo nesta atividade ocupacional de cinco anos (Cortadores) e
- (b) residentes fixos por pelo menos 15 anos na Cidade de Mendonça, São Paulo, cuja atividade profissional fosse diferente da atividade rural de cultivo e colheita.

Todos os cortadores do presente estudo tinham residência fixa na região nordeste do Brasil, e migraram para o Estado de São Paulo no início da colheita de cana-de-açúcar (Safrá). Na não-safrá, os trabalhadores rurais não trabalham ou trabalham em pequenos sítios na colheita de outros produtos agrícolas como milho e feijão. Os residentes tinham residência

permanente na cidade de Mendonça e não desenvolviam qualquer atividade relacionada à queimada de biomassa e/ou manuseio de minérios.

Foram excluídos desse estudo os voluntários que: (1) foram submetidos à cirurgia nasal prévia, (2) utilizaram medicação para doenças crônicas, (3) relataram processo de infecção respiratória nos últimos três meses prévios ao início do estudo, (4) consumiram bebida alcoólica nas últimas 24 horas prévias às avaliações. Os voluntários entraram no estudo após concordância com o termo de consentimento livre e esclarecido.

Os voluntários foram avaliados em dois momentos (Fig. 5): (a) Pré-safra, período de quatro meses de não exposição à queimada de cana-de-açúcar, e (b) Pós-safra, período de 7 a 8 meses de exposição à queimada de cana-de-açúcar. Todas as avaliações dos voluntários foram realizadas no período da manhã, entre 7 e 12 horas, com orientação prévia de não consumo de café, chá e/ou refrigerante nas 12 horas prévias à avaliação.

Na avaliação, os voluntários foram orientados a se sentar em uma cadeira e foram entrevistados por meio de um questionário de história de saúde geral e de atividade ocupacional (Anexo C), um questionário de sintomas de desconforto em vias aéreas (Anexo D) com inclusão do número de eventos respiratórios durante o período do estudo. Nesse estudo, os eventos respiratórios foram considerados como ocorrência auto-referida de resfriado ou de gripe (com ingestão de antibióticos).

Figura 5. Desenho esquemático do estudo longitudinal

3.2 Questionário de sintomas de desconforto em vias aéreas

O questionário de sintomas de desconforto em vias aéreas (Oliveira et al., 2006; Oliveira, 2007) contém 11 questões relacionadas às vias aéreas (ressecamento de nariz, boca e garganta assim como obstrução nasal parcial ou total, ocorrência de espirros, coriza, presença de muco nasal purulento, muco na garganta, e dor de cabeça ou nasal). A escala varia entre 0 (sem desconforto) e 44 pontos (desconforto em vários aspectos). A pontuação é obtida de acordo com a gravidade do desconforto percebida pelo indivíduo nesses vários aspectos. A pontuação em cada aspecto é a seguinte:

0 = sem problemas,

1= pequeno problema,

2= problema moderado,

3 = problema grave,

4= problema muito grave.

3.3 Prova de função pulmonar

A prova de função pulmonar foi realizada utilizando-se um espirômetro (Koko model, PDS Instrumentation Inc., Colorado, EUA) apenas na Pré-safra para caracterização da população. Os voluntários foram avaliados de acordo com as recomendações da Sociedade Americana Torácica (ATS Task Force, 2005) e os parâmetros registrados foram: volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1), capacidade vital forçada (CVF) e relação VEF_1 /CVF (Índice de Tiffeneau), e a porcentagem sobre o valor predito foi obtida por meio da equação desenvolvida por Pereira et al. (2007).

3.4 Sinais vitais e monóxido de carbono exalado

Após 10 minutos de descanso, os voluntários permaneceram na posição sentada para a avaliação dos sinais vitais que seguem: a pressão arterial foi aferida por meio de um esfigmomanômetro aneróide (Mikatos Ind. Com. Serv. Aparelhos Médicos Ltda, São Paulo, Brasil) no membro superior esquerdo, a frequência cardíaca e a oximetria de pulso foram aferidas com um oxímetro (Onyx II, Nonin Medical Inc., Minnesota, USA), a frequência respiratória por meio de contagem de excursões torácicas em um minuto, e a temperatura corporal foi aferida com um termômetro de mercúrio. O peso e a altura dos voluntários foram aferidos por meio de balança e altímetro conjugados, sendo utilizados para a definição do índice de massa corpórea

(IMC) por meio da equação de peso (kg) dividido pela altura (cm) ao quadrado.

O monóxido de carbono (CO) exalado foi aferido com o aparelho Micro CO analyser (Cardinal Health U.K. 232 Rtd., Utah, USA). Os voluntários realizaram inspiração profunda seguida de pausa inspiratória de 15-20 segundos, a fim de que o CO do sangue entre em equilíbrio com o ar alveolar, permitindo uma estimativa da concentração de CO sanguíneo. Após a pausa respiratória, os voluntários foram orientados a expirar tranquilamente todo o conteúdo de ar no bocal do aparelho, com manutenção de fluxo expiratório constante e lento (Santos et al., 2001). A concentração de CO exalado foi expressa em ppm.

3.5 Teste de trânsito da sacarina

O teste de trânsito da sacarina (TTS) foi utilizado para avaliar o TMC nasal. Após leve extensão cervical, 5 mg de sacarina em pó foram depositadas a 2 cm da borda externa da narina de maior fluxo aéreo, na região de corneto inferior. O cronômetro foi acionado após o reposicionamento da cabeça em posição neutra. Os voluntários foram orientados a relatar o momento exato em que sentissem um gosto diferente na boca, a manter respiração tranqüila, a evitar inspirar profundamente, tossir, falar e comer. Os valores de referência descritos na literatura para o TTS em voluntários saudáveis, não fumantes é de 10 ± 2 minutos (Rutland e

Cole, 1981; Puchelle et al., 1981; Nakagawa et al., 2005; Goto et al., 2010; Goto et al., 2011).

Figura 6. Teste de tempo de trânsito da sacarina (A, Deposição da sacarina; B, Cronometragem do TTS)

3.6 Coleta de muco

Após realização do TTS, foi coletado muco nasal com o auxílio de um pincel macio na narina oposta ao TTS (Goto et al., 2010; Goto et al., 2011). As amostras foram codificadas e armazenadas em freezer (-70°C) para posterior análise por dois investigadores que desconheciam a amostra. As propriedades físicas do muco foram avaliadas através do ângulo de contato e transportabilidade por alto fluxo.

3.7 Análise das propriedades físicas do muco

3.7.1 Transportabilidade do muco por alto fluxo

A transportabilidade do muco por alto fluxo foi avaliada por meio de uma máquina simuladora de tosse que gera um alto fluxo que simula uma tosse ou espirro, como descrito anteriormente (Nakagawa et al., 2000; Redding et al., 2008; Goto et al., 2010; Goto et al., 2011). As medidas são obtidas pela distância percorrida pela amostra de muco em milímetros após uma única manobra de alto fluxo gerada pela máquina. Foram realizadas duas medidas de cada amostra, devido à escassez de amostra. O resultado final é a média das medidas.

Figura 7. Transportabilidade do muco por alto fluxo (A, Cilindro de ar comprimido; B, Válvula solenóide; C, Tubo de acrílico).

3.7.2 Ângulo de contato

Uma amostra de cinco μl foi colocada em uma lâmina de vidro, previamente tratada com solução sulfocrômica para remoção de cargas elétricas, e lavada diversas vezes com água deionizada (Puchelle et al., 1987; Nakagawa et al., 2000; Goto et al., 2010; Goto et al., 2011). As medidas de ângulo de contato em graus (Fig. 8) foram analisadas e registradas cinco minutos após a deposição do muco na lâmina de vidro utilizando-se um esteromicroscópio (Stemi 2000C, Carl Zeiss, Göttinger, Germany) conectado a uma câmera (Axiocam HSC, Carl Zeiss, Göttinger, Germany) e a um computador com um programa de imagem (Interactive AxioVision 4.7, Carl Zeiss, Göttinger, Germany)(Daviskas et al., 2010). Foram realizadas duas medidas para cada amostra, devido à escassez de amostra. O resultado final é a média das medidas.

Figura 8. Ângulo de contato do muco (A, foco de luz; B, esteromicroscópio; C, câmera conectada ao esteromicroscópio e ao computador; D, computador com programa de análise de imagem).

3.8 Coleta de lavado nasal

Para a coleta de lavado nasal (LN), os voluntários foram orientados a realizar extensão cervical de aproximadamente 30°. Foram instilados cinco ml de solução salina (Cloreto de sódio a 0,9%) em temperatura ambiente em uma das narinas. Os voluntários foram instruídos a realizar uma apneia (parada respiratória) durante 10 segundos e a não engolir a solução salina (Naclerio et al., 1983; Belda et al., 2001). Logo em seguida, os voluntários foram orientados a expelir o conteúdo fluido nasal em um frasco plástico estéril por meio de um deslocamento da cabeça para frente seguido de esvaziamento da narina. O procedimento foi repetido na narina oposta gerando um total de instilação de 10 ml de solução salina. A amostra recuperada é denominada LN que foi centrifugada a 1800 rotações por minuto ou aproximadamente 300 força centrífuga relativa (RCF), a uma temperatura de 5°C durante 10 minutos (Universal 320 Classic, Hettich Lab. Techn., Tuttlingen, Germany). O sobrenadante foi separado do pool de células, e imediatamente transferido para tubos de polipropileno (500 µl), codificado e armazenado em freezer a -70°C por no máximo quatro semanas para determinação da expressão de citocinas.

Figura 9. Lavado nasal, LN (A, Instilação de solução salina em uma das narinas; B, Manutenção de apneia por 10 segundos com a solução salina instilada; C, Coleta do LN em frasco; D, Processamento em centrífuga para separação do LN em sobrenadante e “pellet”)

3.9 Contagem total e diferencial de células em lavado nasal

Após centrifugar a amostra de LN, como descrito anteriormente, um ml de solução tampão fosfato (PBS) foi adicionado ao “pellet” de células. Após homogeneizar a amostra, 20 μ l desta solução foi utilizada para a contagem de células totais em câmara de Neubauer com auxílio de um microscópio óptico (CHS, Olympus Optical CO Ltd., Tokyo, Japão) com aumento de 400x. Em uma lâmina de vidro, 100 μ l desta solução foi centrifugada a 1000 rotações por minuto, temperatura de 25°C durante 6 minutos e coradas com hematoxilina e eosina (HE) para contagem de células diferenciais (neutrófilos, linfócitos, eosinófilos, macrófagos, ciliadas e caliciformes) por análise histológica com auxílio de microscópio óptico (CHS, Olympus Optical CO Ltd., Tokyo, Japão) com aumento de 1000x (Naclerio et al., 1983; Belda et al., 2001).

3.10 Quantificação da secreção de citocinas em lavado nasal

As citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias foram quantificadas em amostras do sobrenadante de LN. As concentrações de TNF- α , IL-4, IL-8 e IL-10 foram determinadas por meio de um painel de alta sensibilidade para humanos (Milliplex, Millipore Corp., Missouri, USA). As concentrações detectáveis mínimas (pg/ml) para TNF- α foi de 0,05, IL-4 foi de 0,13, IL-8 foi de 0,11 e IL-10 foi de 0,15 pg/ml, com curva padrão entre 0 e 2000 pg/ml. A concentração de IL-6 foi determinada por meio de um kit de enzima imunoenensaio de alta sensibilidade (Quantikine HS, R&D Systems Inc., Minneapolis, USA), com concentração mínima detectável de 0,039 pg/ml e curva padrão entre 0 e 10 pg/ml.

3.11 Avaliação dos poluentes atmosféricos

Amostras de ar da área urbana foram coletadas durante 24 horas e na área rural durante 8 horas. Durante a Safra, as amostras foram coletadas durante 44 dias na área urbana e 30 dias na área rural, ambos totais de dias aleatórios. Durante a Pré-safra, as medidas foram realizadas somente na área urbana durante 35 dias consecutivos.

As concentrações de MP das amostras com diâmetro de 2,5 μ m (MP_{2,5}) foram determinados por espectrofotometria de massa (Dust Trak™ 8520, TSI Inc, MN, USA). Antes das medidas foi feita calibração do equipamento no local (checagem do valor zero com fluxo de ar calibrado em 1,7 l/min e limpeza para partículas e, quando necessário, substituição de

filtros internos). O cálculo da concentração de MP é realizado pela proporção da luz total que chega ao detector com a luz infravermelha posicionada a 180° do sensor (Goto et al., 2011).

3.12 Análise estatística

A normalidade da distribuição dos dados foi avaliada por meio do Teste de Kolmogorov-Smirnov.

Os resultados foram apresentados como média $\pm$ desvio padrão para variáveis com distribuição normal e mediana e interquartis (1° e 3° IQR) quando a distribuição não foi normal.

A comparação de medidas repetidas (Pré e Pós-safra) nas duas populações (residentes e cortadores) foi feita por meio do Teste T pareado para variáveis com distribuição normal ou Wilcoxon Rank Test para variáveis que apresentaram distribuição não normal.

Para a comparação dos dados entre residentes e cortadores em cada período de avaliação (Pré-safra ou Pós-safra), foi utilizada o teste T ou Mann-Whitney Rank Test, de acordo com a distribuição.

Utilizamos também o modelo linear de efeitos mistos para avaliar os efeitos das variáveis independentes “voluntário” (referência: residentes), “safra” (referência: Pré-safra) e sua interação sobre o TTS, controlados para índice de massa corpórea e sintomas respiratórios.

Em outro modelo, avaliamos o efeito da safra sobre o TTS de cortadores, controlado para o tempo de atividade rural.

4. RESULTADOS

Foram convidados voluntários com residência na cidade de Mendonça, São Paulo (cidade distante 10 e 60 km dos canaviais) e cortadores de cana-de-açúcar desses canaviais para participar do estudo (Fig.1). Desses voluntários, 186 foram selecionados e aceitaram participar do estudo. Na primeira avaliação, 32 voluntários foram excluídos do estudo por: (a) apresentação de sintomas de desconforto em via aéreas como coriza, tosse e dor na garganta (n=21), (b) cirurgia nasal prévia (n=3), (c) envolvimento no corte manual de cana-de-açúcar queimada por um período superior a 5 anos (n=5), (d) inabilidade de sentir o gosto da sacarina (n=2) e (e) ex-tabagismo (n=1).

Figura 10. Fluxograma de entrada dos voluntários no estudo.

Na Pré-safra, 154 sujeitos (73 residentes e 81 cortadores) entraram no estudo. Entre os cortadores, o tempo de trabalho nessa atividade rural foi nunca antes (n=12), um ano (n=18), dois anos (n=26), três anos (n=17), quatro anos (n=4) e cinco anos (n=4).

Na Pós-safra, restaram 136 sujeitos (62 residentes e 74 cortadores de cana-de-açúcar). Dezoito voluntários foram excluídos (11 residentes e 7 cortadores) devido à ingestão de bebida alcoólica na noite anterior ao exame.

Os voluntários (cortadores e residentes) do presente estudo apresentaram idade entre 18 e 43 anos. A idade média dos residentes foi de 29 ± 6 anos, enquanto que a idade média dos cortadores foi de 24 ± 5 anos ($p < 0,001$).

O IMC dos residentes foi maior do que o de cortadores na Pré-safra e esta diferença foi mantida na Pós-safra (Tabelas 1a e 1b, e Fig. 11).

Tabela 1a. Análise descritiva de Índice de massa corpórea (kg/m^2) de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.

	Residentes		Cortadores	
	Pré-safra	Pós-safra	Pré-safra	Pós-safra
N	73	62	81	74
Média	27,50	27,65	23,91	23,58
Desvio padrão	5,10	5,55	3,50	2,33
Erro padrão	0,60	0,71	0,39	0,27
Mediana	26,89	26,32	23,19	23,30
1º Interquartil	23,63	24,17	21,53	21,93
3º Interquartil	30,08	30,16	25,23	24,87
Mínimo	20,00	19,80	18,60	19,70
Máximo	46,10	48,80	38,40	30,70

Figura 11. Índice de massa corpórea (kg/m^2) de residentes ($\square$, $n=73$) e de cortadores ($\blacksquare$, $n=81$).

Tabela 1b. Análise comparativa do Índice de massa corpórea (kg/m^2) entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores estão apresentados como média $\pm$ desvio padrão.

	Residentes	Cortadores	p
Pré-safra	27,50 $\pm$ 5,10	23,91 $\pm$ 3,50	< 0,001
Pós-safra	27,65 $\pm$ 5,55	23,58 $\pm$ 2,33	< 0,001
Valor de p	0,216	0,498	

A função pulmonar dos voluntários do presente estudo foi avaliada apenas no início do estudo. A análise descritiva dos valores obtidos nas provas de função pulmonar obtidas por espirometria após inalação com broncodilatador de residentes e cortadores estão nas Tabelas 2 e 3, respectivamente.

Os resultados do exame mostraram que os grupos apresentaram valores similares de CVF, VEF_1 e de suas porcentagens do valor predito. No entanto a relação VEF_1/CVF e a respectiva porcentagem do valor predito de residentes foi inferior à dos cortadores, como mostra a Tabela 4.

Tabela 2. Análise descritiva da CVF (l), VEF₁ (l), VEF₁/CVF e porcentagens dos valores preditos após inalação com broncodilatador obtido em prova de função pulmonar de residentes (n=72) na Pré-safra.

	CVF (l)	CVF (%pred)	VEF ₁ (l)	VEF ₁ (%pred)	VEF ₁ /CVF	VEF ₁ /CVF (%pred)
Média	5,03	97,11	4,26	98,18	0,85	85,03
Desvio padrão	0,69	10,15	0,52	8,60	0,05	5,42
Erro padrão	0,81	1,20	0,06	1,01	0,01	0,64
Mediana	4,97	96,34	4,20	98,82	0,86	85,75
1º Interquartil	4,61	90,50	3,88	91,25	0,80	80,48
3º interquartil	5,4	103,54	4,67	103,06	0,88	88,15
Mínimo	3,39	68,10	3,13	74,21	0,73	73,47
Máximo	6,67	120,94	5,35	120,18	0,98	97,77

Tabela 3. Análise descritiva de CVF (l), VEF₁ (l) e VEF₁/CVF e porcentagens dos valores preditos após inalação com broncodilatador obtido em prova de função pulmonar de cortadores (n=76) na Pré-safra.

	CVF (l)	CVF (%pred)	VEF ₁ (l)	VEF ₁ (%pred)	VEF ₁ /CVF	VEF ₁ /CVF (%pred)
Média	5,01	98,27	4,37	100,68	0,87	87,40
Desvio padrão	0,51	10,04	0,43	9,77	0,04	4,50
Erro padrão	0,06	1,15	0,05	1,12	0,01	0,52
Mediana	5,05	98,28	4,40	100,44	0,88	87,95
1º Interquartil	4,69	91,91	4,10	93,51	0,85	84,74
3º interquartil	5,40	104,11	4,68	106,36	0,90	89,56
Mínimo	3,91	76,48	3,38	81,42	0,76	76,13
Máximo	6,29	126,36	5,59	126,13	0,99	99,06

Tabela 4. Análise comparativa entre os residentes e os cortadores na Pré-safra. Os valores de CVF(l), VEF₁ (l), relação VEF₁/CVF e porcentagens dos valores preditos (pred%) após inalação com broncodilatador estão apresentados como média $\pm$ desvio padrão.

	Residentes	Cortadores	p
CVF (l)	5,0 $\pm$ 0,7	5,0 $\pm$ 0,5	0,832
CVF pred (%)	97,1 $\pm$ 10,2	98,3 $\pm$ 10,0	0,486
VEF ₁ (l)	4,3 $\pm$ 0,5	4,4 $\pm$ 0,4	0,165
VEF ₁ pred(%)	98,2 $\pm$ 8,6	100,7 $\pm$ 9,8	0,101
VEF ₁ /CVF	0,9 $\pm$ 0,1	0,9 $\pm$ 0,0	0,005
VEF ₁ /CVF pred(%)	85,0 $\pm$ 5,4	87,4 $\pm$ 4,5	0,004

O resultado da escala total do questionário de sintomas de desconforto em vias aéreas variou de 0 a 24 pontos entre os residentes e de 0 a 11 pontos entre os cortadores (Tabela 5a). Na Pré-safra, a mediana da escala foi maior nos residentes [2 (0-6)] em comparação com os cortadores [1(0-2), $p=0,002$]. No entanto, na Pós-safra não houve diferença na resposta do questionário entre os dois grupos (Tabela 5b). Mas, na Pós-safra os residentes referiram redução de sintomas [0(0-1)] quando comparada com a Pré-safra ($p<0,001$). Já entre os cortadores, os sintomas de desconforto em vias aéreas mantiveram-se similares ao longo do estudo (Fig.12).

Tabela 5a. Análise descritiva da escala total do questionário de sintomas de desconforto em vias aéreas de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.

	Residentes		Cortadores	
	Pré-safra	Pós-safra	Pré-safra	Pós-safra
N	73	60	78	73
Média	3,81	0,57	1,58	1,08
Desvio padrão	4,99	1,11	2,41	2,02
Erro padrão	0,58	0,14	0,27	0,24
Mediana	2,00	0,00	1,00	0,00
1º Interquartil	0,00	0,00	0,00	0,00
3º Interquartil	6,00	1,00	2,00	2,00
Mínimo	0,00	0,00	0,00	0,00
Máximo	24,00	6,00	11,00	10,00

Figura 12. Pontuação do questionário de sintomas de desconforto em vias aéreas de residentes (□, n=73) e de cortadores (■, n=78) na Pré-safra e na Pós-safra. O limite inferior da caixa representa o 1º quartil; a barra central representa a mediana e o limite superior da caixa representa o 3º quartil.

Tabela 5b. Análise comparativa da pontuação no questionário de sintomas de desconforto em vias aéreas entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores estão apresentados como mediana (1º e 3º IQR).

	Residentes	Cortadores	P
Pré-safra	2,00 (0,00 – 6,00)	1,00 (0,00 – 2,00)	0,002
Pós-safra	0,00 (0,00 – 1,00)	0,00 (0,00 – 2,00)	0,092
p	< 0,001	0,130	

Na Safra, entre os 62 residentes, 20 voluntários (32%) apresentaram eventos respiratórios, sendo que 95% referiram a ocorrência de um evento e 5% referiram dois eventos respiratórios. Por outro lado, dos 74 cortadores, 51 voluntários (69%) apresentaram eventos respiratórios, sendo que 25 deles (49%) relataram um evento, 22 voluntários (42%) referiram de dois a três eventos e 4 voluntários (8%) referiram ocorrência de 4 a 6 eventos respiratórios.

Os residentes apresentaram maior pressão arterial sistólica (Tabelas 6a e 6b, e Fig. 5) e diastólica (Tabelas 7a e 7b, e Fig. 6) na Pré-safra em comparação aos cortadores, e esta diferença foi mantida na Pós-safra. No entanto, comparado com a Pré-Safra, os cortadores apresentaram elevação da pressão arterial na Pós-Safra. Já entre os residentes, não observamos nenhuma alteração ao longo do estudo.

Tabela 6a. Análise descritiva de pressão arterial sistólica (mmHg) de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.

	Residentes		Cortadores	
	Pré-safra	Pós-safra	Pré-safra	Pós-safra
N	72	62	81	74
Média	123,68	125,27	115,37	120,47
Desvio padrão	13,58	14,09	10,95	13,09
Erro padrão	1,60	1,79	1,22	1,52
Mediana	120,00	120,00	110,00	120,00
1º Interquartil	110,00	120,00	110,00	110,00
3º Interquartil	130,00	135,00	120,00	125,00
Mínimo	100,00	105,00	90,00	100,00
Máximo	180,00	180,00	140,00	160,00

Figura 13. Pressão arterial sistólica de residentes (□, n=72) e de cortadores (■, n=81) na Pré-safra e na Pós-safra.

Tabela 6b. Análise comparativa da pressão arterial sistólica (mmHg) entre residentes e cortadores na Pré-safra e Pós-safra. Os valores estão apresentados como média ± desvio padrão.

	Residentes	Cortadores	p
Pré-safra	123,68 ± 13,58	115,37 ± 10,95	< 0,001
Pós-safra	125,27 ± 14,09	120,47 ± 13,09	0,042
p	0,224	< 0,001	

Tabela 7a. Análise descritiva de pressão arterial diastólica (mmHg) de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.

	Residentes		Cortadores	
	Pré-safra	Pós-safra	Pré-safra	Pós-safra
N	72	62	81	74
Média	81,46	82,11	75,43	78,95
Desvio padrão	8,37	8,49	10,22	9,17
Erro padrão	0,99	1,08	1,14	1,07
Mediana	80,00	80,00	80,00	80,00
1º Interquartil	80,00	80,00	70,00	70,00
3º Interquartil	85,00	90,00	80,00	80,00
Mínimo	60,00	50,00	50,00	56,00
Máximo	110,00	100,00	100,00	100,00

Figura 14. Pressão arterial diastólica de residentes (□, n=72) e de cortadores (■, n=81) na Pré-safra e na Pós-safra.

Tabela 7b. Análise comparativa da pressão arterial diastólica (mmHg) entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores estão apresentados como média $\pm$ desvio padrão.

	Residentes	Cortadores	p
Pré-safra	81,46 $\pm$ 8,37	75,43 $\pm$ 10,22	< 0,001
Pós-safra	82,11 $\pm$ 8,49	78,95 $\pm$ 9,17	0,040
p	0,285	0,017	

Os residentes apresentaram maior frequência cardíaca na Pré-safra que os cortadores, e essa diferença foi ainda mais acentuada na Pós-safra (Tabelas 8a e 8b). Além disso, em comparação à Pré-safra, os cortadores tiveram uma redução significativa da frequência cardíaca na Pós-safra, enquanto que os residentes não tiveram alteração ao longo do estudo.

Tabela 8a. Análise descritiva de frequência cardíaca (bpm) de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.

	Residentes		Cortadores	
	Pré-safra	Pós-safra	Pré-safra	Pós-safra
N	73	62	81	74
Média	75,90	76,03	70,23	62,57
Desvio padrão	12,91	13,67	10,05	10,91
Erro padrão	1,51	1,74	1,12	1,27
Mediana	75,00	76,50	71,00	62,00
1º Interquartil	65,00	66,00	62,75	55,00
3º Interquartil	84,25	85,00	77,00	69,00
Mínimo	54,00	52,00	52,00	42,00
Máximo	113,00	104,00	99,00	91,00

Figura 15. Frequência cardíaca de residentes (□) e de cortadores (■) na Pré-safra e na Pós-safra.

Tabela 8b. Análise comparativa da frequência cardíaca (bpm) entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores estão apresentados como média ± desvio padrão.

	Residentes	Cortadores	p
Pré-safra	75,90 ± 12,91	70,23 ± 10,05	0,003
Pós-safra	76,03 ± 13,67	62,57 ± 10,91	< 0,001
p	0,725	< 0,001	

A oximetria de pulso (Tabelas 9a e 9b) foi diferente em 1% entre residentes e cortadores tanto na Pré-safra ($p=0,005$) quanto na Pós-safra ($p=0,024$). No entanto, comparado com a Pré-safra, a oximetria de pulso na Pós-safra não foi alterada significativamente em residentes e em cortadores (Fig. 16).

Tabela 9a. Análise descritiva de oximetria de pulso de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.

	Residentes		Cortadores	
	Pré-safra	Pós-safra	Pré-safra	Pós-safra
N	73	62	81	74
Média	97,47	97,35	97,94	97,74
Desvio padrão	1,02	0,99	1,04	0,98
Erro padrão	0,12	0,13	0,12	0,11
Mediana	98,00	97,00	98,00	98,00
1º Interquartil	97,00	97,00	98,00	97,00
3º Interquartil	98,00	98,00	99,00	98,00
Mínimo	94,00	94,00	94,00	95,00
Máximo	99,00	99,00	99,00	99,00

Figura 16. Oximetria de pulso (%) de residentes (□, n=73) e de cortadores (■, n=81) na Pré-safra e na Pós-safra.

Tabela 9b. Análise comparativa da oximetria de pulso (%) entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores estão apresentados como média $\pm$ desvio padrão.

	Residentes	Cortadores	p
Pré-safra	97,5 $\pm$ 1,0	97,9 $\pm$ 1,0	0,005
Pós-safra	97,4 $\pm$ 1,0	97,7 $\pm$ 1,0	0,024
p	0,454	0,137	

A frequência respiratória (Tabelas 10a e 10b) de residentes e de cortadores foi semelhante nos dois períodos do estudo. Porém, os cortadores apresentaram uma redução significativa da frequência respiratória na Pós-safra ($p < 0,001$) comparada com a Pré-safra (Fig. 17).

Tabela 10a. Análise descritiva de frequência respiratória (rpm) de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.

	Residentes		Cortadores	
	Pré-safra	Pós-safra	Pré-safra	Pós-safra
N	73	62	81	74
Média	16,62	16,00	17,53	16,22
Desvio padrão	3,13	2,46	3,12	2,42
Erro padrão	0,37	0,31	0,34	0,28
Mediana	16,00	16,00	18,00	16,00
1º Interquartil	14,75	14,00	15,00	15,00
3º Interquartil	18,00	17,00	20,00	18,00
Mínimo	10	10	11	10
Máximo	24	22	25	22

Figura 17. A frequência respiratória (rpm) de residentes (□, n=73) e de cortadores (■, n=81) na Pré-safra e na Pós-safra.

Tabela 10b. Análise comparativa entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores de frequência respiratória (rpm) estão apresentados como média $\pm$ desvio padrão.

	Residentes	Cortadores	p
Pré-safra	16,62 $\pm$ 3,13	17,53 $\pm$ 3,12	0,067
Pós-safra	16,00 $\pm$ 2,46	16,22 $\pm$ 2,42	0,067
p	0,171	< 0,001	

A temperatura corporal (Tabelas 11a e 11b) foi semelhante entre os grupos (residentes e cortadores) e não houve diferença significativa entre os dois períodos de avaliação (Pré-Safra e Pós-safra, Fig. 18).

Tabela 11a. Análise descritiva da temperatura corporal (°C) de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.

	Residentes		Cortadores	
	Pré-safra	Pós-safra	Pré-safra	Pós-safra
N	73	62	81	74
Média	36,7	36,6	36,6	36,6
Desvio padrão	0,3	0,4	0,3	0,3
Erro padrão	0,04	0,05	0,03	,04
Mediana	36,7	36,6	36,6	36,7
1º Interquartil	36,4	36,3	36,4	36,3
3º Interquartil	36,9	36,9	36,8	36,8
Mínimo	35,9	36,0	36,0	36,0
Máximo	37,4	37,2	37,2	37,3

Figura 18. Temperatura corporal (°C) de residentes (□, n=73) e de cortadores (■, n=81) na Pré-safra e na Pós-safra.

Tabela 11b. Análise comparativa da temperatura corporal (°C) entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores estão apresentados como média $\pm$ desvio padrão.

	Residentes	Cortadores	p
Pré-safra	36,7 $\pm$ 0,3	36,6 $\pm$ 0,3	0,110
Pós-safra	36,6 $\pm$ 0,4	36,6 $\pm$ 0,3	0,532
p	0,324	0,446	

Os residentes e os cortadores apresentaram valores similares de CO exalado na Pré-safra (~2,86 ppm) e na Pós-safra (~4,5 ppm), como mostram as Tabelas 12a e 12b. Apesar da diferença de exposição à queimada de biomassa entre os cortadores e os residentes, verificamos um aumento significativo dos níveis de CO exalado em ambos os grupos da Pré-safra para a Pós-safra ($p < 0,001$, Fig. 19).

Tabela 12a. Análise descritiva de monóxido de carbono exalado (ppm) de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.

	Residentes		Cortadores	
	Pré-safra	Pós-safra	Pré-safra	Pós-safra
N	73	61	81	74
Média	2,93	4,66	2,79	4,34
Desvio padrão	1,81	1,62	1,35	1,68
Erro padrão	0,21	0,21	0,15	0,20
Mediana	2,00	5,00	3,00	4,00
1º Interquartil	2,00	4,00	2,00	3,00
3º Interquartil	4,00	6,00	3,25	6,00
Mínimo	1,00	1,00	1,00	1,00
Máximo	8,00	8,00	7,00	8,00

Figura 19. Concentração de monóxido de carbono exalado (CO, ppm) de residentes (□, n=73) e de cortadores (■, n=81) na Pré-safra e na Pós-safra.

Tabela 12b. Análise comparativa do monóxido de carbono exalado (ppm) entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores estão expressos como média $\pm$ desvio padrão.

	Residentes	Cortadores	p
Pré-safra	2,93 $\pm$ 1,81	2,79 $\pm$ 1,35	0,581
Pós-safra	4,66 $\pm$ 1,62	4,34 $\pm$ 1,68	0,269
p	< 0,001	< 0,001	

Durante a avaliação na Pré-safra, o TTS (Tabelas 13a e 13b, Fig. 20) foi prolongado em cortadores (11,8 $\pm$ 5,1 minutos) quando comparados com os residentes (10,4 $\pm$ 4,6 minutos; p=0,035). Essa diferença entre os residentes e os cortadores foi mais acentuada na Pós-safra (10,4 $\pm$ 7,8 e 17,0 $\pm$ 13,5 minutos, respectivamente; p<0,001). Além disso, residentes apresentaram valores similares de TTS na Pré-safra e na Pós-safra. No entanto, os cortadores apresentaram um aumento dos valores de TTS na Pós-safra (p=0,032).

Tabela 13a. Análise descritiva do transporte mucociliar avaliado por meio do teste da sacarina (minutos) de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.

	Residentes		Cortadores	
	Pré-safra	Pós-safra	Pré-safra	Pós-safra
N	73	62	81	74
Média	10,38	10,39	11,75	16,96
Desvio padrão	4,64	7,78	5,07	13,48
Erro padrão	0,54	0,99	0,56	1,57
Mediana	8,50	8,05	10,52	11,09
1º Interquartil	7,21	6,18	8,14	8,37
3º Interquartil	13,11	11,47	14,16	24,21
Mínimo	5,32	2,30	3,13	3,22
Máximo	28,44	42,21	26,29	60,0

Figura 20. Teste da sacarina de residentes ($\square$, n=73) e de cortadores ($\blacksquare$, n=81) na Pré-safra e na Pós-safra. O limite inferior da caixa representa o 1º quartil; a barra central representa a mediana e o limite superior da caixa representa o 3º quartil.

Tabela 13b. Análise comparativa do teste da sacarina (minutos) entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores estão expressos como mediana (1º e 3º IQR)

	Residentes	Cortadores	p
Pré-safra	8,50 (7,21 – 13,11)	10,52 (8,14 – 14,16)	0,035
Pós-safra	8,05 (6,18 – 11,47)	11,09 (8,37 – 24,21)	< 0,001
p	0,301	0,032	

O resultado do modelo linear de efeitos mistos incluindo todos os voluntários e controlado para IMC e sintomas respiratórios (Tabela 13c) mostrou que o TTS de cortadores é superior ao de residentes na Pré-safra (β - voluntário). E na Pós-safra, os cortadores apresentaram prolongamento do TTS (β - safra somado ao β - interação) em relação à Pré-safra. No entanto, o TTS de residentes não se alterou ao longo do estudo (β - safra).

Tabela 13c. Análise multivariada dos voluntários (residentes e cortadores) na Pré-safra e na Pós-safra controlado para IMC e sintomas respiratórios. Os valores dos coeficientes estão expressos como log de TTS.

	TTS	Erro padrão	p
β – voluntário	0,11	0,09	< 0,001
β – safra	-0,15	0,09	0,285
β - interação	0,29	0,12	0,016

No segundo modelo linear de efeitos mistos, consideramos o efeito da safra sobre o TTS de cortadores controlado para o tempo de atividade rural. Observamos que os cortadores apresentaram prolongamento do TTS e que esse efeito é semelhante entre as exposições (desde a primeira até a sexta exposição).

As propriedades físicas do muco avaliados por meio da transportabilidade do muco por alto fluxo (Tabelas 14a e 14b, Fig. 21) e do ângulo de contato (Tabelas 15 e 15b, Fig. 22) foram semelhantes entre os grupos (residentes e cortadores) nos dois períodos do estudo (Pré-safra e Pós-safra).

Tabela 14a. Análise descritiva da transportabilidade do muco nasal por alto fluxo (milímetros) dos voluntários na Pré-safra e na Pós-safra.

	Residentes		Cortadores	
	Pré-safra	Pós-safra	Pré-safra	Pós-safra
N	73	59	77	71
Média	65,84	69,04	65,97	74,95
Desvio padrão	25,18	22,79	25,15	24,18
Erro padrão	2,95	2,97	2,87	2,87
Mediana	68,50	69,00	68,00	80,00
1º Interquartil	50,00	53,75	51,25	51,65
3º Interquartil	84,00	81,75	78,25	90,75
Mínimo	13,00	18,00	12,00	19,00
Máximo	112,00	115,00	118,00	121,00

Figura 21. A transportabilidade do muco nasal por alto fluxo de residentes (□, n=73) e de cortadores (■, n=77) na Pré-safra e na Pós-safra.

Tabela 14b. Análise comparativa da transportabilidade do muco por alto fluxo (milímetros) entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores estão apresentados como média ± desvio padrão.

	Residentes	Cortadores	p
Pré-safra	65,84 ± 25,18	65,97 ± 25,15	0,974
Pós-safra	69,04 ± 22,79	74,95 ± 24,18	0,157
p	0,284	0,087	

Tabela 15a. Análise descritiva do ângulo de contato (graus) de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.

	Residentes		Cortadores	
	Pré-safra	Pós-safra	Pré-safra	Pós-safra
N	73	59	79	71
Média	32,81	32,72	32,28	32,08
Desvio padrão	6,06	5,99	6,15	4,88
Erro padrão	0,71	0,78	0,69	0,58
Mediana	33,51	32,67	31,72	32,52
1º Interquartil	30,42	28,73	27,40	29,55
3º Interquartil	36,30	36,77	37,40	34,818
Mínimo	14,00	20,00	21,00	19,00
Máximo	45,00	45,00	47,00	44,00

Figura 22. O ângulo de contato do muco nasal de residentes (□, n=73) e de cortadores (■, n=79) na Pré- safra e na Pós-safra.

Tabela 15b. Análise comparativa do ângulo de contato (graus) entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores estão apresentados como média $\pm$ desvio padrão.

	Residentes	Cortadores	p
Pré-safra	32,81 $\pm$ 6,06	32,28 $\pm$ 6,15	0,594
Pós-safra	32,72 $\pm$ 5,99	32,08 $\pm$ 4,88	0,504
p	0,975	0,553	

No LN, as concentrações de citocinas: TNF- α , IL-4, IL-6, IL-8 e IL-10 foram similares entre os residentes e os cortadores na Pré-safra. A concentração de IL-4 (Tabelas 16a e 16b) em LN foi inferior nos cortadores na Pós-safra quando comparada com os residentes no mesmo período (Fig. 23).

Tabela 16a. Análise descritiva da concentração de IL-4 (pg/ml) em LN de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.

	Residentes		Cortadores	
	Pré-safra	Pós-safra	Pré-safra	Pós-safra
N	71	62	79	72
Média	1,62	0,43	2,23	0,28
Desvio padrão	11,36	0,51	10,76	0,64
Erro padrão	1,35	0,06	1,21	0,08
Mediana	0,13	0,13	0,14	0,13
1º Interquartil	0,13	0,13	0,00	0,00
3º Interquartil	0,35	0,59	0,95	0,28
Mínimo	0,00	0,00	0,00	0,00
Máximo	95,92	2,18	85,79	4,65

Figura 23. Concentração de IL-4 (pg/ml) em LN de residentes ($\square$, n=71) e de cortadores ($\blacksquare$, n=79) na Pré-safra e na Pós-safra. O limite inferior da caixa representa o 1º quartil; a barra central representa a mediana e o limite superior da caixa representa o 3º quartil.

Tabela 16b. Análise comparativa da concentração de IL-4 (pg/ml) em LN entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores estão apresentados como mediana (1º e 3º IQR).

	Residentes	Cortadores	p
Pré-safra	0,13 (0,13 – 0,35)	0,14 (0,00 – 0,95)	0,892
Pós-safra	0,13 (0,13 – 0,59)	0,13 (0,00 – 0,28)	0,001
p	0,248	0,062	

A concentração de IL-6 em LN foi semelhante entre os residentes e os cortadores na Pré-safra, como mostram as tabelas 17a e 17b. Porém, comparados com o período inicial do estudo, os cortadores apresentaram um aumento na concentração de IL-6 após exposição às queimadas de cana-de-açúcar [Pré-safra: 1,25 pg/ml (0,26-2,89); Pós-safra: 2,34 pg/ml (0,92-6,74), $p < 0,001$]. Além disso, na Pós-safra a concentração de IL-6 (Fig. 24) foi inferior nos residentes [1,30 pg/ml (0,53-3,92)] quando comparada com a dos cortadores no mesmo período [2,34 pg/ml (0,92-6,74), $p = 0,026$].

Tabela 17a. Análise descritiva da concentração de IL-6 (pg/ml) em LN de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.

	Residentes		Cortadores	
	Pré-safra	Pós-safra	Pré-safra	Pós-safra
N	69	60	79	73
Média	1,97	2,82	2,20	3,98
Desvio padrão	2,85	3,40	2,69	3,71
Erro padrão	0,34	0,44	0,30	0,43
Mediana	0,87	1,30	1,25	2,34
1º Interquartil	0,28	0,53	0,26	0,92
3º Interquartil	2,11	3,92	2,89	6,74
Mínimo	0,00	0,00	0,00	0,00
Máximo	10,49	10,492	10,49	10,49

Figura 24. Concentração de IL-6 (pg/ml) em LN de residentes (□, n=69) e de cortadores (■, n=79) na Pré-safra e na Pós-safra. O limite inferior da caixa representa o 1º quartil; a barra central representa a mediana e o limite superior da caixa representa o 3º quartil.

Tabela 17b. Análise comparativa da concentração de IL-6 (pg/ml) em LN entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores estão apresentados como mediana (1º e 3º IQR).

	Residentes	Cortadores	p
Pré-safra	0,87 (0,28 – 2,11)	1,25 (0,26 – 2,89)	0,324
Pós-safra	1,30 (0,53 – 3,92)	2,34 (0,92 – 6,74)	0,028
p	0,173	< 0,001	

A concentração de IL-8 em LN foi similar entre residentes e cortadores, como mostram as tabelas 18a e 18b. Além disso, os valores detectados de IL-8 não se alteraram ao longo do estudo (Fig. 25) nos dois grupos.

Tabela 18a. Análise descritiva da concentração de IL-8 (pg/ml) em LN de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.

	Residentes		Cortadores	
	Pré-safra	Pós-safra	Pré-safra	Pós-safra
N	71	62	79	72
Média	226,24	196,74	199,31	245,98
Desvio padrão	374,68	323,83	327,68	404,67
Erro padrão	44,47	41,13	36,87	47,69
Mediana	105,00	97,82	88,27	111,50
1º Interquartil	69,29	53,84	45,92	59,42
3º Interquartil	196,00	209,25	184,81	226,50
Mínimo	21,56	9,95	9,71	8,90
Máximo	2321,00	2163,00	2270,87	2264,00

Figura 25. Concentração de IL-8 (pg/ml) em LN de residentes (□, n=71) e de cortadores (■, n=79) na Pré-safra e na Pós-safra. O limite inferior da caixa representa o 1º quartil; a barra central representa a mediana e o limite superior da caixa representa o 3º quartil.

Tabela 18b. Análise comparativa da concentração de IL-8 (pg/ml) em LN entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores estão apresentados como mediana (1º e 3º IQR).

	Residentes	Cortadores	p
Pré-safra	105,0 (69,3 – 196,0)	88,3 (45,9 – 184,8)	0,287
Pós-safra	97,8 (53,8 – 209,3)	111,5 (59,4 – 226,5)	0,568
p	0,633	0,213	

A exposição de queimada de biomassa induziu uma diminuição na concentração de IL-10 em LN dos residentes e dos cortadores [0,03 (0,01-0,06) e 0,21 (0,07-1,41) pg/ml, respectivamente] quando comparados com a Pré-safra [0,18 (0,06-2,34) e 0,03 (0,01-0,06) pg/ml, respectivamente; $p<0,001$], como mostram as Tabelas 19a e 19b e a Fig. 26.

Tabela 19a. Análise descritiva da concentração de IL-10 em LN (pg/ml) de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.

	Residentes		Cortadores	
	Pré-safra	Pós-safra	Pré-safra	Pós-safra
N	71	62	79	72
Média	1,56	0,30	1,47	0,30
Desvio padrão	2,81	1,29	3,08	1,15
Erro padrão	0,33	0,16	0,35	0,14
Mediana	0,18	0,03	0,21	0,03
1º Interquartil	0,06	0,01	0,07	0,01
3º Interquartil	2,34	0,06	1,41	0,06
Mínimo	0,00	0,00	0,00	0,00
Máximo	18,86	8,12	18,24	8,42

Figura 26. Concentração de IL-10 (pg/ml) em LN de residentes ($\square$, $n=71$) e de cortadores ($\blacksquare$, $n=79$) na Pré-safra e na Pós-safra. O limite inferior da caixa representa o 1º quartil; a barra central representa a mediana e o limite superior da caixa representa o 3º quartil.

Tabela 19b. Análise comparativa da concentração de IL-10 (pg/ml) em LN entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores estão apresentados como mediana (1º e 3º IQR).

	Residentes	Cortadores	p
Pré-safra	0,18 (0,06 – 2,34)	0,21 (0,07 – 1,41)	0,763
Pós-safra	0,03 (0,01 – 0,06)	0,03 (0,01 – 0,06)	0,097
p	< 0,001	< 0,001	

A concentração de TNF- α em LN foi similar entre os residentes e os cortadores nos dois períodos do estudo (Tabelas 20a e 20b). Assim como a concentração foi semelhante ao longo do estudo nas duas populações.

Tabela 20a. Análise descritiva da concentração de TNF- α em LN (pg/ml) de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.

	Residentes		Cortadores	
	Pré-safra	Pós-safra	Pré-safra	Pós-safra
N	71	62	79	72
Média	0,35	0,28	0,59	0,69
Desvio padrão	1,33	1,02	2,61	2,81
Erro padrão	0,16	0,13	0,29	0,33
Mediana	0,07	0,04	0,08	0,05
1º Interquartil	0,04	0,01	0,03	0,01
3º Interquartil	0,19	0,11	0,23	0,28
Mínimo	0,00	0,00	0,00	0,00
Máximo	10,90	7,59	21,97	22,85

Figura 27. Concentração de TNF- α (pg/ml) em LN de residentes ($\square$, n=71) e de cortadores ($\blacksquare$, n=79) na Pré-safra e na Pós-safra. O limite inferior da caixa representa o 1º quartil; a barra central representa a mediana e o limite superior da caixa representa o 3º quartil.

Tabela 20b. Análise comparativa da concentração de TNF- α (pg/ml) em LN entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores estão apresentados como mediana (1º e 3º IQR).

	Residentes	Cortadores	p
Pré-safra	0,07 (0,04 – 0,19)	0,08 (0,03 – 0,23)	0,779
Pós-safra	0,04 (0,01 – 0,11)	0,05 (0,01 – 0,28)	0,465
p	0,074	0,582	

Os residentes e os cortadores (Tabela 21a e 21b) apresentaram valores similares de contagem total de células de LN, no período da Pré-safra ($p=0,903$). Na Pós-safra, os residentes e os cortadores aumentaram o número de células totais ($p=0,004$ e $p<0,001$, respectivamente), sendo que os cortadores apresentaram um aumento mais acentuado em comparação com os residentes ($p=0,040$, Fig. 28).

Tabela 21a. Análise descritiva da contagem total de células (10^4 células/ml) em LN de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.

	Residentes		Cortadores	
	Pré-safra	Pós-safra	Pré-safra	Pós-safra
N	71	62	80	74
Média	13,86	24,34	18,35	31,97
Desvio padrão	21,70	28,68	28,28	30,01
Erro padrão	2,58	3,64	3,16	3,49
Mediana	6,00	12,50	7,00	23,00
1º Interquartil	4,00	7,00	3,00	10,00
3º Interquartil	15,00	33,25	24,00	42,25
Mínimo	2,00	2,00	1,00	2,00
Máximo	132,00	158,00	173,00	151,00

Figura 28. Contagem total de células (10^4 células/ml) em LN de residentes (□, n=71) e de cortadores (■, n=80) na Pré-safra e na Pós-safra. O limite inferior da caixa representa o 1º quartil; a barra central representa a mediana e o limite superior da caixa representa o 3º quartil.

Tabela 21b. Análise comparativa da contagem total de células (10^4 células/ml) em LN entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores estão apresentados como mediana (1º e 3º IQR).

	Residentes	Cortadores	p
Pré-safra	6,00 (4,00-15,00)	7,00 (3,00-24,00)	0,903
Pós-safra	12,50 (7,00-33,25)	23,00 (10,00-42,25)	0,040
p	0,004	< 0,001	

Em relação à contagem diferencial de células de LN, os residentes apresentaram porcentagem maior de células ciliadas (Tabelas 26a e 26b e Fig. 33) e menor de porcentagem de macrófagos (Tabelas 25a e 25b e Fig.32) quando comparados com cortadores ($p<0,001$) na Pré-safra, e essa diferença foi mantida na Pós-safra. Além disso, os cortadores apresentaram maior porcentagem de neutrófilos ($p<0,001$; Tabelas 22a e 22b e Fig. 29) e menor porcentagem de células caliciformes ($p<0,001$; Tabelas 27a e 27b e Fig. 34) na Pós-safra em relação aos residentes.

Tabela 22a. Análise descritiva de neutrófilos (%) em LN de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.

	Residentes		Cortadores	
	Pré-safra	Pós-safra	Pré-safra	Pós-safra
N	71	62	81	70
Média	8,73	0,63	4,41	2,26
Desvio padrão	17,17	1,88	7,95	3,28
Erro padrão	2,04	0,24	0,88	0,39
Mediana	1,00	0,00	1,00	1,00
1º Interquartil	0,00	0,00	0,00	0,00
3º Interquartil	9,00	0,00	6,00	3,00
Mínimo	0,00	0,00	0,00	0,00
Máximo	75,00	12,00	40,00	15,00

Figura 29. Porcentagem de neutrófilos (%) em LN de residentes (□, n=71) e de cortadores (■, n=81) na Pré-safra e na Pós-safra. O limite inferior da caixa representa o 1º quartil; a barra central representa a mediana e o limite superior da caixa representa o 3º quartil.

Tabela 22b. Análise comparativa de neutrófilos (%) em LN entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores estão apresentados como mediana (1º e 3º IQR).

	Residentes	Cortadores	p
Pré-safra	1,00 (0,00-9,00)	1,00 (0,00-6,00)	0,865
Pós-safra	0,00 (0,00-0,00)	1,00 (0,00-3,00)	< 0,001
p	< 0,001	0,385	

A porcentagem de linfócitos em LN foi similar entre os grupos nos dois períodos do estudo, como mostram as Tabelas 23a e 23b e Fig. 30.

Tabela 23a. Análise descritiva de linfócitos (%) em LN de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.

	Residentes		Cortadores	
	Pré-safra	Pós-safra	Pré-safra	Pós-safra
N	71	62	81	70
Média	2,31	1,19	1,31	1,23
Desvio padrão	3,90	2,64	1,93	2,32
Erro padrão	0,46	0,34	0,21	0,28
Mediana	1,00	0,00	0,00	0,00
1º Interquartil	0,00	0,00	0,00	0,00
3º Interquartil	3,00	1,00	2,00	1,00
Mínimo	0,00	0,00	0,00	0,00
Máximo	24,00	14,00	9,00	12,00

Figura 30. Porcentagem de linfócitos em LN de residentes (□, n=71) e de cortadores (■, n=81) na Pré-safra e na Pós-safra. O limite inferior da caixa representa o 1º quartil; a barra central representa a mediana e o limite superior da caixa representa o 3º quartil.

Tabela 23b. Análise comparativa de linfócitos (%) em LN entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores estão apresentados como mediana (1º e 3º IQR).

	Residentes	Cortadores	p
Pré-safra	1,00 (0,00-3,00)	0,00 (0,00-2,00)	0,170
Pós-safra	0,00 (0,00-1,00)	0,00 (0,00-1,00)	0,182
p	0,050	0,385	

Tabela 24a. Análise descritiva de eosinófilos (%) em LN de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.

	Residentes		Cortadores	
	Pré-safra	Pós-safra	Pré-safra	Pós-safra
N	71	62	81	70
Média	0,25	0,00	0,30	0,29
Desvio padrão	0,67	0,00	0,73	0,68
Erro padrão	0,08	0,00	0,08	0,08
Mediana	0,00	0,00	0,00	0,00
1º Interquartil	0,00	0,00	0,00	0,00
3º Interquartil	0,00	0,00	0,00	0,00
Mínimo	0,00	0,00	0,00	0,00
Máximo	4,00	0,00	3,00	3,00

Figura 31. Porcentagem de eosinófilos (%) em LN de residentes (□, n=71) e de cortadores (■, n=81) na Pré-safra e na Pós-safra. O limite inferior da caixa representa o 1º quartil; a barra central representa a mediana e o limite superior da caixa representa o 3º quartil.

Tabela 24b. Análise comparativa de eosinófilos (%) em LN entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores estão apresentados como mediana (1º e 3º IQR).

	Residentes	Cortadores	p
Pré-safra	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,883
Pós-safra	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	< 0,001
p	0,002	0,987	

Tabela 25a. Análise descritiva de macrófagos (%) em LN de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.

	Residentes		Cortadores	
	Pré-safra	Pós-safra	Pré-safra	Pós-safra
N	71	62	81	70
Média	20,99	20,98	42,58	39,67
Desvio padrão	15,29	16,38	14,81	13,38
Erro padrão	1,82	2,08	1,65	1,60
Mediana	18,00	19,50	43,00	40,00
1º Interquartil	8,50	8,00	30,00	33,00
3º Interquartil	27,75	28,00	53,00	47,00
Mínimo	0,00	0,00	15,00	0,00
Máximo	60,00	66,00	76,00	66,00

Figura 32. Porcentagem de macrófagos (%) em LN de residentes (□, n=71) e de cortadores (■, n=81) na Pré-safra e na Pós-safra. O limite inferior da caixa representa o 1º quartil; a barra central representa a mediana e o limite superior da caixa representa o 3º quartil.

Tabela 25b. Análise comparativa de macrófagos (%) em LN entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores estão apresentados como mediana (1º e 3º IQR).

	Residentes	Cortadores	p
Pré-safra	18,00 (8,50-27,75)	43,00 (30,00-53,00)	< 0,001
Pós-safra	19,50 (8,00-28,00)	40,00 (33,00-47,00)	< 0,001
p	0,706	0,128	

Tabela 26a. Análise descritiva de células ciliadas (%) em LN de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.

	Residentes		Cortadores	
	Pré-safra	Pós-safra	Pré-safra	Pós-safra
N	71	62	81	70
Média	60,70	64,32	46,90	52,39
Desvio padrão	19,86	19,39	18,19	14,06
Erro padrão	2,36	2,46	2,02	1,68
Mediana	64,00	68,00	48,00	51,00
1º Interquartil	49,50	52,00	34,00	42,00
3º Interquartil	77,00	78,00	61,00	61,00
Mínimo	9,00	12,00	7,00	24,00
Máximo	94,00	96,00	82,00	88,00

Figura 33. Porcentagem de células ciliadas (%) em LN de residentes (□, n=71) e de cortadores (■, n=81) na Pré-safra e na Pós-safra. O limite inferior da caixa representa o 1º quartil; a barra central representa a mediana e o limite superior da caixa representa o 3º quartil.

Tabela 26b. Análise comparativa de células ciliadas (%) em LN entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores estão apresentados como mediana (1º e 3º IQR).

	Residentes	Cortadores	p
Pré-safra	64,00 (49,50-77,00)	48,00 (34,00-61,00)	< 0,001
Pós-safra	68,00 (52,00-78,00)	51,00 (42,00-61,00)	< 0,001
p	0,116	0,035	

Tabela 27a. Análise descritiva de células caliciformes (%) em LN de residentes e de cortadores na Pré-safra e na Pós-safra.

	Residentes		Cortadores	
	Pré-safra	Pós-safra	Pré-safra	Pós-safra
N	71	62	81	70
Média	6,93	12,85	4,51	4,06
Desvio padrão	9,51	14,05	6,15	5,48
Erro padrão	1,13	1,78	0,68	0,66
Mediana	4,00	9,00	3,00	2,00
1º Interquartil	1,00	3,00	1,00	1,00
3º Interquartil	10,00	16,25	5,50	5,00
Mínimo	0,00	0,00	0,00	0,00
Máximo	46,00	61,00	39,00	22,00

Figura 34. Porcentagem de células caliciformes (%) em LN de residentes (□, n=71) e de cortadores (■, n=81) na Pré-safra e na Pós-safra. O limite inferior da caixa representa o 1º quartil; a barra central representa a mediana e o limite superior da caixa representa o 3º quartil.

Tabela 27b. Análise comparativa de células caliciformes (%) em LN entre os residentes e os cortadores na Pré-safra e na Pós-safra. Os valores estão apresentados como mediana (1º e 3º IQR).

	Residentes	Cortadores	p
Pré-safra	4,00 (1,00-10,00)	3,00 (1,00-5,50)	0,266
Pós-safra	9,00 (3,00-16,25)	2,00 (1,00-5,00)	< 0,001
p	0,001	0,871	

A concentração de $MP_{2,5}$ da área urbana na Pré-safra foi inferior aos valores encontrados na Safra [8 (5-13) e 23,5 (11,25 - 39,00) $\mu\text{g}/\text{m}^3$, respectivamente; $p < 0,001$]. Na área rural, a concentração de $MP_{2,5}$ foi superior na Safra [61,0 (41,25 - 86,75) $\mu\text{g}/\text{m}^3$, $p < 0,001$] em comparação com a área urbana como mostram as Tabelas 28a e 28b.

Tabela 28a. Análise descritiva das concentrações de $MP_{2,5}$ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$), avaliadas na Pré-safra e na Safra nas áreas urbana e rural

	Área urbana		Área rural	
	Pré-safra	Safra	Pré-safra	Safra
N	35	44	-	30
Média	10,69	27,73	-	75,30
Desvio padrão	10,30	20,14	-	51,46
Erro padrão	1,74	3,04	-	9,40
Mediana	8,00	23,50	-	61,00
1º Interquartil	5,00	11,25	-	41,25
3º Interquartil	13,00	39,00	-	86,75
Mínimo	1,00	2,00	-	11,00
Máximo	136,00	77,00	-	226,00

Tabela 28b. Análise comparativa entre a área urbana e a área rural das concentrações $MP_{2,5}$ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) avaliadas na Pré-safra e durante a Safra. Os valores estão apresentados como mediana (1º e 3º IQR).

	Área urbana	Área rural	p
Pré-safra	8,00 (5,00-13,00)	-	
Safra	23,50 (11,25-39,00)	61,00 (41,25-86,75)	<0,001
p	<0,001		

Abreviatura: -, não há dado.

5. DISCUSSÃO

O presente estudo indica que a queimada de biomassa afeta negativamente as vias aéreas superiores de cortadores e de residentes de áreas urbanas próximas aos canaviais. A colheita de cana-de-açúcar queimada induziu um aumento significativo de monóxido de carbono exalado (100%), uma diminuição na concentração de IL-10 (100%) e um aumento no número total de células em lavado nasal nos trabalhadores rurais e nos residentes. Não observamos alterações nas propriedades físicas do muco por meio da transportabilidade por alto fluxo e do ângulo de contato, assim como nas concentrações de IL-8 e TNF- α em lavado nasal nesses indivíduos em geral. No entanto, observamos uma diminuição no TMC nasal acompanhado por um aumento na concentração de IL-6 e perda de células ciliadas do epitélio nasal, assim como aumento da frequência de eventos respiratórios em cortadores de cana-de-açúcar queimada comparados com residentes. Adicionalmente, os efeitos negativos da queimada de cana-de-açúcar sobre o TMC nasal em trabalhadores rurais são observados desde a primeira exposição até cinco anos, com efeitos similares.

A queimada de biomassa é responsável por grande parte das emissões de gases tóxicos na atmosfera. Alguns estudos avaliaram a composição das emissões de poluentes provenientes da queimada de um lote de um hectare de cana-de-açúcar, e mostraram que as queimadas podem emitir cerca de 24g de dióxido de nitrogênio, 4,5g de nitrogênio (Oppenheimer et al., 2004), 1060 kg de dióxido de carbono (Figueiredo et al., 2010). Esses compostos orgânicos podem reagir na atmosfera para a

formação de novos compostos, como o ozônio por exemplo. Em outros estudos, foi quantificado a concentração de partículas suspensas (partículas com diâmetro $<50\mu\text{m}$), de $\text{MP}_{2,5}$ e de MP_{10} em amostra de ar coletada na Pré-Safra e durante a Safra. Na Pré-safra, os valores encontrados no centro da cidade para as partículas suspensas variou entre 12 e $30\mu\text{g}/\text{m}^3$ (Arbex et al., 2007; Uriarte et al., 2009; Arbex et al., 2010) e para o $\text{MP}_{2,5}$ variou entre 5 e $30\mu\text{g}/\text{m}^3$ (Uriarte et al., 2009; Goto et al., 2011). Durante a safra, aumenta a concentração de partículas suspensas na cidade (Uriarte et al., 2009; Arbex et al., 2010) e de $\text{MP}_{2,5}$ na cidade (Uriarte et al., 2009; Riguera et al., 2011; Cançado et al., 2006) e no canavial (Goto et al., 2011). No presente estudo, registramos valores elevados na área rural durante o período de safra que poderia ajudar a explicar esses efeitos deletérios às vias aéreas de cortadores.

$\text{MP}_{2,5}$ e ocorrência de eventos respiratórios

De acordo com a WHO (2005), os valores aceitáveis de média anual de $\text{MP}_{2,5}$ é de $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ e de média diária (24 horas) é de $25\mu\text{g}/\text{m}^3$. Em áreas rurais da Turquia, da China e da Nigéria, há registros de 50% a 80% da população utilizam a queimada de biomassa para o aquecimento do ambiente e para o preparo dos alimentos no interior das residências (Uzun et al., 2003; Liu et al., 2007; Desalu et al., 2010). No Paquistão, Akhtar et al. (2007) observaram que entre as mulheres com idade superior a 30 anos, residentes de áreas rurais, há uma prevalência de 89% de bronquite crônica com uma razão de chance de 2,33 de uso de biomassa queimada “indoor”

para bronquite crônica. No México, Regalado et al. (2006) mostraram que a concentração de $MP_{2,5}$ na área próxima ao fogão à lenha está elevada ($1,04 \pm 1,01 \text{ mg/m}^3$) em comparação com área próxima ao fogão a gás (pico de concentração de $MP_{2,5}$ de $0,13 \pm 0,30 \text{ mg/m}^3$). Esse aumento na concentração de $MP_{2,5}$ foi associada a uma maior frequência de tosse e de secreção em vias aéreas.

Estudos epidemiológicos que avaliaram os efeitos da queimada de cana-de-açúcar na saúde dos indivíduos que residem na área urbana próxima aos canaviais mostraram aumento de 40 a 250%, em crianças e idosos do número diário de admissões hospitalares relacionadas à problemas respiratórios (Cançado et al., 2006; Uriarte et al., 2009). Mais recentemente, Riguera et al. (2011) avaliaram a prevalência de sintomas respiratórios tais como sibilância, distúrbios do sono, tosse seca noturna na ausência de infecção respiratória, espirros, coriza, rinite e asma em adolescentes de Monte Aprazível, no interior de São Paulo por meio de um questionário (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*) desenvolvido para investigar asma e alergias (Solé et al., 2006). Esta cidade também cultiva e realiza a queimada da cana-de-açúcar durante o período de safra. Os autores observaram valores médios de $MP_{2,5}$ de $17,1 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ nas escolas durante o período de queimadas e associaram a queimada com aumento da frequência de sintomas de rinite e redução de 20% no pico de fluxo expiratório nos dias com maior concentração de $MP_{2,5}$. Em nosso estudo, observamos que a queimada de biomassa (cana-de-açúcar) aumentou na área urbana a concentração de $MP_{2,5}$ em cerca de 150% (11

para $28 \mu\text{g}/\text{m}^3$). Na área rural observamos que a concentração de $\text{MP}_{2,5}$ é elevada ($75 \mu\text{g}/\text{m}^3$). A exposição à queimada de biomassa aumenta a ocorrência de eventos respiratórios em indivíduos jovens saudáveis e não tabagistas. Cerca de 32% dos residentes e 69% dos cortadores relataram a ocorrência de pelo menos um evento respiratório durante o período das queimadas.

Efeitos queimada de biomassa sobre o TMC e as propriedades físicas do muco

No presente estudo, os valores de TMC nasal se encontram dentro da normalidade na Pré-safra para indivíduos jovens saudáveis (10 ± 2 minutos). Como esperado, o período de safra induziu em cortadores um prolongamento do transporte mucociliar nasal (em torno de 4,8 minutos), mas sem alterações nas propriedades físicas do muco.

O tempo de exposição à queimada de biomassa pode ser um fator associado aos efeitos sobre o TMC nasal. Em estudo prévio, mostramos que o período da safra após a queimada de biomassa diminui o TMC nasal (7,8 minutos), aumenta o ângulo de contato do muco (9°) e diminui a transportabilidade do muco por alto fluxo (-32 mm) em cortadores de cana-de-açúcar tabagistas e não tabagistas (Goto et al., 2011). Todos esses efeitos no aparelho mucociliar foram revertidos após 90 dias sem exposição às queimadas de biomassa em ambos grupos, tabagistas e não tabagistas. Porém, o TMC nasal basal de cortadores não tabagistas na Pré-safra não se encontrava dentro de valores normais descritos em literatura para não

tabagistas, mas similares aos valores de tabagistas. O tabagismo tem efeito negativo sobre o TMC nasal, prolongando-o (Rutland e Cole, 1981; Puchelle et al., 1981; Nakagawa et al., 2005). Levantamos a possibilidade de que o tempo de exposição (entre 5 e 8 anos) à queimada de cana-de-açúcar nessa prática agrícola pode ter contribuído para o efeito deletério sobre o TMC nasal e sobre as propriedades físicas do muco. Um estudo de queimada de biomassa “indoor” (queima de lenha para cozimento de alimentos) mostrou que o tempo de exposição maior que 15 anos tem efeito negativo sobre o TMC nasal de mulheres, com registro de TTS 30% mais prolongado em comparação a mulheres que faziam o cozimento com gás encanado (Priscilla et al., 2011). Porém, no presente estudo observamos que o prolongamento do TMC nasal está presente desde a primeira exposição e que não há diferença de efeito entre a primeira e a quinta exposição (cinco exposições consecutivas).

Em outro estudo recente, Ferreira et al. (2011) também avaliaram o TMC nasal de cortadores (idade média de 26 ± 5 anos) após exposição de 4 horas à queimada de cana-de-açúcar e mostraram uma redução de aproximadamente 50% do TTS. Os autores associaram essa resposta a um estímulo agudo do TMC em tabagistas e não tabagistas. Porém, os valores de TTS basal dos tabagistas de 4 ± 3 maços/ano ($8,5 \pm 3,5$ minutos) são diferentes da literatura: aproximadamente 23 minutos (Stanley et al., 1986; Nakagawa et al., 2005; Karaman e Tek, 2009).

Alterações das propriedades físicas do muco podem contribuir para uma alteração no TMC. Em modelo experimental de asma (inflamação

crônica), Almeida-Reis et al. (2010) mostraram alterações do ângulo de contato (aumento de cerca de 40% a 60%) e da quantidade de muco ácido (aumento de 300 a 700%) com redução de 50 a 80% do TMC traqueal (*ex-vivo*) podem ser observados em cobaias asmáticas e submetidas a esforço físico intenso repetido.

Em estudo comparativo das propriedades físicas do escarro de crianças com bronquiectasia idiopática e fibrose cística, e adultos com bronquite crônica, foi observado que o muco de crianças com bronquiectasia apresentam menor viscosidade e menor elasticidade, associado a maior transportabilidade por tosse e por cílio em palato de rã em comparação aos outros grupos (Redding et al., 2008). Além disso, alterações na função ciliar, como na discinesia ciliar primária, também alteram as propriedades do escarro, resultando em escarro semelhante ao de pacientes com fibrose cística (Bush et al., 2006). Na literatura, o valor encontrado para indivíduos jovens saudáveis sem doenças associadas é superior para a transportabilidade do muco por alto fluxo (aproximadamente 40 mm) e inferior para o ângulo de contato (aproximadamente 40°)(Goto et al., 2010) em comparação ao de pacientes com doenças crônicas. No presente estudo não observamos alterações estatisticamente significantes nas propriedades físicas do muco entre os grupos e ao longo do estudo, sugerindo que a redução no transporte mucociliar esteja associada às alterações na função ciliar ou distribuição de cílios no epitélio, uma vez que observamos uma descamação do epitélio entre os cortadores na Pós-safrá, evidenciada por maior porcentagem de células ciliadas em lavado nasal.

Poluição atmosférica e citocinas

Partículas finas e ultra-finas podem penetrar a via aérea e ficar depositadas nos pulmões. Tem sido mostrado um aumento na produção de citocinas pró-inflamatórias por neutrófilos e macrófagos alveolares para combater a agressão da poluição atmosférica (Van Eeden et al., 2001). As citocinas têm um papel importante no controle e na perpetuação da inflamação da via aérea. No início do presente estudo, não detectamos diferenças nas concentrações de citocinas em LN entre os dois grupos, sendo que esses valores se assemelham aos encontradas na literatura para jovens saudáveis (Hayden et al., 1998; Wouters et al., 2002; DeMore et al., 2009; Sundblad et al., 2009; Larsson et al., 2010).

A IL-4 é uma citocina anti-inflamatória e também pode regular o transporte iônico na superfície da via aérea. Em estudo experimental em cultura de células brônquicas humanas, Galletta et al. (2002) observaram que a IL-4 regula o transporte de sódio e favorece a secreção de cloro e água para a luz das vias aéreas. Desta forma, eles especularam que a secreção de IL-4 pode aumentar a hidratação do muco e melhorar o TMC na via aérea. O transporte iônico através das membranas do epitélio respiratório está presente desde o nariz até a região brônquica. Desta forma, as alterações encontradas no epitélio brônquico podem ser extrapoladas para a região nasal.

O nariz é o primeiro órgão que protege o trato respiratório inferior de agentes agressores, entre eles, os poluentes atmosféricos. Hernandez-Escobar et al. (2009) avaliaram através de escovado nasal os efeitos da

poluição atmosférica em dois grupos de indivíduos saudáveis, não tabagistas e que não relatassem história de alergias e doenças respiratórias, tumores ou exposição à substâncias tóxicas em casa ou no trabalho. O primeiro grupo foi formado por indivíduos que moram em região metropolitana, no qual há intensa atividade industrial e grande frota de veículos automotores, e o segundo grupo, composto por residentes de uma pequena cidade situada próxima à uma reserva natural e com pouca atividade industrial. Neste estudo, os residentes da região metropolitana apresentaram efeitos deletérios da exposição à poluição atmosférica, tais como citomegalia, células com vários núcleos, perda dos cílios de células epiteliais, necrose, displasia (frequência de núcleo/citoplasma, irregularidade da membrana do núcleo) e infiltrado inflamatório em escovado nasal. Além disso, o aumento das alterações citológicas foi correlacionado com o aumento das emissões de ozônio e MP_{10} na atmosfera, visto que ambos os grupos apresentaram piora do processo inflamatório no período de Dezembro a Fevereiro. No presente estudo, apesar de não ter sido observadas alterações nas propriedades físicas do muco, os cortadores tiveram uma redução na concentração de IL-4 associada à maior porcentagem de células epiteliais em LN na Pós-safra. Estes achados podem ter contribuído para o desacoplamento entre o cílio e o muco, resultando em prolongamento do TMC nasal.

Os efeitos da exposição de poluentes atmosféricos sobre os marcadores inflamatórios tem sido alvo de estudos. Em estudo cruzado, Richelmann et al (2004) avaliaram a síntese de mediadores inflamatórios (IL-

1 β , IL-6, IL-8 e TNF- α) na mucosa nasal de indivíduos jovens saudáveis sobre concentrações diferentes de material proveniente de área urbana. Eles observaram que após três horas de exposição, houve uma resposta inflamatória leve, evidenciada pelo aumento de IL-6 após 24 horas de exposição à material com concentração de 150 e de 500 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Jorres et al. (2000) observaram em indivíduos saudáveis não-tabagistas, um aumento da porcentagem de neutrófilos e linfócitos, e da concentração de citocinas pró-inflamatórias, como a IL-6 e a IL-8, e uma redução de marcadores antioxidantes como a glutathione, associada a uma piora da função pulmonar após o primeiro dia de exposição ao ozônio durante atividade física em bicicleta ergométrica. Adicionalmente, as concentrações de IL-6 e IL-8 aumentaram ainda mais após a exposição repetida, e apenas no quarto dia de exposição a concentração de IL-10 (citocina anti-inflamatória) pôde ser detectada em lavado broncoalveolar.

Por outro lado, Liu et al (1999) em uma única exposição ao ozônio, não observou alterações na concentração de IL-8 em LN de indivíduos saudáveis. Ghio et al (2000), após 18h de exposição ao concentrador de partículas (50, 100 e 200 $\mu\text{g}/\text{m}^3$), também não observaram alterações nas concentrações de IL-6 e IL-8 em lavado broncoalveolar, porém houve um pequeno aumento da porcentagem de neutrófilos de indivíduos saudáveis expostos a 15 minutos de exercício em bicicleta intercalados com 15 minutos de descanso durante um total de duas horas de exposição. No nosso estudo, observamos um aumento da concentração de IL-6, assim como uma redução de IL-10 em lavado nasal em cortadores após 7 meses de

exposição direta aos produtos da queimada. A IL-10 é uma potente citocina regulatória que reduz a resposta inflamatória por inibir a síntese de várias citocinas pró-inflamatórias, como a IL-6 e IL-8 (Jones, 2005), desta forma, a diminuição de IL-10 pode contribuir para a perpetuação da inflamação. Adicionalmente, não observamos alterações significativas na concentração de IL-8 e TNF- α em LN.

Estudos recentes mostram que a exposição ao MP proveniente das queimadas é mais prejudicial à saúde porque produz maior resposta inflamatória quando comparada à exposição ao MP de grandes centros urbanos (Kocbach et al., 2008; Wegesser et al., 2009; Myatt et al., 2011). Wegesser et al. (2009) observaram que as concentrações de MP₁₀ e MP_{2,5} coletados durante a queimada florestal é duas a três vezes maior do que a concentração de MP na mesma região florestal sem a queimada. Os autores desse estudo mostraram em trabalho experimental com camundongos que a instilação traqueal do MP coletado durante a queimada florestal induz inflamação observada pelo aumento de neutrófilos e proteínas no lavado broncoalveolar. Em outro estudo experimental, macrófagos alveolares extraídos de camundongos foram expostos ao MP_{2,5} proveniente de área urbana ou área rural com queimada (Myatt et al., 2011). Os autores mostraram 15% de apoptose dos macrófagos e aumento da quantidade de TNF- α no meio da cultura de células expostos ao MP da queimada enquanto que apenas 9% de apoptose dos macrófagos após exposição ao MP proveniente da área urbana.

Outro fator, esforço físico acentuado, também pode aumentar os efeitos prejudiciais da inalação de MP proveniente das queimadas. O esforço físico aumenta a ventilação minuto e a deposição de partículas nas vias aéreas, que por sua vez, quanto menor o diâmetro da partícula maior é a sua deposição periférica (Daigle et al., 2003). Dessa forma, a associação do esforço físico e da inalação de material proveniente da queimada pode elevar o processo inflamatório nas vias aéreas. Resultados semelhantes ao presente estudo foram observados em bombeiros após exposição às queimadas de florestas associadas ao esforço físico extenuante realizado durante uma jornada de trabalho de 8 horas (Swiston et al., 2008). Os autores observaram resposta inflamatória sistêmica, evidenciada pelo aumento de IL-6 e IL-8 no plasma sanguíneo, além de resposta local por aumento de granulócitos e de MP nos macrófagos em amostra de escarro induzido. Por outro lado, o estresse físico gerado pelo exercício físico extenuante, por si só, pode causar uma resposta inflamatória através do aumento de neutrófilos circulantes, principalmente por ação de catecolaminas (Foster et al., 1986). No entanto, Swiston et al. (2008) realizaram avaliações adicionais que mostraram que o estresse físico sem exposição às queimadas, apesar de aumentar os neutrófilos circulantes, não altera a concentração de IL no sangue, comprovando que a inalação de MP gera uma resposta inflamatória local nos pulmões e subsequentemente uma resposta sistêmica.

Sinais vitais e poluição

Alguns estudos experimentais e epidemiológicos mostraram que o MP pode atingir a circulação sistêmica e induzir processo inflamatório e estresse oxidativo direto, resultando em disfunção vascular. A alteração autonômica no tônus vascular pode levar a vasoconstricção e aumento da pressão arterial em adultos saudáveis (Brook et al., 2009; Arbex et al., 2010; Chiarelli et al., 2011). Nós também observamos mudanças na pressão arterial e na frequência cardíaca de cortadores na Pós-safra. Estes achados podem estar relacionados aos efeitos da poluição atmosférica induzida pela queimada de biomassa. Porém, os residentes não apresentaram alterações significativas da pressão arterial e frequência cardíaca, sugerindo que possa existir outros fatores que desencadeiem estas alterações, como por exemplo, o esforço físico extenuante realizado durante a colheita da cana-de-açúcar.

Este trabalho tem algumas limitações. Primeiramente, incluímos neste estudo apenas os voluntários jovens saudáveis, do gênero masculino e não tabagistas. Desta forma, os efeitos da queimada de cana-de-açúcar encontrados podem ter sido em menor amplitude, já que alguns estudos prévios mostram que crianças e idosos estão mais vulneráveis aos efeitos deletérios da poluição atmosférica. Além disso, entre os cortadores, temos a limitação de que apenas os trabalhadores que apresentam excelente condicionamento físico e saúde conseguem desempenhar suas atividades profissionais de forma adequada, e assim, os efeitos da exposição possam ser pouco sobressaltadas. Porém estes critérios de seleção foram necessários a fim de tornar os grupos mais homogêneos e evitar possíveis

confundidores em nossos resultados. Existem vários estudos que mostram a influência do tabagismo no processo inflamatório das vias aéreas, assim como da variação de taxas hormonais entre os gêneros sobre o transporte mucociliar.

Os cortadores envolvidos no presente estudo vieram de diferentes áreas do nordeste do Brasil para trabalhar temporariamente (durante o período da Safra) no sudeste do Brasil, no qual se concentra a maior área destinada ao cultivo de cana. Portanto, não foi possível analisar as concentrações de $MP_{2,5}$ na área em que o grupo de cortadores se encontrava na Pré-safra (corresponderia à área rural). Apesar disso, observamos que a concentração de $MP_{2,5}$ foi superior na área urbana quando comparada com a Pré-safra e que a concentração de $MP_{2,5}$ na área rural foi superior à área urbana após as queimadas.

Além disso, comparações diretas entre os residentes e cortadores são difíceis de realizar. Apesar de as emissões de MP das queimadas percorrerem longas distâncias e seus componentes estarem sujeitos a oxidação fotoquímica, especialmente em dias ensolarados e secos característicos da região de Mendonça durante o período da safra, os grupos foram expostos à queimada de cana-de-açúcar de forma diferente, os cortadores estavam muito próximos às queimadas (exposição direta) enquanto que os residentes trabalhavam e moravam à uma distância entre 10 e 60 km (exposição indireta). Adicionalmente, os cortadores desempenham intenso esforço físico durante a jornada de trabalho, e muito provavelmente maior trabalho respiratório e maior inalação de partículas.

Outra limitação do trabalho está relacionada com a falta de recursos que enfrentamos durante as avaliações. A prefeitura de Mendonça cedeu uma pequena escola municipal, no qual tivemos acesso à uma única sala, para realizarmos as avaliações. A sala não possuía controle de temperatura e umidade do ambiente. No entanto, avaliamos através de termohigrômetro a temperatura e umidade relativa da sala durante as avaliações, e não observamos diferenças significativas entre os dias de avaliação. Além disso, tivemos que transportar (em automóvel particular) todos os materiais e equipamentos de São Paulo até Mendonça (aproximadamente 460 km e cinco horas de viagem) pois os materiais coletados precisavam ser processados no mesmo dia das coletas.

E por fim, as avaliações foram fragmentadas em duas vezes na Pré-safra e duas vezes na Pós-safra (quatro feriados prolongados diferentes) pois os alunos da escola não poderiam ser dispensados das aulas por duas semanas completas. No entanto, após reunião com os responsáveis pela usina, foi acertado que os cortadores (dois grandes grupos) chegariam em dias diferentes na cidade de Mendonça, e desta forma, iniciar o trabalho no corte de cana-de-açúcar queimada na semana seguinte à nossa avaliação.

6. CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo nos permite concluir que:

(1) a exposição à queimada de cana-de-açúcar tem efeitos deletérios sobre o epitélio nasal de cortadores: prolongando o transporte mucociliar nasal e aumentando a concentração de IL-6, o número de células ciliadas e de neutrófilos no lavado nasal assim como reduzindo a IL-10, sendo que nos residentes observamos apenas uma redução do IL-10;

(2) Considerando-se o tempo de atividade rural entre 1 até 5 anos não houve diferença desses efeitos deletérios sobre o epitélio nasal em cortadores; e

(3) a queimada de biomassa induziu maior incidência de eventos respiratórios em cortadores de cana-de-açúcar comparados com residentes de áreas urbanas que se encontram próximas aos canaviais.

7. ANEXO A. DECLARAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

À

Comissão Científica do InCor

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 16/12/2009, tomou conhecimento que o Protocolo de Pesquisa nº **0282/09**, intitulado: "**Avaliação dos impactos da expansão sucroalcooleira na saúde dos trabalhadores e da população afetada.**" contempla o sub-projeto intitulado: "**Avaliação de clearance nasal, propriedades físicas do muco nasal, celularidade e citocinas em lavado nasal de trabalhadores cortadores de cana-de-açúcar queimada no Estado de São paulo**" que será **TESE DE DOUTORADO** da aluna Danielle Miyuki Goto, tendo como orientadora a Profa. Dra. Naomi Kondo NaKagawa, bem como tomou ciência do Relatório de Andamento do estudo.

Pesquisador Responsável: **Dr. Ubiratan de Paula Santos**

CAPPesq, 16 de Dezembro de 2009.

PROF. DR. EDUARDO MASSAD
Presidente da Comissão Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP e da FMUSP
Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
Rua Ovidio Pires de Campos, 225, 5º andar - CEP 05430 010 - São Paulo - SP
Fone: 011 - 30696442 fax : 011 - 3069 6492 - e-mail : cappesq@hcnet.usp.br / secretariacappesq2@hcnet.usp.br
Rita

COMISSÃO CIENTÍFICA

ANEXO B. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO HCFMUSP

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (Para cortadores de cana e controles)

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: "Avaliação dos impactos da expansão sucroalcooleira na saúde dos trabalhadores e da população afetada"

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Ubiratan de Paula Santos
 CARGO/FUNÇÃO: Médico Assistente INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 34379.
 UNIDADE DO HCFMUSP: Instituto do Coração

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO ☒ RISCO MÉDIO ☐
 RISCO BAIXO ☐ RISCO MAIOR ☐

4. DURAÇÃO DA PESQUISA: Março de 2009 a Dezembro de 2010

1. Tem sido relatada a ocorrência de óbitos em cortadores de cana-de-açúcar, mas suas causas não estão esclarecidas. O trabalho no corte de cana é reconhecidamente pesado, os trabalhadores cortam, em média, 7 a 14 toneladas por dia. A queima da cana libera poluentes que podem ser inalados pelos trabalhadores e moradores da região. No cultivo da cana também são empregados agrotóxicos e a temperatura a que estão submetidos os trabalhadores, na maior parte do período de corte, é muito alta, chegando até 35-40°C. Existem poucas pesquisas avaliando os efeitos na saúde em trabalhadores envolvidos diretamente no corte de cana queimada. O objetivo desta pesquisa é avaliar os efeitos da queima da cana-de-açúcar e do trabalho no corte da cana queimada, na saúde dos trabalhadores cortadores de cana e da população que mora em cidades próximas às áreas onde a queima e o corte de cana são realizados. Para isto serão avaliados, duas vezes durante um ano, 100 cortadores de cana e 100 trabalhadores da cidade, que não trabalham no corte de cana, com idade parecida com a dos cortadores, que referem não terem doenças e nem fumar. Cada um será avaliado uma vez entre os meses de março e abril, ou seja, antes de iniciar a safra de corte de cana, e novamente entre os meses de outubro e novembro, ao final da safra. Crianças e jovens matriculados no ensino fundamental e moradores da cidade com mais de 60 anos serão avaliados para sabermos os efeitos da poluição que chega na cidade.

2. Você está sendo convidado a responder o questionário que eu estou lhe mostrando sobre seus hábitos e condições de saúde, a ser examinado por um médico e passar por diversos exames, tanto agora como novamente entre os meses de outubro e novembro. Os exames aos quais você deverá se submeter são: **1)** Exame de sangue. O sangue retirado será analisado em laboratórios, para sabermos se ocorreu alguma alteração provocada pelo seu trabalho; **2)** Exame de urina para avaliar se existe alguma inflamação provocada pelo trabalho que pode ser encontrada na urina; **3)** Exame para avaliação da função do seu pulmão, irá medir quanto de ar entra e sai do seu pulmão e com que rapidez; **4)** Exame para avaliação dos batimentos dos pelos do nariz e se existe inflamação da mucosa ("pele" interna) do nariz; **5)** medida da pulsação e da taxa de oxigênio de seu sangue, durante a realização de exercício, para sabermos se eles se alteram com o trabalho; **6)** medida dos batimentos do coração, através de equipamento chamado frequencímetro. Este exame tem como objetivo saber o quanto os batimentos do coração variam ajudando saber se o ritmo do seu coração está sendo influenciado pelo trabalho. **7)** Exame oftalmológico: seus olhos serão avaliados por um especialista, com microscópio especial e

será colocado um pequeno papel de filtro por 5 minutos na borda dos olhos para medir sua lágrima. Além disso, será pingado um colírio e encostado um pequeno pedacinho de papel na parte branca dos olhos (conjuntiva) por alguns segundos para colher algumas células. Todos estes testes serão realizados com o objetivo de trazer informações para esclarecer se existem alterações no seu organismo durante o período da safra e fora dela, que possam explicar as doenças e mortes que tem sido relatadas e também para ajudar na sugestão de exames médicos para melhor preservar a saúde dos trabalhadores envolvidos no corte de cana.

3. Os exames que explicamos serão realizados duas vezes, antes do início da safra e no final da safra. **a)** Para **coleta de sangue** será feito uma punção em uma veia do braço, com uma agulha esterilizada e descartável; não existe nenhum risco à sua saúde, exceto uma pequena dor da picada da agulha. Serão retirados 50 mililitros (cerca de 50 gramas) de sangue de uma veia de seu braço através de uma seringa descartável. Esta quantidade é muito pequena, não causando nenhum problema para sua saúde, e o seu organismo repõe esta quantidade rapidamente; **b)** Para **exame de urina** você deverá urinar em um pote de plástico que lhe será fornecido; **c)** Para **avaliar a função do seu pulmão** será pedido que você encha o peito de ar e sopra em um aparelho chamado espirômetro que vai medir quanto de ar entra e sai do seu pulmão e com que rapidez; **d)** Para **avaliação dos batimentos dos pelos do nariz** e se existe inflamação da mucosa (“pele” interna) do nariz será colocada um gota de açúcar no seu nariz e contado o tempo que você demora a sentir o gosto e depois colocado 3,5 ml (3,5 gramas) de soro fisiológico em cada narina, com uso de uma seringa e, após 10 segundos, será pedido que abaixe a cabeça para o soro junto com catarro sair do nariz. O exame é desconfortável, mas não tem nenhum risco para sua saúde; **e)** para **medir o seu pulso e a oxigenação de seu sangue** durante a realização de exercício será pedido que você ande em um corredor com 10 metros de comprimento, aumentando a rapidez de tempo em tempo, parando quando se cansar. No início e no fim da caminhada serão medidos com um aparelho colocado num dos dedos da mão, o seu pulso, a taxa de oxigênio, e será perguntado o quanto ficou cansado; **f)** Para **a medida dos batimentos do coração** um equipamento chamado frequencímetro será colocado em volta do peito. Você ficará com ele durante 20 minutos, sendo 5 minutos parado, 10 minutos andando e depois mais 5 minutos parado; **g)** Para o exame dos seus olhos um médico especialista usará um microscópio especial e colocará um pequeno papel de filtro por 5 minutos na borda dos olhos para medir sua lágrima. Além disso, será pingado um colírio e encostado um pequeno pedacinho de papel na parte branca dos olhos (conjuntiva) por alguns segundos para colher algumas células. Estes exames podem dar algum desconforto, como a sensação de irritação ou de areia nos olhos, vermelhidão e produção de lágrimas. Para diminuir esse incômodo você receberá colírios para usar durante alguns dias.

5 – Se for detectado alguma alteração que necessite tratamento você será informado e encaminhado para consulta e acompanhamento no Centro de Saúde da Prefeitura de Mendonça. Os dados da pesquisa poderão ajudar a esclarecer se os problemas de doenças e de mortes que tem sido relatados estão relacionados com alterações no coração e vasos sanguíneos e ou nos pulmões e se estas alterações têm alguma relação com o trabalho no corte de cana. Estes dados poderão ser utilizados pela população, pela prefeitura, pelos governos estadual e federal para auxiliar na proteção à saúde, através de medidas que reduzam a poluição e de um melhor controle da saúde nos serviços de saúde da cidade.

6 – Relação de procedimentos alternativos que possam ser vantajosos, pelos quais o paciente pode optar;

7 – Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é o Dr. Ubiratan de Paula Santos que pode ser encontrado no endereço Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar 44, andar AB, CEP: 05403-900, São Paulo, Capital, Telefone(s) 11-30695034 e 30695191. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre 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

8 – É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição;

9 – Direito de confidencialidade – As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente;

10 – Direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores;

11 – Não há despesas pessoais para você em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Você receberá auxílio para alimentação e condução no valor de R\$30,00 nos dias que tiver participando do estudo. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

12 - Compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo **“Avaliação dos impactos da expansão sucroalcooleira na saúde dos trabalhadores e da população afetada”**

Eu discuti com o Dr. Ubiratan de Paula Santos 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 quando 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.

Assinatura do paciente/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 C. FICHA DE AVALIAÇÃO

I – DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL

Nome: _____ identificação: _____
 RG: _____ Data de Nascimento: ____/____/____ Idade: _____
 Altura: _____ Peso: _____
 Endereço: _____
 Bairro: _____ Cidade: _____ Estado: _____
 CEP: _____ Telefone:(____) _____ Celular:(____) _____
 Estado civil: _____ Grau de escolaridade: _____
 Profissão: _____ Local de trabalho: _____
 Moradia: alvenaria () outros _____ animais dentro de casa: gato (); cachorro ();
 aves (); roedores (); outros _____
 HAS() medicamentos: _____ Quanto tempo: _____
 DM () medicamentos: _____ Quanto tempo: _____
 DPOC () medicamentos: _____ Quanto tempo: _____
 Depressão() medicamentos: _____ Quanto tempo: _____
 Outras _____ Obs: _____ Quanto tempo: _____
 Internações Hospitalares Prévias (Quando? Por quê?): _____
 Infecção Respiratória: () Não () Sim
 Antibiótico: _____ Quando: _____
 Dieta (restrições): _____
 Faz acompanhamento médico?() SIM () NÃO Com qual frequência? _____ local? _____
 Segue corretamente a orientação médica? () SIM () NÃO
 Faz controle glicêmico em casa?() SIM () NÃO
 Realiza alguma atividade física? () SIM () NÃO
 Machuca-se com frequência: () SIM () NÃO _____
 Afastamento no trabalho? () SIM () NÃO Motivo e tempo? _____

	PRÉ-SAFRA	Observação	PÓS-SAFRA	Observação
Data				
Horário				
TMCN				
Narina				
PA				
FC				
SpO ₂				
T °				
f				
CO				
CO Hb				
Umidade				
T° Amb				
Lav Nasal				
Cél totais				
Tosse				
Ângulo				

ANEXO D. QUESTIONÁRIO DE SINTOMAS DE DESCONFORTO EM VIAS AÉREAS

		0= nenhum problema 1= problema pequeno 2= problema moderado 3=problema grave 4=problema muito grave				
	Sintomas de desconforto em via aéreas	0	1	2	3	4
1	nariz ressecado ou inflamado	0	1	2	3	4
2	boca seca ou inflamada	0	1	2	3	4
3	Garganta seca ou inflamada	0	1	2	3	4
4	Nariz escorrendo	0	1	2	3	4
5	Congestão nasal/ edemaciamento	0	1	2	3	4
6	Muco nasal claro – aquoso	0	1	2	3	4
7	Muco na garganta	0	1	2	3	4
8	Dor de cabeça (sinusite)/ pressão	0	1	2	3	4
9	Bloqueio nasal	0	1	2	3	4
10	Espirros	0	1	2	3	4
11	Dor no nariz	0	1	2	3	4
	Total	/44				

8. REFERÊNCIAS

Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. *Imunologia celular e molecular*. 6^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2008. Cap.12, p.267-301: Citocinas.

Akhtar T, Ullah Z, Khan MH, Nazli R. 2007. Chronic bronchitis in women using solid biomass fuel in rural Peshawar, Pakistan. *Chest* 132(5): 1472-5.

Almeida-Reis R, Toledo AC, Reis FG, Marques RH, Prado CM, Dolhnikoff M, Martins MA, Leick-Maldonado EA, Tibério IFLC. 2010. Repeated stress reduces mucociliary clearance in animals with chronic allergic airway inflammation. *Respir Physiol Neurobiol* 173(1): 79-85.

Alves F. 2006. Por que morrem os cortadores de cana. *Saúde e Sociedade* 15(3):90-8.

Antunes MB, Cohen NA. 2007. Mucociliary clearance – a critical upper airway host defense mechanism and methods of assessment. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 7(1): 5-10.

Arbex MA, Böhm GM, Saldiva PHN, Conceição GM, Pope AC 3rd, Braga AL. 2000. Assessment of the effects of sugarcane plantation on daily counts of inhalation therapy. *J Air Waste Manag Assoc* 50(10): 1745-9.

Arbex MA, Martins LC, de Oliveira RC, Pereira LA, Arbex FF, Cançado JE, Saldiva PH, Braga AL. 2007. Air pollution from biomass burning and asthma hospital admissions in a sugar cane plantation area in Brazil. *J Epidemiol Community Health* 61(5): 395-400.

Arbex MA, Conceição GMS, Cendon SP, Arbex FF, Lopes AC, Moyses EP, Santiago SL, Saldiva PHN, Pereira LAA, Braga ALF. 2009.

Urban air pollution and COPD-related emergency room visits. *J Epidemiol Community Health* 63(10): 777-83.

Arbex MA, Saldiva PHN, Pereira LA, Braga AL. 2010. Impact of outdoor air pollution on hypertension hospital admissions. *J Epidemiol Community Health* 64(7): 573-9.

ATS: Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, Crapo R, Enright P, van der Grinten CP, Gustafsson P, Jensen R, Johnson DC, MacIntyre N, McKay R, Navajas D, Pedersen OF, Pellegrino R, Viegi G, Wanger J. 2005. Standardisation of spirometry-ATS/ERS Task Force. *Eur Respir J* 26(2): 319-38.

Barnes PJ. 2011. Pathophysiology of allergic inflammation. *Immunological Reviews* 242: 31-50.

Belda J, Parameswaran K, Keith PK, Hargreave FE. 2001. Repeatability and validity of cell and fluid-phase measurements in nasal fluid: a comparison of two methods of nasal lavage. *Clin Exp Allerg* 31(7): 1111-5.

Boucher RC. 1994. Human airway ion transport. *Am J Respir Crit Care Med* 150(1): 271-81.

Brook RD, Urch B, Dvonch JT, Bard RL, Speck M, Keeler G, Morishita M, Marsik FJ, Kamal AS, Kaciroti N, Harkema J, Corey P, Silverman F, Gold DR, Wellenius G, Mittleman MA, Rajagopalan S, Brook JR. 2009. Insights into the mechanisms and mediators of the effects of air pollution exposure on blood pressure and vascular function in healthy humans. *Hypertension* 54(3): 659-67.

Bush A, Payne D, Pike S, Jenkins G, Henke MO, Rubin BK. 2006.

Mucus properties in children with primary ciliary dyskinesia. Comparison with cystic fibrosis. 129(1): 118-23.

Cançado JE, Saldiva PHN, Pereira LA, Lara LB, Artaxo P, Martinelli LA, Artaxo P, Martinelli LA, Arbex MA, Zanobetti A, Braga AL. 2006. The impact of sugar cane-burning emissions on the respiratory system of children and the elderly. *Environ Health Perspect* 114(5): 725-9.

Chiarelli PS, Pereira LAA, Saldiva PHN, Ferreira-Filho C, Garcia MLB, Braga ALF. 2011. The association between air pollution and blood pressure in traffic controllers in Santo André, São Paulo, Brazil. *Environ Res* 111(5): 650-5.

Clarke SW. 1989. Rationale of airway clearance. *Eur Respir J* 2(Suppl 7): 599s-604s.

Companhia de Tecnologia de Saneamento Básico. Disponível em <http://www.cetesb.sp.gov.br>. Acessado em 9 jan 2012.

Conselho Nacional do Meio Ambiente - CONAMA. Disponível em: <http://www.mma.gov.br/port/conama/legiano1.cfm?codlegitipo=3&ano=1990>. Acessado em 16 jan 2012.

Cortez OD. 2009. Heat stress assessment among workers in a Nicaragua sugarcane farm. *Glob Health Action*. doi: 10.3402/gha.v2i0.2069.

D'Amato G, Cechi L, D'Amato M, Liccardi G. 2010. Urban air pollution and climate change as environmental risk factors of respiratory allergy: an update. *J Investig allergol Clin Immunol* 20(2): 95-102.

Daviskas E, Anderson SD, Jaques A, Charlton B. 2010. Inhaled mannitol improves the hydration and surface properties of sputum in patients

with cystic fibrosis. *Chest* 137(4): 861-8.

DeMore JP, Weisshaar EH, Vrtis RF, Swenson CA, Evans MD, Morin A, Hazel E, Bork JA, Kakumanu S, Sorkness R, Busse WW, Gern JE. 2009. Similar colds in allergic asthma subjects and non-atopic subjects after inoculation with Rhinovirus-16. *J Allergy Clin Immunol* 124(2): 245-52.

Desalu OO, Adekoya AO, Ampitan BA. 2010. Increased risk of respiratory symptoms and chronic bronchitis in women using biomass fuels in Nigeria. *J Bras Pneumol* 36(4): 441-6.

Empresa brasileira de pesquisa agropecuária - EMBRAPA. Disponível em: <http://www.agencia.cnptia.embrapa.br/gestor/cana-de-acucar/Abertura.html>. Acesso em: 28 dez. 2011.

Ferreira AD, Ramos EMC, Carvalho-Jr LCS, Xavier RF, Teixeira MFS, Raymundo-Pereira PA, Proença CA, Toledo AC, Ramos D. 2011. Short-term effects of air pollution from biomass burning in mucociliary clearance of Brazilian sugarcane cutters. *Respir Med* 105(11): 1766-8.

Figueiredo EB, Panosso AR, Romão R, Scala Jr N. 2010. Greenhouse gas emission associated with sugar production in southern Brazil. *Carbon Balance Manag* 5(1):3-9.

Foster NK, Martyn JB, Rangno RE, Hogg JC, Pardy RL. 1986. Leukocytosis of exercise: role of cardiac output and catecholamines. *J Appl Physiol* 61: 2218-23.

Galietta LJV, Pagesy P, Folli C, Caci E, Romio L, Costes B, Nicolis E, Cabrini G, Goossens M, Ravazzolo R, Zegarra-Moran O. 2002. IL-4 is a

potent modulator of ion transport in the human bronchial epithelium in vitro. *J Immunol* 168(2): 839-45.

Ghio AJ, Kim C, Devlin RB. 2000. Concentrated ambient air particles induce mild pulmonary inflammation in healthy human volunteers. *Am J Respir Crit Care Med* 162(3 Pt1): 981-8.

Goldemberg J. 2007. Ethanol for a sustainable energy future. *Science* 315(5813): 808-10.

Goto DM, Torres, GM, Seguro AC, Saldiva PHN, Lorenzi-Filho G, Nakagawa NK. 2010. Furosemide impairs nasal mucociliary clearance in humans. *Respir Physiol Neurobiol* 170(3): 246-52.

Goto DM, Lança M, Obuti CA, Galvão Barbosa CM, Saldiva PHN, Zanetta DMT, Lorenzi-Filho G, Santos UP, Nakagawa NK. 2011. Effects of biomass burning on nasal mucociliary clearance and mucus properties after sugarcane harvesting. *Environ Res* 111(5): 664-9.

Hayden FG, Fritz RS, Lobo MC, Alvord WG, Strober W, Strauss SE. 1998. Local and systemic cytokine response during experimental human influenza A virus infection. *J Clin Invest* 101(3): 643-9.

Hernandez-Escobar SA, Avila-Casado MC, Soto-Abraham V, Lopez-Escudero OL, Soto ME, Vega-Bravo ML, Fortoul van der Goes T, Reyes-Maldonado E. 2009. Cytological damage of nasal epithelium associated with decreased glutathione peroxidase in residents from a heavily polluted city. *Int Arch Occup Environ Health* 82(5): 603-12.

Jones SA. 2005. Directing transition from innate to acquired immunity: defining a role for IL-6. *J Immunol* 175(6): 3463-8.

Jorres RA, Holz O, Zachgo W, Timm P, Koschyk S, Müller B, Grimminger F, Seeger W, Kelly FJ, Dunster C, Frischer T, Lubec G, Waschewski M, Niendorf A, Magnussen H. 2000. The effect of repeated ozone exposures on inflammatory markers in bronchoalveolar lavage fluid and mucosal biopsies. *Am J Respir Crit Care Med* 161(6): 1855-61.

Karaman M, Tek A. 2009. Deleterious effect of smoking and nasal septal deviation on mucociliary clearance and improvement after septoplasty. *Am J Rhinol Allergy* 23(1): 2-7.

Kim JS, Okamoto K, Rubin BK. 2006. Pulmonary function is negatively correlated with sputum inflammatory markers and cough clearability in subjects with cystic fibrosis but not those with chronic bronchitis. *Chest* 129(5): 1148-54.

Knowles MR, Boucher RC. 2002. Mucus clearance as a primary innate defense mechanism for mammalian airways. *J Clin Invest* 109(5): 571-7.

Kocbach A, Herseth JI, Lag M, Refsnes M, Schwarze PE. 2008. Particles from wood smoke and traffic induce differential pro-inflammatory response patterns in co-cultures. *Toxicol Appl Pharmacol* 232(2): 317-26.

Kondo CS, Nakagawa NK, Carvalho CRR, King M, Saldiva PHN, Lorenzi-Filho G. 2002. Effects of intravenous furosemide on mucociliary transport and rheological properties of patients under mechanical ventilation. *Crit Care* 6(1): 81-7.

Konrad FX, Schreiber T, Brecht-Kraus D, Georgieff M. 1994. Mucociliary transport in ICU patients. *Chest* 105(1): 237-41.

Larsson BM, Grunewald J, Sköld CM, Lundin A, Sandström, Eklund A, Svartengren M. 2010. Limited airway effects in mild asthmatics after exposure to air pollution in a road tunnel. *Respir Med* 104(12): 1912-8.

Lin CA, Pereira LAA, Nishioka DC, Conceição GMS, Braga ALF, Saldiva PHN. 2004. Air pollution and neonatal deaths in São Paulo, Brazil. *Braz J Med Biol Res* 37(5): 765-70.

Liu L, Leech JA, Urch RB, Poon R, Zimmerman B, Kubay JM, Silverman FS. 1999. A Comparison of biomarkers of ozone exposure in human plasma, nasal lavage, and sputum. *Inhal Toxicol* 11(8): 657-74.

Liu S, Zhou Y, Wang X, Wang D, Lu J, Zheng J, Nshan Z, Ran P. 2007. Biomass fuel are the probable risk factor for chronic obstructive pulmonary disease in rural South China. *Thorax* 62(10): 889-97.

Mazzoli-Rocha F, Magalhães CB, Malm O, Saldiva PHN, Zin WA, Faffe DS. 2008. Comparative respiratory toxicity of particles produced by traffic and sugar cane burning. *Environ Res* 108(1): 35-41.

Miyata R, van Eeden SF. 2011. The innate and adaptative immune response induced by alveolar macrophages exposed to ambient particulate matter. *Toxicol Appl Pharmacol* 257(2): 209-26.

Myatt TA, Vincent MS, Kobzik L, Naeher LP, MacIntosh DL, Suh H. 2011. Markers of inflammation in alveolar cells exposed to fine particulate matter from prescribed fires and urban air. *53(10): 1110-4.*

Naclerio RM, Meier HL, Kagey-Sobotka A, Adkinson NF Jr, Meyer DA, Norman PS, Lichtenstein LM. 1983. Mediator release after nasal airway challenge with allergen. *Am Rev Respir Dis* 128(4): 597-602.

Nakagawa NK, Macchione M, Petrolino HM, Guimarães ET, King M, Saldiva PHN, Lorenzi-Filho G. 2000. Effects of heat and moisture exchanger and a heated humidifier on respiratory mucus in patients undergoing mechanical ventilator. *Crit Care Med* 28(2): 312-7.

Nakagawa NK, Franchini ML, Driusso P, Oliveira LR, Saldiva PHN, Lorenzi-Filho G. 2005. Mucociliary clearance is impaired in acutely ill patients. *Chest* 128(4): 2772-7.

Nakagawa NK, Saldiva PHN, Lorenzi-Filho G. *Fisioterapia do sistema respiratório*. São Paulo: Sarvier; 2006. Cap.16, p.207-28: Mecanismos de defesa pulmonar.

Oliveira LR, Yagi CSA, Figueiredo AC, Saldiva PH, Lorenzi-Filho G. 2006. Short-term effects of CPAP on nasal mucociliary clearance and mucus transportability in healthy subjects. *Respir Med* 100(1): 183-5.

Oliveira LR. *Efeitos agudos da pressão positiva contínua de vias aéreas (CPAP) e impacto da umidificação e vazamento aéreo sobre o transporte mucociliar e inflamação nasal de indivíduos saudáveis [tese]*. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2007.

Oppenheimer C, Tsanev VI, Allen AG, McGonigle AJ, Cardoso AA, Wiatr A, Paterlini W, Dias CM. 2004. NO₂ emissions from agricultural burning in São Paulo, Brazil. *Environ Sci Technol* 38(17): 4557-61.

Pereira CAC, Sato T, Rodrigues SC. 2007. Novos valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca. *J Bras Pneumol* 33(4): 397-406.

Pereira-Filho MA, Pereira LAA, Arbex FF, Arbex M, Conceição GM,

Santos UP, Lopes AC, Saldiva PHN, Braga ALF, Cendon S. 2008. Effect of air pollution on diabetes and cardiovascular diseases in São Paulo, Brazil. *Braz J Med Biol Res* 41(6): 526-32.

Priscilla J, Padmavathi R, Ghosh S, Paul P, Ramadoss S, Balakrishnan K, Thanasekaraan V, Subhashini AS. 2011. Evaluation of mucociliary clearance among women using biomass and clean fuel in a periurban area of Chennai: a preliminary study. *Lung India* 28(1): 30-3.

Puchelle E. 1981. Comparison of three methods for measuring nasal mucociliary clearance in man. *Act Otolaryngol* 91(3-4): 297-303.

Puchelle E, Zahm JM, Quemada D. 1987. Rheological properties controlling mucociliary frequency and respiratory transport. *Biorheology* 24(6): 557-63.

Redding GJ, Kishioka C, Martinez P, Rubin BK. 2008. Physical and transport properties of sputum from children with idiopathic bronchiectasis. *Chest* 134(6): 1129-34.

Regalado J, Pérez-Padilla R, Sansores R, Ramirez JIP, Brauer M, Paré P, Vedal S. The effect of biomass burning on respiratory symptoms and lung function in rural Mexican women. *Am J Respir Crit Care Med* 174(8): 901-5.

Richelmann H, Rettinger G, Lautebach S, Schmittinger S, Deutsche T. 2004. Short-term exposure to urban dust alters the mediator release of human mucosa. *J Occup Environ Med* 46(4): 316-22.

Riguera D, André PA, Zanetta DMT. 2011. Sugar cane burning pollution and respiratory symptoms in schoolchildren in Monte Aprazível,

Southeastern Brazil. Rev Saúde Pública 45(5): 1-8.

Rocha FLR, Marziale MHP, Hong OS. 2010. Work and health conditions of sugar cane workers in Brazil. Rev Esc Enferm USP 44(4): 974-9.

Rutland J, Cole PJ. 1981. Nasal mucociliary clearance and ciliary beat frequency in cystic fibrosis compared with sinusitis and bronchiectasis. Thorax 36(9): 654-8.

Santos UP, Gannam S, Abe JM, Esteves PB, Freitas Filho M, Wakassa TB, Issa JS, Terra-Filho M, Stelmach R, Cukier A. 2001. Emprego da determinação de monóxido de carbono no ar exalado para a detecção do consumo de tabaco. J Pneumol 27(5): 231-6.

Santos UP, Terra-Filho M, Lin CA, Pereira LAA, Vieira TCB, Saldiva PHN, Braga ALF. 2008. Cardiac arrhythmia emergency room visits and environmental air pollution in Sao Paulo, Brazil. J Epidemiol Community Health 62(3): 267-72.

Solé D, Wandalsen GF, Camelo-Nunes IC, Naspitz CK; ISAAC Grupo Brasileiro. 2006. Prevalência de sintomas de asma, rinite e eczema atópico entre crianças e adolescentes brasileiros identificados pelo International Study of Asthma and Allergies (ISAAC): fase 3. J Pediatr 82(5): 341-6.

Stanley PJ, Wilson R, Greenstone MA, MacWilliam L, Cole PJ. 1986. Effect of cigarette smoking on nasal mucociliary clearance and ciliary beat frequency. Thorax 41(7): 519-23.

Sundblad BM, von Scheele I, Palmberg L, Olsson M, Larsson K. 2009. Repeated exposure to organic material alters inflammatory and physiological

airway response. *Eur Respir J* 34(1): 80-8.

Swiston JR, Davidson W, Attridge S, Li GT, Brauer M, van Eeden SF. 2008. Wood smoke exposure induces a pulmonary and systemic inflammatory response in firefighters. *Eur Respir J* 32(1): 129-38.

Takanashi S, Hasegawa Y, Kanehira Y, Yamamoto K, Fujimoto K, Satoh K, Okamura K. 1999. Interleukin-10 level in sputum is reduced in bronchial asthma, COPD and in smokers. *Eur Respir J* 14(2): 309-14.

Torres-Duque C, Maldonado D, Pérez-Padilla R, Ezzati M, Vieg G. 2008. Forum of international respiratory studies (FIRS) Task force on Health effects of biomass exposure. *Proc Am Thorac Soc* 15(5): 577-90.

União da Indústria da cana de açúcar – UNICA. Disponível em: <http://www.unica.com.br>. Acessado em 9 de jan de 2012.

Uriarte M, Yackulic CB, Cooper T, Flynn D, Cortes M, Crk T, Cullman G, McGinty M, Sircely J. 2009. Expansion of sugarcane production in São Paulo, Brazil: implications for fire occurrence and respiratory health. *Agriculture, Ecosystems & Environment* 132(1-2): 48-56.

Uzun K, Özbay B, Ceyland E, Gencer M, Zehir I. 2003. Prevalence of chronic bronchitis-asthma symptoms in biomass fuel exposed females. *Environ Health Prev Med* 8(1):13-7.

Van Eeden SF, Tan WC, Suwa T, Mukae H, Terashima T, Fujii T, Qui D, Vincent R, Hogg JC. 2001. Cytokines involved in the systemic inflammatory response induced by exposure to particulate matter air pollutants (PM₁₀). *Am J Respir Crit Care Med* 164(5): 826-30.

Yamamoto C, Yoneda T, Yoshikawa M, Fu A, Tokuyama T, Tsukaguchi K, Narita N. 1997. Airway inflammation in COPD assessed by sputum levels of interleukin-8. *Chest* 112(2): 505-10.

Wegesser TC, Pinkerton KE, Last JA. 2009. California wildfires of 2008: Coarse and fine particulate matter toxicity. *Environ Health Perspect* 117(6): 893-7.

WHO. Air quality guidelines for particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide. 2005. Copenhagen: World health Organization Regional Office for Europe.

Wouters IM, Hilhorst SKM, Kleppe P, Doekes G, Douwes J, Peretz C, Heederik D. Upper airway inflammation and respiratory symptom in domestic waste collectors. 2002. *Occup Environ Med* 59(2): 106-12.

APÊNDICE 1. Valores individuais do teste da sacarina (minutos) em Residentes (n=73) na Pré-safra e na Pós-safra (*, indivíduos alcoolizados)

Voluntário	Pré-safra	Pós-safra	Voluntário	Pré-safra	Pós-safra
1	9,06	15,56	41	16,32	19,07
2	8	7,2	42	7,39	4,27
3	6,38	7,48	43	10	8,23
4	12,2	*	44	7,2	2,35
5	15,44	7,5	45	8,35	14,23
6	13,09	3,02	46	7,48	7,29
7	6,38	7,05	47	5,32	7,4
8	8,5	13,34	48	7,22	13,41
9	8,15	11,24	49	10,39	7,18
10	16,06	*	50	5,4	*
11	11,22	5,4	51	5,44	6,13
12	7,1	10,08	52	11,2	6,47
13	16,32	4,33	53	16,06	11,28
14	9,48	6,58	54	6,26	18,3
15	7,54	8,15	55	5,53	10,57
16	7,32	*	56	8,07	9,36
17	11	6,05	57	7,06	*
18	9,38	37,37	58	8,22	3,27
19	7,54	12,02	59	13,17	*
20	26,23	14,01	60	10,2	2,3
21	8,39	6,34	61	13,49	10,43
22	15,5	6,2	62	10,3	4,06
23	6,55	8,1	63	8,2	4,46
24	28,44	*	64	12,12	11,01
25	14,34	5,11	65	10,22	*
26	12,5	*	66	6,23	*
27	9,29	10,23	67	13,13	9,15
28	6,04	25,55	68	7,03	8,01
29	7,4	5,5	69	5,5	6,56
30	6,46	*	70	7,57	7,13
31	8,34	16,22	71	10,41	7,49
32	13,3	36	72	15,5	8,28
33	9,58	8,31	73	7	5,39
34	7,47	10,38			
35	18,15	42,21			
36	8,04	10,1			
37	6,35	5,22			
38	16,15	16,49			
39	13,44	7,32			
40	22,5	15,46			

APÊNDICE 2. Valores individuais do teste da sacarina (minutos) em Cortadores (n=81) na Pré-safra e Pós-safra (*, indivíduos alcoolizados)

Voluntário	Pré-safra	Pós-safra	Voluntário	Pré-safra	Pós-safra
1	9,5	8,42	42	22	24,49
2	14,14	35,36	43	9,16	39,52
3	8,4	60	44	9,08	25,11
4	12,41	18,19	45	15,22	12,55
5	18,02	*	46	15,49	17,47
6	12,22	11,22	47	7,02	26,57
7	7,38	*	48	10,57	8,51
8	11,16	24,12	49	26,07	16,29
9	21,59	42,08	50	6,13	17,5
10	3,13	9,55	51	7,59	6,07
11	16,16	11,06	52	7,3	17,29
12	8,45	*	53	8,4	28
13	8,39	8,01	54	13,16	15,4
14	16,51	10,48	55	6,01	8,23
15	6,55	25,34	56	9,29	28,32
16	6,51	9,24	57	14,38	27,04
17	11,19	14,11	58	13,07	9,49
18	8,09	45,28	59	8,24	*
19	9,28	8,2	60	18,4	4
20	20,1	8,49	61	7,26	10,26
21	10,25	11,5	62	5,38	9,49
22	6,34	15,3	63	16,15	11,59
23	10,52	11,12	64	10,3	*
24	9,07	*	65	11,34	8
25	25,46	7,45	66	8,4	7,1
26	13,11	42	67	8,18	11,05
27	8,03	9,17	68	15,07	6,47
28	10,34	17,34	69	8,04	6,24
29	13,5	9,53	70	8,1	6,4
30	19,3	60	71	12,5	6,17
31	14,18	11,02	72	22	9,43
32	11,43	8,82	73	11,17	7
33	8,1	60	74	22,16	4,09
34	13,21	*	75	6,52	9,18
35	5,29	5,48	76	13,5	11,27
36	12,14	7,31	77	12,34	39,18
37	8,4	12,12	78	14,35	19,04
38	26,29	26,23	79	8,46	5,38
39	13,37	3,22	80	10,59	31,33
40	10,28	10,04	81	9,2	9,28
41	6,5	18,55			

APÊNDICE 3. Valores individuais de transportabilidade do muco por alto fluxo (mm) em Residentes (n=73) na Pré-safra e Pós-safra (*, indivíduos alcoolizados; -, ausência de dado).

Voluntário	Pré-safra	Pós-safra	Voluntário	Pré-safra	Pós-safra
1	71	56	41	87	56
2	56	67	42	94	64
3	30	25,5	43	65	76
4	81	*	44	90	39
5	88	74,5	45	50	-
6	13	51	46	108	59
7	39	74	47	83,5	81
8	99	98	48	36	70
9	16,5	69	49	39	71,7
10	80	*	50	41	*
11	80,5	100	51	112	51
12	53	18	52	85	78
13	95	97	53	33,3	81
14	83,5	115	54	21	46
15	32	61	55	50	78
16	42	*	56	58	67
17	111	101,5	57	102	*
18	56	71	58	81	81
19	90	-	59	31	*
20	74	20	60	64	53
21	80	68	61	73	46
22	60	-	62	77	84
23	77	114	63	75	62
24	87	*	64	53	85
25	60	102	65	109	*
26	86	*	66	68	*
27	105	83	67	68,5	66
28	17,5	97	68	55	62
29	56	102	69	83	59,5
30	55	*	70	70	34
31	94	66	71	84	109
32	48	76	72	18,7	53
33	42	47	73	58	89
34	23	22			
35	80	51			
36	51	76			
37	84	45,5			
38	50	62			
39	69	80			
40	68	82			

APÊNDICE 4. Valores individuais de transportabilidade do muco por alto fluxo (mm) em Cortadores (n=81) na Pré-safra e Pós-safra (*, indivíduos alcoolizados; -, ausência de dado).

Voluntário	Pré-safra	Pós-safra	Voluntário	Pré-safra	Pós-safra
1	23	57,5	42	118	73,7
2	76	89,5	43	73	80
3	75	83	44	73	37,5
4	74	87	45	29	87
5	76	*	46	-	53
6	60	47	47	83	77
7	67	*	48	60	19
8	53	88	49	73	110
9	93	75,3	50	47	55,5
10	75	81,5	51	110	99
11	63	93	52	76	90
12	61	*	53	49	27
13	-	95	54	66	81
14	-	66	55	69	67
15	64	60	56	54	84,5
16	103	24	57	13	87
17	75	121	58	115	28
18	12	91	59	75	*
19	47	72	60	78	62
20	31	-	61	76	84
21	-	92	62	70	48
22	93	99,3	63	35	71
23	79	76	64	68	*
24	77	*	65	19	76
25	60	-	66	107	110
26	60	84	67	48	114
27	102	79	68	53	80
28	77	80	69	80	66
29	19	102	70	71	46
30	55	-	71	47	76
31	88	104	72	52	87
32	115	40	73	114	55
33	37	49	74	63	93
34	47,7	*	75	104	77
35	92	47	76	34	93
36	37	90	77	23	94
37	92	36	78	59	45
38	53	58	79	30	86
39	65	108	80	57	114
40	69	24	81	84	84
41	79	105			

APÊNDICE 5. Valores individuais de ângulo de contato (°) em residentes (n=73) na Pré-safra e Pós-safra (*, indivíduos alcoolizados; -, ausência de dado).

Voluntário	Pré-safra	Pós-safra	Voluntário	Pré-safra	Pós-safra
1	13,97	19,61	41	33,08	33,85
2	36,33	25,86	42	36,23	33,34
3	33,32	30,47	43	36,42	35,79
4	37,11	*	44	33,69	38,48
5	38,76	37,52	45	31,61	-
6	39,41	33,94	46	24,88	35,15
7	30,7	33,34	47	29,73	27,6
8	38,01	31,02	48	38,48	32,67
9	37,92	32,01	49	33,51	30,16
10	35,57	*	50	31,72	*
11	45,44	38,28	51	22,51	26,13
12	36,25	36,15	52	34,24	31,1
13	32,12	33,82	53	20,16	43,47
14	22,9	29,67	54	30,58	31,89
15	33,05	30,71	55	29,03	36,45
16	31,36	*	56	16,54	43,69
17	32,77	32,15	57	36,29	*
18	22,24	28,42	58	29,51	24,4
19	36,21	-	59	33,21	*
20	31,92	27,4	60	44,46	36,87
21	37,87	45,44	61	33,9	39,96
22	16,31	-	62	42,27	35,36
23	35,58	42,65	63	29,54	21,6
24	36,87	*	64	34,66	36,87
25	26,95	33,35	65	33,16	*
26	35,87	*	66	32,25	*
27	36,35	37,66	67	26,84	27,96
28	32,28	23,13	68	33,6	31,23
29	30,83	32,68	69	36,1	22,48
30	35,19	*	70	29,29	26,31
31	29,93	41,35	71	28,41	32,67
32	34,04	30,3	72	35,04	39,81
33	25,67	33,04	73	32,81	24,02
34	31,92	41,19			
35	43,05	28,27			
36	40,77	32,7			
37	36,76	23,68			
38	38,76	30,21			
39	34,98	43,68			
40	36,16	31,56			

APÊNDICE 6. Valores individuais de ângulo de contato (°) em Cortadores (n=81) na Pré-safra e Pós-safra (*, indivíduos alcoolizados; -, ausência de dado).

Voluntário	Pré-safra	Pós-safra	Voluntário	Pré-safra	Pós-safra
1	25,92	29,9	42	28,53	38,54
2	30,4	30,92	43	33,62	30,29
3	46,49	36,47	44	23,86	27,28
4	22,37	34,46	45	29,02	25,64
5	44,46	*	46	24,4	34,28
6	38,71	30,57	47	26,05	27,08
7	23,82	*	48	23,03	31,81
8	30,6	29,45	49	26,13	25,77
9	40,85	30,05	50	39,38	44,4
10	30,8	33,91	51	30,87	28,44
11	35,35	36,62	52	23,37	36,08
12	31,45	*	53	30,5	38,74
13	-	38,36	54	41,67	32,32
14	-	30,75	55	28,04	40,92
15	33,4	26,63	56	38,14	39
16	36,77	29,59	57	32,41	34,23
17	35,41	32,52	58	31,19	22,17
18	39,74	32,27	59	26,57	*
19	32,77	24,64	60	31,7	40,69
20	26,18	-	61	39,19	31,33
21	28,93	36,11	62	30,36	34,63
22	38,64	18,72	63	27,65	34,04
23	26,83	26,57	64	21,25	*
24	20,99	*	65	36,04	32,25
25	41,79	-	66	39,88	26,49
26	36,77	31,89	67	30,58	36,32
27	38,97	32,68	68	32,14	33,18
28	27,02	36,76	69	31,4	33,59
29	25,99	30,29	70	47,12	32,24
30	37,5	-	71	39,44	22,06
31	37,1	29,13	72	31,72	32,17
32	27,72	30,78	73	32,85	26,25
33	27,31	37,38	74	37,57	33,5
34	29,33	*	75	38,8	32,58
35	32,36	26,36	76	34,82	32,93
36	39,54	29,54	77	35,71	34,09
37	23,23	34,88	78	31,78	33,88
38	22,08	35,22	79	39,47	38,57
39	33,9	33,07	80	32,43	34,24
40	26,73	33,06	81	33,63	35,94
41	29,71	20,36			

APÊNDICE 7. Valores individuais de Pressão Arterial Sistólica (mmHg) em Residentes (n=73) na Pré-safra e Pós-safra (*, indivíduos alcoolizados).

Voluntário	Pré-safra	Pós-safra	Voluntário	Pré-safra	Pós-safra
1	110	110	41	125	125
2	130	140	42	140	140
3	130	160	43	120	110
4	120	*	44	120	140
5	120	130	45	130	105
6	120	120	46	125	110
7	130	120	47	135	130
8	120	120	48	120	130
9	140	150	49	120	140
10	120	*	50	140	*
11	120	105	51	110	120
12	120	130	52	110	120
13	110	110	53	120	120
14	160	180	54	110	120
15	140	140	55	110	120
16	130	*	56	140	135
17	120	130	57	130	*
18	120	110	58	-	120
19	110	120	59	130	*
20	110	130	60	120	120
21	110	120	61	120	120
22	130	140	62	130	110
23	130	120	63	120	110
24	160	*	64	120	140
25	180	140	65	110	*
26	110	*	66	110	*
27	120	125	67	110	120
28	130	140	68	150	140
29	130	130	69	110	120
30	120	*	70	130	130
31	120	120	71	130	110
32	110	110	72	110	140
33	140	140	73	120	110
34	100	110			
35	120	110			
36	130	130			
37	120	122			
38	120	120			
39	110	120			
40	110	110			

APÊNDICE 8. Valores individuais de Pressão Arterial Sistólica (mmHg) em Cortadores (n=81) na Pré-safra e Pós-safra (*, indivíduos alcoolizados).

Voluntário	Pré-safra	Pós-safra	Voluntário	Pré-safra	Pós-safra
1	140	140	42	100	105
2	140	140	43	120	130
3	110	100	44	120	140
4	110	100	45	120	120
5	120	*	46	120	130
6	110	120	47	120	120
7	130	*	48	120	150
8	120	125	49	120	120
9	125	140	50	110	110
10	120	120	51	110	110
11	110	105	52	110	110
12	110	*	53	100	120
13	130	120	54	110	120
14	110	120	55	120	120
15	140	160	56	140	110
16	105	100	57	105	110
17	120	120	58	120	140
18	140	120	59	120	*
19	130	110	60	110	125
20	110	120	61	110	120
21	110	130	62	110	110
22	105	105	63	110	120
23	110	120	64	120	*
24	110	*	65	130	150
25	110	110	66	110	120
26	130	140	67	140	160
27	110	120	68	110	110
28	110	120	69	90	120
29	110	120	70	130	120
30	100	110	71	100	120
31	105	100	72	120	125
32	100	120	73	110	100
33	110	125	74	120	120
34	110	*	75	110	110
35	120	105	76	110	110
36	110	110	77	110	130
37	120	120	78	120	110
38	100	120	79	100	130
39	120	120	80	110	120
40	120	130	81	130	110
41	100	125			

APÊNDICE 9. Valores individuais de Pressão Arterial Diastólica (mmHg) em Residentes (n=73) na Pré-safra e Pós-safra (*, indivíduos alcoolizados).

Voluntário	Pré-safra	Pós-safra	Voluntário	Pré-safra	Pós-safra
1	80	75	41	85	90
2	90	100	42	80	80
3	80	100	43	80	80
4	80	*	44	80	50
5	70	90	45	70	70
6	70	80	46	80	80
7	70	80	47	90	90
8	90	80	48	80	80
9	100	100	49	80	90
10	80	*	50	80	*
11	80	80	51	70	80
12	70	80	52	80	80
13	80	70	53	80	92
14	100	100	54	80	80
15	100	90	55	85	80
16	90	*	56	90	80
17	85	80	57	90	*
18	80	75	58		80
19	60	80	59	80	*
20	80	90	60	80	80
21	80	70	61	80	82
22	80	100	62	90	85
23	80	70	63	70	80
24	110	*	64	80	80
25	90	80	65	80	*
26	80	*	66	70	*
27	80	80	67	70	80
28	80	90	68	100	90
29	80	80	69	80	85
30	90	*	70	80	90
31	80	80	71	90	80
32	80	80	72	80	90
33	80	80	73	80	80
34	70	70			
35	80	80			
36	80	80			
37	85	82			
38	85	80			
39	80	80			
40	70	75			

APÊNDICE 10. Valores individuais de Pressão Arterial Diastólica (mmHg) em Cortadores (n=81) na Pré-safra e Pós-safra (*, indivíduos alcoolizados).

Voluntário	Pré-safra	Pós-safra	Voluntário	Pré-safra	Pós-safra
1	100	90	42	70	80
2	90	80	43	75	70
3	80	70	44	80	100
4	60	70	45	80	80
5	80	*	46	90	80
6	80	80	47	80	70
7	80	*	48	60	100
8	80	56	49	80	85
9	85	100	50	80	70
10	70	78	51	60	80
11	80	75	52	80	70
12	80	*	53	60	80
13	80	80	54	80	70
14	80	80	55	80	70
15	100	100	56	90	80
16	80	60	57	80	80
17	60	80	58	60	100
18	100	80	59	90	*
19	90	70	60	70	90
20	80	80	61	75	80
21	80	80	62	85	70
22	80	70	63	60	80
23	50	80	64	80	*
24	80	*	65	90	80
25	80	80	66	70	80
26	80	90	67	80	90
27	75	80	68	70	70
28	60	80	69	70	70
29	70	80	70	70	80
30	70	80	71	70	80
31	80	70	72	80	80
32	65	68	73	60	70
33	60	85	74	80	80
34	70	*	75	70	70
35	70	75	76	70	60
36	80	80	77	70	100
37	80	80	78	80	80
38	60	80	79	70	80
39	70	80	80	70	80
40	60	90	81	80	70
41	60	80			

APÊNDICE 11. Valores individuais de frequência cardíaca (bpm) em Residentes (n=73) na Pré-safra e Pós-safra (*, indivíduos alcoolizados).

Voluntário	Pré-safra	Pós-safra	Voluntário	Pré-safra	Pós-safra
1	78	66	41	78	93
2	86	90	42	87	96
3	77	75	43	78	63
4	80	*	44	65	84
5	60	59	45	57	62
6	65	55	46	73	69
7	60	55	47	69	78
8	96	86	48	60	71
9	71	82	49	84	78
10	74	*	50	78	*
11	60	77	51	65	75
12	73	85	52	82	83
13	74	79	53	78	76
14	98	96	54	80	66
15	96	98	55	113	92
16	85	*	56	96	84
17	54	55	57	91	*
18	70	73	58	74	78
19	61	54	59	75	*
20	67	80	60	75	75
21	60	76	61	69	70
22	80	82	62	87	94
23	80	85	63	71	67
24	95	*	64	88	57
25	96	82	65	73	*
26	76	*	66	64	*
27	68	72	67	71	60
28	60	82	68	101	91
29	90	100	69	90	101
30	65	*	70	90	84
31	61	52	71	83	78
32	58	62	72	97	92
33	75	72	73	62	68
34	65	60			
35	83	73			
36	83	104			
37	80	89			
38	56	52			
39	64	66			
40	57	55			

APÊNDICE 12. Valores individuais de frequência cardíaca (bpm) em Cortadores (n=81) na Pré-safra e Pós-safra (*, indivíduos alcoolizados).

Voluntário	Pré-safra	Pós-safra	Voluntário	Pré-safra	Pós-safra
1	80	68	42	78	81
2	60	54	43	74	53
3	62	51	44	77	71
4	75	64	45	67	76
5	63	*	46	73	43
6	71	91	47	52	45
7	58	*	48	77	63
8	54	49	49	63	60
9	72	61	50	90	86
10	87	78	51	75	74
11	84	74	52	90	50
12	71	*	53	79	72
13	74	79	54	66	49
14	71	62	55	61	62
15	76	63	56	90	67
16	67	69	57	72	59
17	68	55	58	73	84
18	66	59	59	76	*
19	54	42	60	67	60
20	67	56	61	70	55
21	62	45	62	77	55
22	58	62	63	55	68
23	55	52	64	60	*
24	79	*	65	76	64
25	79	72	66	84	61
26	69	64	67	88	71
27	65	63	68	68	78
28	52	47	69	54	53
29	73	67	70	70	61
30	62	65	71	72	49
31	68	66	72	60	67
32	83	57	73	73	64
33	66	67	74	54	67
34	62	*	75	73	56
35	70	56	76	77	60
36	77	64	77	99	71
37	82	58	78	68	57
38	73	87	79	55	52
39	70	43	80	71	70
40	68	53	81	78	75
41	54	58			

APÊNDICE 13. Valores individuais de oximetria de pulso (%) em Residentes (n=73) na Pré-safra e Pós-safra (*, indivíduos alcoolizados).

Voluntário	Pré-safra	Pós-safra	Voluntário	Pré-safra	Pós-safra
1	97	95	41	98	97
2	98	98	42	96	97
3	96	98	43	96	96
4	96	*	44	97	96
5	98	98	45	99	97
6	98	98	46	99	97
7	97	97	47	98	98
8	97	97	48	99	98
9	98	98	49	99	97
10	98	*	50	98	*
11	99	98	51	98	98
12	97	97	52	96	97
13	97	98	53	97	95
14	96	97	54	96	99
15	97	96	55	97	97
16	97	*	56	97	98
17	98	98	57	96	*
18	98	96	58	96	97
19	98	99	59	98	*
20	97	98	60	97	99
21	98	96	61	97	97
22	97	97	62	97	97
23	97	97	63	99	98
24	98	*	64	99	98
25	98	97	65	98	*
26	98	*	66	96	*
27	98	97	67	97	98
28	98	94	68	96	97
29	98	98	69	98	98
30	98	*	70	98	97
31	98	99	71	96	98
32	97	98	72	98	97
33	98	98	73	99	98
34	97	97			
35	94	98			
36	99	97			
37	97	96			
38	98	99			
39	99	98			
40	98	98			

APÊNDICE 14. Valores individuais de oximetria de pulso (%) em Cortadores de cana-de-açúcar (n=81) na Pré-safra e Pós-safra (*, indivíduos alcoolizados).

Voluntário	Pré-safra	Pós-safra	Voluntário	Pré-safra	Pós-safra
1	98	97	42	97	97
2	98	98	43	98	98
3	99	97	44	99	98
4	97	98	45	98	97
5	98	*	46	99	99
6	94	99	47	98	99
7	98	*	48	99	99
8	98	98	49	96	99
9	97	97	50	98	96
10	97	99	51	99	97
11	98	95	52	96	98
12	97	*	53	99	96
13	98	98	54	98	98
14	98	99	55	98	97
15	94	95	56	97	97
16	98	99	57	97	98
17	98	99	58	98	98
18	98	97	59	95	*
19	99	97	60	98	97
20	99	97	61	98	99
21	99	98	62	97	98
22	98	97	63	98	98
23	99	99	64	98	*
24	98	*	65	98	98
25	98	99	66	99	99
26	99	98	67	98	99
27	97	98	68	98	98
28	99	98	69	98	99
29	99	97	70	97	98
30	99	97	71	98	99
31	98	98	72	99	99
32	97	97	73	99	96
33	99	98	74	98	96
34	98	*	75	98	98
35	99	97	76	97	98
36	98	98	77	97	98
37	97	97	78	99	97
38	98	97	79	99	99
39	99	97	80	99	98
40	99	98	81	98	97
41	98	97			

APÊNDICE 15. Valores individuais de temperatura corporal (°C) em Residentes (n=73) na Pré-safra e Pós-safra (*, indivíduos alcoolizados).

Voluntário	Pré-safra	Pós-safra	Voluntário	Pré-safra	Pós-safra
1	36,8	36,8	41	36,6	36,7
2	37,0	37,1	42	37,0	36,3
3	36,8	36,8	43	36,0	36,2
4	36,8	*	44	36,4	36,2
5	36,8	36,3	45	36,4	36,7
6	36,7	36,3	46	36,4	36,2
7	36,6	36,0	47	37,0	37,0
8	37,0	36,1	48	36,0	37,1
9	36,9	37,0	49	36,7	36,8
10	36,2	*	50	37,4	*
11	36,2	36,8	51	36,7	37,1
12	37,0	36,2	52	36,8	36,3
13	36,8	37,1	53	36,5	36,0
14	37,0	36,7	54	37,0	36,4
15	36,7	36,5	55	37,2	36,2
16	37,3	*	56	37,1	37,1
17	36,7	36,0	57	36,7	*
18	36,6	36,3	58	37,2	37,1
19	36,8	36,6	59	36,6	*
20	36,1	36,6	60	36,4	37,0
21	36,3	36,8	61	36,1	36,3
22	36,9	36,3	62	36,3	36,2
23	36,2	36,3	63	36,8	36,1
24	36,9	*	64	36,7	36,8
25	36,6	36,8	65	36,5	*
26	36,3	*	66	36,9	*
27	36,8	37,0	67	36,4	36,1
28	36,7	36,3	68	37,2	36,9
29	36,0	36,5	69	37,0	36,0
30	36,7	*	70	36,4	37,2
31	36,4	36,6	71	36,5	37,1
32	36,4	36,1	72	37,0	36,3
33	36,6	37,1	73	36,7	36,0
34	37,0	36,4			
35	36,4	37,2			
36	36,6	36,8			
37	37,0	36,7			
38	35,9	37,2			
39	36,5	36,3			
40	36,0	36,3			

APÊNDICE 16. Valores individuais de temperatura corporal (°C) em cortadores (n=81) na Pré-safra e Pós-safra (*, indivíduos alcoolizados).

Voluntário	Pré-safra	Pós-safra	Voluntário	Pré-safra	Pós-safra
1	36,6	36,8	42	36,5	36,5
2	37,0	36,7	43	36,6	36,3
3	36,5	36,3	44	36,2	36,4
4	36,5	36,1	45	36,9	36,4
5	36,7	*	46	36,1	36,4
6	36,8	37,3	47	36,2	36,7
7	36,4	*	48	37,2	36,8
8	36,4	36,2	49	36,8	37,1
9	36,6	36,8	50	37,2	36,8
10	36,0	37,0	51	36,7	37,2
11	36,5	36,6	52	36,5	36,0
12	36,5	*	53	36,2	36,8
13	36,9	36,9	54	36,5	36,7
14	36,8	36,4	55	36,9	36,5
15	36,8	36,8	56	37,1	36,8
16	36,8	36,2	57	36,5	36,8
17	36,1	36,7	58	36,8	36,8
18	36,9	36,5	59	36,5	*
19	36,7	36,1	60	36,4	37,3
20	36,2	36,0	61	36,7	36,7
21	36,2	36,2	62	36,6	36,3
22	36,4	36,8	63	36,5	37,0
23	36,8	36,4	64	36,6	*
24	36,5	*	65	36,7	36,9
25	36,2	36,2	66	36,8	37,0
26	36,8	36,2	67	37,0	36,4
27	36,2	36,6	68	36,6	36,7
28	36,7	36,5	69	36,6	36,4
29	36,5	36,8	70	37,0	37,0
30	36,0	36,8	71	36,4	36,1
31	36,4	36,3	72	36,6	36,8
32	36,2	36,3	73	36,0	37,0
33	36,0	36,8	74	36,9	36,7
34	36,8	*	75	37,0	36,7
35	36,4	36,3	76	36,9	36,4
36	36,7	36,8	77	36,7	36,3
37	36,5	37,0	78	36,3	36,8
38	36,5	36,3	79	36,2	36,8
39	36,8	36,5	80	36,8	36,7
40	36,4	36,9	81	36,5	36,5
41	36,3	36,3			

APÊNDICE 17. Valores individuais de frequência respiratória (rpm) em Residentes (n=73) na Pré-safra e Pós-safra (*, indivíduos alcoolizados).

Voluntário	Pré-safra	Pós-safra	Voluntário	Pré-safra	Pós-safra
1	15	20	41	17	16
2	18	21	42	13	22
3	22	15	43	17	18
4	18	*	44	20	19
5	14	16	45	20	16
6	24	15	46	21	16
7	17	16	47	20	16
8	18	13	48	15	18
9	17	21	49	12	16
10	17	*	50	18	*
11	13	12	51	19	14
12	14	16	52	18	17
13	17	10	53	14	15
14	18	16	54	23	17
15	18	18	55	16	17
16	20	*	56	13	20
17	12	14	57	16	*
18	19	14	58	15	17
19	16	16	59	15	*
20	16	14	60	13	19
21	10	13	61	11	13
22	18	18	62	21	17
23	11	12	63	15	14
24	15	*	64	13	15
25	14	17	65	15	*
26	15	*	66	14	*
27	14	17	67	21	20
28	16	18	68	18	16
29	11	13	69	17	15
30	16	*	70	16	17
31	19	14	71	14	16
32	18	11	72	23	14
33	16	12	73	24	18
34	19	18			
35	17	14			
36	18	16			
37	15	16			
38	20	16			
39	16	16			
40	15	16			

APÊNDICE 18. Valores individuais de frequência respiratória (rpm) em Cortadores (n=81) na Pré-safra e Pós-safra (*, indivíduos alcoolizados).

Voluntário	Pré-safra	Pós-safra	Voluntário	Pré-safra	Pós-safra
1	17	16	42	18	17
2	19	20	43	25	17
3	23	18	44	20	17
4	14	16	45	13	17
5	17	*	46	22	11
6	20	18	47	13	16
7	14	*	48	20	20
8	14	15	49	18	17
9	13	15	50	20	17
10	20	20	51	18	17
11	18	15	52	18	18
12	19	*	53	22	16
13	13	17	54	18	17
14	18	18	55	19	16
15	23	18	56	20	20
16	19	17	57	17	14
17	15	15	58	18	21
18	15	14	59	19	*
19	20	16	60	15	15
20	15	12	61	12	13
21	14	10	62	18	19
22	11	12	63	19	16
23	17	15	64	20	*
24	14	*	65	22	18
25	14	12	66	17	17
26	15	18	67	17	17
27	16	19	68	18	13
28	20	19	69	17	14
29	16	14	70	16	14
30	17	17	71	18	15
31	15	16	72	20	15
32	22	19	73	16	22
33	24	18	74	18	17
34	16	*	75	16	15
35	16	14	76	19	13
36	16	14	77	18	19
37	19	15	78	13	15
38	22	18	79	15	15
39	16	12	80	20	17
40	11	15	81	22	16
41	19	20			

APÊNDICE 19. Valores individuais de células totais (10^4 células/ml) de lavado nasal em Residentes (n=73) na Pré-safra e Pós-safra (*, indivíduos alcoolizados).

Voluntário	Pré-safra	Pós-safra	Voluntário	Pré-safra	Pós-safra
1	4	43	41	8	5
2	6	55	42	5	29
3	8	7	43	9	9
4	5	*	44	4	44
5	3	5	45	13	62
6	25	46	46	15	5
7	57	16	47	5	69
8	2	3	48	7	32
9	2	10	49	3	9
10	17	*	50	6	*
11	14	13	51	13	18
12	19	10	52	17	50
13	11	2	53	3	37
14	4	54	54	26	5
15	4	4	55	19	15
16	18	*	56	3	18
17	-	2	57	10	*
18	43	10	58	2	12
19	7	7	59	9	*
20	6	6	60	30	39
21	47	32	61	2	21
22	132	7	62	7	25
23	5	7	63	115	25
24	2	*	64	5	3
25	21	158	65	6	*
26	18	*	66		*
27	4	31	67	3	16
28	15	9	68	3	7
29	24	10	69	5	9
30	15	*	70	7	40
31	6	10	71	3	14
32	3	7	72	9	8
33	2	2	73	28	27
34	5	3			
35	6	66			
36	8	10			
37	6	61			
38	2	128			
39	5	20			
40	3	2			

APÊNDICE 20. Valores individuais de células totais (10^4 células/ml) de lavado nasal em Cortadores (n=81) na Pré-safra e Pós-safra (*, indivíduos alcoolizados).

Voluntário	Pré-safra	Pós-safra	Voluntário	Pré-safra	Pós-safra
1	8	17	42	2	19
2	1	52	43	1	31
3	5	6	44	25	10
4	85	43	45	1	116
5	2	*	46	49	12
6	5	6	47	21	16
7	50	*	48	33	41
8	20	58	49	11	8
9	2	40	50	6	2
10	38	61	51	36	49
11	12	42	52	7	49
12	69	*	53	74	9
13	2	45	54	4	35
14	2	39	55	2	33
15	8	71	56	4	151
16	-	2	57	6	130
17	18	79	58	20	36
18	2	6	59	27	*
19	3	42	60	32	10
20	25	17	61	7	13
21	28	35	62	3	5
22	7	56	63	3	10
23	3	24	64	16	*
24	64	*	65	2	22
25	2	5	66	5	60
26	19	10	67	5	14
27	5	46	68	4	9
28	8	6	69	2	35
29	4	22	70	4	4
30	173	14	71	9	74
31	8	14	72	2	10
32	2	39	73	43	42
33	49	64	74	3	36
34	7	*	75	26	31
35	6	35	76	19	38
36	2	13	77	5	16
37	8	7	78	9	18
38	127	10	79	11	3
39	8	8	80	3	3
40	30	4	81	7	27
41	2	101			

APÊNDICE 21. Valores individuais de contagem de neutrófilos de lavado nasal (%) em Residentes (n=73) na Pré-safra e Pós-safra (*, indivíduos alcoolizados; -, ausência de dado).

Voluntário	Pré-safra	Pós-safra	Voluntário	Pré-safra	Pós-safra
1	0	0	41	1	0
2	0	2	42	0	0
3	0	0	43	0	0
4	0	*	44	9	1
5	69	0	45	15	5
6	0	0	46	0	0
7	62	3	47	0	0
8	0	0	48	2	0
9	9	1	49	2	0
10	20	*	50	0	*
11	7	1	51	0	0
12	0	0	52	0	0
13	6	0	53	4	0
14	0	0	54	2	0
15	9	6	55	0	0
16	0	*	56	0	0
17	6	0	57	0	*
18	19	0	58	2	0
19	0	0	59	0	*
20	0	0	60	11	0
21	32	0	61	0	0
22	6	0	62	0	0
23	1	3	63	36	0
24	0	*	64	4	0
25	73	0	65	0	*
26	1	*	66	-	*
27	2	0	67	20	0
28	0	1	68	0	1
29	0	0	69	22	0
30	20	*	70	8	12
31	-	0	71	1	0
32	0	0	72	16	0
33	0	0	73	0	0
34	30	0			
35	75	0			
36	7	0			
37	6	0			
38	0	0			
39	0	0			
40	5	3			

APÊNDICE 22. Valores individuais de contagem de neutrófilos de lavado nasal (%) em Cortadores (n=81) na Pré-safra e Pós-safra (*, indivíduos alcoolizados).

Voluntário	Pré-safra	Pós-safra	Voluntário	Pré-safra	Pós-safra
1	0	0	42	0	0
2	8	0	43	0	1
3	2	0	44	1	1
4	38	0	45	0	0
5	5	*	46	0	3
6	0	2	47	9	2
7	9	*	48	0	1
8	1	1	49	0	2
9	0	0	50	0	3
10	1	3	51	0	12
11	0	0	52	1	5
12	7	*	53	3	3
13	0	1	54	40	3
14	0	0	55	5	1
15	0	0	56	7	7
16	3	2	57	7	15
17	1	4	58	6	-
18	0	1	59	1	*
19	0	11	60	0	0
20	16	0	61	12	0
21	5	4	62	10	0
22	2	1	63	6	13
23	0	1	64	0	*
24	3	*	65	0	0
25	5	1	66	8	-
26	18	0	67	1	0
27	1	2	68	0	2
28	0	0	69	1	6
29	38	2	70	0	1
30	6	3	71	4	0
31	0	0	72	6	1
32	5	5	73	0	-
33	6	0	74	11	-
34	2	*	75	0	2
35	0	11	76	2	3
36	3	2	77	1	3
37	2	0	78	2	0
38	0	3	79	1	1
39	7	2	80	0	0
40	18	0	81	0	4
41	0	1			

APÊNDICE 23. Valores individuais de contagem de linfócitos de lavado nasal (%) em Residentes (n=73) na Pré-safra e Pós-safra (*, indivíduos alcoolizados).

Voluntário	Pré-safra	Pós-safra	Voluntário	Pré-safra	Pós-safra
1	6	4	41	0	0
2	0	2	42	3	0
3	0	7	43	0	0
4	0	*	44	2	4
5	1	0	45	1	0
6	2	3	46	0	0
7	0	0	47	1	0
8	0	0	48	4	0
9	0	0	49	1	0
10	0	*	50	4	*
11	2	0	51	2	1
12	0	8	52	4	0
13	0	0	53	3	6
14	0	0	54	0	0
15	1	8	55	0	3
16	6	*	56	0	0
17	1	1	57	2	*
18	6	2	58	1	0
19	0	0	59	0	*
20	2	0	60	1	0
21	12	0	61	0	0
22	1	6	62	1	0
23	0	0	63	9	1
24	1	*	64	0	0
25	1	0	65	0	*
26	2	*	66		*
27	0	0	67	10	0
28	2	0	68	0	14
29	0	0	69	3	0
30	3	*	70	0	2
31		0	71	24	0
32	4	0	72	5	0
33	0	0	73	0	0
34	9	0			
35	10	0			
36	0	1			
37	9	0			
38	0	1			
39	2	0			
40	0	0			

APÊNDICE 24. Valores individuais de contagem de linfócitos de lavado nasal (%) em Cortadores (n=81) na Pré-safra e Pós-safra (*, indivíduos alcoolizados).

Voluntário	Pré-safra	Pós-safra	Voluntário	Pré-safra	Pós-safra
1	1	1	42	0	1
2	3	0	43	0	1
3	0	0	44	0	0
4	2	0	45	0	2
5	4	*	46	0	1
6	0	1	47	1	0
7	4	*	48	0	1
8	6	0	49	0	0
9	0	8	50	0	0
10	2	0	51	2	12
11	3	0	52	0	0
12	0	*	53	1	10
13	0	0	54	0	1
14	0	1	55	2	0
15	0	0	56	6	2
16	0	0	57	0	0
17	2	0	58	0	-
18	0	0	59	0	*
19	0	4	60	2	0
20	9	1	61	1	0
21	4	4	62	4	1
22	0	0	63	0	3
23	0	1	64	0	*
24	0	*	65	1	0
25	3	0	66	0	-
26	4	2	67	0	0
27	0	5	68	0	2
28	0	2	69	0	1
29	1	1	70	7	0
30	1	2	71	0	0
31	0	0	72	0	0
32	1	0	73	0	-
33	3	5	74	2	-
34	4	*	75	0	0
35	3	0	76	0	1
36	1	0	77	1	6
37	0	0	78	3	0
38	1	0	79	2	0
39	6	2	80	0	0
40	1	1	81	0	0

41	2	0
----	---	---

APÊNDICE 25. Valores individuais de contagem de eosinófilos de lavado nasal (%) em Residentes (n=73) na Pré-safra e Pós-safra (*, indivíduos alcoolizados).

Voluntário	Pré-safra	Pós-safra	Voluntário	Pré-safra	Pós-safra
1	1	0	41	0	0
2	0	0	42	0	0
3	0	0	43	0	0
4	0	*	44	0	0
5	0	0	45	1	0
6	0	0	46	1	0
7	0	0	47	0	0
8	0	0	48	0	0
9	0	0	49	1	0
10	0	*	50	0	*
11	0	0	51	0	0
12	0	0	52	0	0
13	0	0	53	0	0
14	0	0	54	0	0
15	0	0	55	0	0
16	0	*	56	0	0
17	0	0	57	0	*
18	2	0	58	0	0
19	0	0	59	0	*
20	0	0	60	0	0
21	4	0	61	2	0
22	0	0	62	0	0
23	0	0	63	0	0
24	0	*	64	0	0
25	1	0	65	0	*
26	0	*	66		*
27	0	0	67	1	0
28	0	0	68	0	0
29	0	0	69	0	0
30	2	*	70	0	0
31		0	71	0	0
32	0	0	72	0	0
33	0	0	73	0	0
34	1	0			
35	0	0			
36	1	0			
37	0	0			
38	0	0			
39	0	0			
40	0	0			

APÊNDICE 26. Valores individuais de contagem de eosinófilos de lavado nasal (%) em Cortadores (n=81) na Pré-safra e Pós-safra (*, indivíduos alcoolizados).

Voluntário	Pré-safra	Pós-safra	Voluntário	Pré-safra	Pós-safra
1	0	0	42	0	2
2	1	0	43	0	0
3	0	0	44	0	0
4	0	0	45	0	0
5	0	*	46	0	3
6	0	0	47	2	0
7	0	*	48	0	1
8	0	0	49	0	0
9	0	0	50	0	0
10	0	1	51	0	1
11	0	0	52	0	0
12	0	*	53	0	0
13	0	0	54	0	0
14	0	0	55	0	0
15	0	0	56	0	0
16	0	2	57	0	0
17	0	0	58	0	-
18	0	0	59	1	*
19	0	0	60	0	0
20	1	0	61	0	0
21	0	0	62	0	0
22	0	0	63	1	0
23	0	1	64	0	*
24	1	*	65	2	0
25	0	0	66	3	-
26	3	1	67	0	0
27	0	0	68	0	0
28	0	0	69	0	0
29	1	2	70	0	0
30	2	0	71	0	0
31	0	0	72	1	0
32	0	1	73	0	-
33	0	0	74	0	-
34	0	*	75	0	0
35	0	1	76	0	0
36	0	1	77	0	0
37	2	0	78	3	0
38	0	0	79	0	0
39	0	0	80	0	0
40	0	0	81	0	3

41	0	0
----	---	---

APÊNDICE 27. Valores individuais de contagem de macrófagos de lavado nasal (%) em Residentes (n=73) na Pré-safra e Pós-safra (*, indivíduos alcoolizados).

Voluntário	Pré-safra	Pós-safra	Voluntário	Pré-safra	Pós-safra
1	26	43	41	37	13
2	47	51	42	27	4
3	19	62	43	20	9
4	11	*	44	2	5
5	6	12	45	0	34
6	28	22	46	27	0
7	14	22	47	7	40
8	52	44	48	26	36
9	18	20	49	18	9
10	8	*	50	11	*
11	7	14	51	60	25
12	27	66	52	41	37
13	5	12	53	3	6
14	32	22	54	27	14
15	6	3	55	41	53
16	13	*	56	40	40
17	10	13	57	4	*
18	20	1	58	46	20
19	57	32	59	3	*
20	23	6	60	13	28
21	17	2	61	17	5
22	26	21	62	24	9
23	12	27	63	14	21
24	29	*	64	27	35
25	1	18	65	41	*
26	7	*	66		*
27	30	25	67	5	19
28	22	46	68	15	22
29	5	6	69	44	16
30	10	*	70	11	13
31		3	71	18	12
32	33	60	72	4	20
33	47	8	73	10	8
34	0	4			
35	6	5			
36	18	4			
37	22	22			
38	24	24			
39	57	5			
40	12	23			

APÊNDICE 28. Valores individuais de contagem de macrófagos de lavado nasal (%) em cortadores (n=81) na Pré-safra e Pós-safra (*, indivíduos alcoolizados).

Voluntário	Pré-safra	Pós-safra	Voluntário	Pré-safra	Pós-safra
1	72	43	42	45	54
2	44	47	43	39	43
3	36	57	44	42	56
4	28	43	45	43	52
5	50	*	46	32	54
6	51	45	47	28	54
7	30	*	48	30	24
8	41	39	49	46	33
9	22	37	50	28	44
10	25	23	51	47	0
11	46	59	52	75	66
12	63	*	53	26	63
13	19	33	54	37	45
14	30	33	55	68	63
15	25	39	56	33	39
16	63	45	57	50	22
17	42	30	58	52	-
18	18	41	59	43	*
19	33	45	60	19	12
20	37	65	61	36	30
21	51	43	62	61	35
22	69	42	63	46	33
23	30	39	64	60	*
24	36	*	65	35	59
25	26	34	66	30	-
26	26	43	67	62	33
27	42	37	68	51	20
28	28	32	69	20	19
29	40	34	70	53	30
30	54	59	71	24	16
31	76	37	72	53	38
32	45	44	73	15	-
33	55	47	74	30	-
34	35	*	75	27	30
35	66	42	76	58	20
36	67	51	77	47	47
37	31	16	78	43	50
38	53	35	79	46	29
39	44	37	80	54	25
40	57	43	81	64	51

41**45****49**

APÊNDICE 29. Valores individuais de contagem de ciliadas de lavado nasal (%) em residentes (n=73) na Pré-safra e Pós-safra (*, indivíduos alcoolizados).

Voluntário	Pré-safra	Pós-safra	Voluntário	Pré-safra	Pós-safra
1	66	50	41	62	65
2	49	45	42	70	96
3	68	12	43	70	87
4	78	*	44	71	45
5	24	29	45	72	59
6	63	60	46	49	83
7	24	75	47	89	52
8	48	47	48	64	57
9	64	76	49	71	73
10	38	*	50	79	*
11	79	38	51	38	68
12	68	24	52	32	33
13	89	27	53	79	78
14	68	53	54	61	78
15	74	75	55	59	23
16	80	*	56	59	58
17	78	83	57	86	*
18	51	88	58	51	77
19	43	68	59	94	*
20	62	75	60	72	60
21	32	81	61	78	80
22	55	59	62	74	84
23	86	68	63	41	65
24	64	*	64	67	62
25	21	76	65	59	*
26	83	*	66	-	*
27	67	68	67	52	70
28	53	53	68	84	49
29	93	93	69	26	74
30	64	*	70	79	57
31	-	50	71	26	77
32	27	39	72	67	42
33	53	82	73	86	91
34	53	86			
35	9	85			
36	68	86			
37	51	67			
38	30	67			
39	37	87			
40	83	73			

APÊNDICE 30. Valores individuais de contagem de ciliadas de lavado nasal (%) em Cortadores (n=81) na Pré-safra e Pós-safra (*, indivíduos alcoolizados).

Voluntário	Pré-safra	Pós-safra	Voluntário	Pré-safra	Pós-safra
1	26	55	42	49	42
2	38	50	43	61	52
3	59	36	44	54	26
4	8	56	45	53	44
5	33	*	46	66	36
6	49	51	47	56	44
7	45	*	48	70	73
8	49	52	49	48	63
9	76	39	50	70	48
10	72	73	51	51	45
11	46	36	52	18	27
12	25	*	53	48	24
13	73	62	54	23	43
14	70	45	55	23	33
15	74	55	56	49	51
16	32	51	57	39	63
17	52	65	58	42	-
18	82	57	59	54	*
19	63	28	60	78	88
20	30	34	61	45	70
21	34	40	62	20	42
22	26	57	63	47	50
23	69	53	64	34	*
24	58	*	65	62	40
25	61	60	66	51	-
26	47	46	67	37	67
27	54	54	68	30	76
28	71	50	69	76	64
29	18	59	70	33	59
30	35	35	71	69	82
31	19	61	72	40	61
32	46	49	73	78	-
33	34	41	74	55	-
34	44	*	75	73	67
35	24	41	76	36	76
36	12	46	77	49	44
37	63	83	78	46	49
38	42	59	79	49	68
39	42	57	80	7	71
40	23	54	81	36	41

41	50	48
----	----	----

APÊNDICE 31. Valores individuais de contagem de calciformes de lavado nasal (%) em Residentes (n=73) na Pré-safra e Pós-safra (*, indivíduos alcoolizados).

Voluntário	Pré-safra	Pós-safra	Voluntário	Pré-safra	Pós-safra
1	1	3	41	0	22
2	4	0	42	0	0
3	13	19	43	10	4
4	11	*	44	16	45
5	0	59	45	11	2
6	7	15	46	23	17
7	0	0	47	3	8
8	0	9	48	4	7
9	9	3	49	7	18
10	34	*	50	6	*
11	5	47	51	0	6
12	5	2	52	23	30
13	0	61	53	11	9
14	0	25	54	10	8
15	10	8	55	0	21
16	1	*	56	1	2
17	5	3	57	8	*
18	2	9	58	0	3
19	0	0	59	3	*
20	3	19	60	3	12
21	3	17	61	3	15
22	12	14	62	0	7
23	1	2	63	0	13
24	6	*	64	2	3
25	3	6	65	0	*
26	7	*	66	-	*
27	1	7	67	12	11
28	23	0	68	1	14
29	2	1	69	5	10
30	1	*	70	2	16
31	-	47	71	36	11
32	36	1	72	8	38
33	0	10	73	4	1
34	7	10			
35	0	10			
36	6	9			
37	12	11			
38	46	8			
39	4	8			
40	0	1			

APÊNDICE 32. Valores individuais de contagem de caliciformes de lavado nasal (%) em Cortadores (n=81) na Pré-safra e Pós-safra (*, indivíduos alcoolizados).

Voluntário	Pré-safra	Pós-safra	Voluntário	Pré-safra	Pós-safra
1	1	1	42	6	1
2	6	3	43	0	3
3	3	7	44	3	17
4	24	1	45	4	2
5	8	*	46	2	3
6	0	1	47	4	0
7	13	*	48	0	0
8	3	8	49	4	2
9	2	16	50	2	5
10	0	0	51	0	22
11	5	5	52	6	2
12	5	*	53	22	0
13	8	4	54	0	8
14	0	21	55	2	3
15	1	6	56	5	1
16	2	0	57	4	0
17	3	1	58	0	-
18	0	1	59	1	*
19	4	12	60	1	0
20	8	0	61	6	0
21	6	9	62	5	22
22	3	0	63	0	1
23	1	5	64	6	*
24	2	*	65	0	1
25	5	5	66	8	-
26	2	8	67	0	0
27	3	2	68	19	0
28	1	16	69	3	10
29	2	2	70	7	10
30	2	1	71	3	2
31	5	2	72	0	0
32	3	1	73	7	-
33	2	7	74	2	-
34	15	*	75	0	1
35	7	5	76	4	0
36	17	0	77	2	0
37	2	1	78	3	1
38	4	3	79	2	2
39	1	2	80	39	4
40	1	2	81	0	1
41	3	2			

APÊNDICE 33. Valores individuais de IL-4 (pg/ml) de lavado nasal em Residentes (n=73) na Pré-safra e Pós-safra (*, indivíduos alcoolizados).

Voluntário	Pré-safra	Pós-safra	Voluntário	Pré-safra	Pós-safra
1	0,13	0	41	0,13	0,13
2	1,48	0,13	42	0	0,13
3	0,63	0,13	43	0,35	0,01
4	0,13	*	44	0	0,59
5	0,13	0,59	45	0,13	0,13
6	0,23	0	46	0	1,84
7	0,01	0,13	47	0,13	0,59
8	0,35	0	48	0,35	2,18
9	0,35	0,59	49	0,13	0,59
10	0,13	*	50	0,35	*
11	0,01	1,84	51	0,63	0,13
12	0,13	0,13	52	0,23	0,59
13	0,35	0	53	0,35	0,13
14	0,13	0,13	54	0,13	0,59
15	0,05	0,01	55	0,63	0,59
16	0,13	*	56	0,01	0,13
17	0,23	0,13	57	0,35	*
18	0,79	0	58	0,23	0,87
19	0,01	0,59	59	0,23	*
20	-	1,18	60	0	0,13
21	0,35	1,84	61	0,63	0,13
22	0,13	0,59	62	0,13	0,13
23	0	0,13	63	95,92	1,51
24	0,13	*	64	0,59	0,59
25	0	0	65	0,13	*
26	0,13	*	66	-	*
27	0,13	0,13	67	1,67	0,13
28	0,01	0,13	68	0,35	0,13
29	0,13	0,33	69	0,63	0,13
30	0,13	*	70	0,01	0,13
31	0,13	0,59	71	0,13	0,59
32	0,35	0,59	72	1,3	0,13
33	0,95	0,13	73	0,13	0,59
34	0,13	0,59			
35	0,35	0,87			
36	0,05	0,59			
37	0,01	0,59			
38	0,23	0			
39	0	0,13			
40	0,13	0			

APÊNDICE 34. Valores individuais de IL-4 (pg/ml) de lavado nasal em Cortadores (n=81) na Pré-safra e Pós-safra (*, indivíduos alcoolizados).

Voluntário	Pré-safra	Pós-safra	Voluntário	Pré-safra	Pós-safra
1	0	0	42	0,14	0,01
2	0	0,59	43	0	0,13
3	0	0	44	0,13	0,59
4	43,99	0,13	45	-	-
5	0,95	*	46	0,14	0,59
6	0,14	0,13	47	0,13	0
7	0	*	48	0,35	0,59
8	0	0,01	49	0,13	0
9	0	0	50	0,14	0
10	0,13	0	51	0,14	0
11	0,14	0,33	52	1,81	0,13
12	0	*	53	0,95	0,59
13	0	0	54	0	0
14	0,53	0,13	55	0,14	0,59
15	0	0	56	0	4,65
16	0	0,13	57	0	0,33
17	0,53	0	58	0,95	0,13
18	0	2,53	59	1,39	*
19	0	0,13	60	0	0
20	0	0,13	61	0,95	0,13
21	0,14	0,87	62	0,95	0
22	2,64	0,13	63	0	0,13
23	-	0,13	64	0,14	*
24	0,95	*	65	3,43	0,59
25	0,13	0,59	66	0	0,13
26	0	0,13	67	0	0,13
27	0,14	-	68	0	0,13
28	0,13	0	69	1,81	0
29	0,53	0	70	0,13	0
30	0	0,59	71	0,53	1,18
31	0	0	72	1,81	0
32	1,81	0,01	73	0,95	0,13
33	0	0,59	74	0,95	0,13
34	0,95	*	75	0,14	0,13
35	0,14	0,59	76	2,23	0
36	0,95	0,13	77	0,95	0
37	1,81	0	78	0	0
38	0	0,13	79	4,88	0
39	0	0	80	85,79	0,13
40	0,23	0,13	81	6,83	0,13
41	0	0,59			

APÊNDICE 35. Valores individuais de IL-6 (pg/ml) de lavado nasal em Residentes (n=73) na Pré-safra e Pós-safra (*, indivíduos alcoolizados).

Voluntário	Pré-safra	Pós-safra	Voluntário	Pré-safra	Pós-safra
1	0,717	4,885	41	0	2,265
2	0,433	10,492	42	1,848	0
3	1,905	1,297	43	2,174	0,084
4	0	*	44	0	4,066
5	4,316	10,492	45	0	0,878
6	0,967	0,894	46	0	0,411
7	0,359	1,378	47	3,499	10,492
8	1,063	1,258	48	1,534	2,487
9	0,288	2,847	49	1,361	10,492
10	10,492	*	50	0,023	*
11	0,871	10,492	51	-	-
12	0,338	5,648	52	1,034	0
13	2,044	10,492	53	2,316	0,726
14	0,928	4,891	54	2,211	1,352
15	0,09	0,882	55	0	3,552
16	2,233	*	56	0,383	1,017
17	0,649	0,51	57	0,433	*
18	2,888	0	58	10,492	0
19	0,363	0,316	59	0,653	*
20	1,755	10,492	60	0,338	0,996
21	2,844	1,853	61	0	0,244
22	-	0,844	62	0,376	1,655
23	1,884	1,296	63	10,492	3,664
24	2,039	*	64	7,303	5,734
25	10,492	0,222	65	0	*
26	-	*	66		*
27	1,048	1,303	67	5,899	0,911
28	0,677	0,607	68	0,25	0,666
29	0	0	69	0,28	1,547
30	0	*	70	0	10,492
31	1,432	2,898	71	4,772	0
32	0,682	0,472	72	1,354	0,576
33	6,495	5,026	73	0,751	0,894
34	1,739	0,403			
35	10,492	2,997			
36	1,98	0			
37	0	3,726			
38	-				
39	0,666	1,016			
40	0	3,981			

APÊNDICE 36. Valores individuais de IL-6 (pg/ml) de lavado nasal em Cortadores (n=81) na Pré-safra e Pós-safra (*, indivíduos alcoolizados).

Voluntário	Pré-safra	Pós-safra	Voluntário	Pré-safra	Pós-safra
1	1,136	1,652	42	0,208	1,284
2	2,81	10,492	43	0,93	10,492
3	1,291	0,024	44	2,544	5,647
4	10,492	3,501	45	-	-
5	1,403	*	46	1,589	2,101
6	2,702	0,83	47	3,563	2,336
7	10,492	*	48	0	1,609
8	1,787	10,492	49	0	8,077
9	0,199	0,902	50	2,833	0,263
10	2,573	10,492	51	2,888	0
11	1,765	5,718	52	1,901	5,724
12	1,426	*	53	4,164	4,903
13	0,853	1,054	54	5,482	1,701
14	2,229	10,492	55	0,334	1,727
15	0,006	0,506	56	0,404	10,492
16	0,313	4,978	57	0,212	3,567
17	1,294	1,626	58	3,994	10,492
18	0,085	10,492	59	5,741	*
19	2,692	2,394	60	0	0
20	0,317	7,844	61	1,278	0,762
21	1,253	4,757	62	0,832	1,31
22	0,326	6,39	63	0	0
23	-	4,045	64	6,082	*
24	4,069	*	65	0,208	4,091
25	3,52	10,492	66	0,865	2,399
26	0	5,547	67	0,208	1,503
27	0,305	1,568	68	0	0,931
28	0,577	1,402	69	0,873	7,456
29	10,492	1,165	70	0	0
30	3,2	10,492	71	0	2,529
31	0,178	0,263	72	0,13	0,456
32	0,371	3,263	73	10,492	4,26
33	2,723	10,492	74	0,275	1,05
34	0,139	*	75	1,224	0,902
35	5,097	10,492	76	0,747	0,898
36	0,263	0,376	77	8,141	2,062
37	2,183	0,738	78	2,733	8,098
38	4,384	4,64	79	1,132	2,26
39	2,97	0,365	80	8,715	0,372
40	4,034	7,089	81	0,225	1,573
41	1,07	10,492			

APÊNDICE 37. Valores individuais de IL-8 (pg/ml) de lavado nasal em Residentes (n=73) na Pré-safra e Pós-safra (*, indivíduos alcoolizados).

Voluntário	Pré-safra	Pós-safra	Voluntário	Pré-safra	Pós-safra
1	63,97	75,71	41	49,44	56,13
2	82,09	177	42	61,62	40,54
3	108	100	43	34,98	15,9
4	103	*	44	60,27	54,78
5	93,34	216	45	37,82	225
6	2321	88,2	46	32,94	39,65
7	407	33,9	47	122	267
8	181	79,58	48	75,47	77,76
9	69,29	14,38	49	1262	2163
10	112	*	50	229	*
11	196	801	51	1554	172
12	109	289	52	162	70,48
13	60,92	1123	53	333	207
14	80,78	389	54	346	64,63
15	51,76	68,56	55	83,75	92,63
16	184	*	56	82,2	70,66
17	1194	85,79	57	123	*
18	175	192	58	138	99,85
19	115	94,76	59	82,09	*
20	-	297	60	81,84	276
21	204	292	61	96,93	183
22	70,42	32,05	62	158	114
23	119	106	63	34,01	45,32
24	113,6	*	64	120	197
25	606	594	65	21,56	*
26	86,43	*	66	-	*
27	40,7	51,01	67	507	78,82
28	428,8	9,95	68	251	61,18
29	27,04	48,41	69	74,02	38,46
30	28,72	*	70	78,99	98,71
31	181	40,06	71	87,83	15,21
32	53,64	151	72	35,12	14,89
33	105	37,9	73	680	103
34	220	272			
35	416	267			
36	78,93	96,93			
37	202	780			
38	86,15	100			
39	157	146			
40	35,54	106			

APÊNDICE 38. Valores individuais de IL-8 (pg/ml) de lavado nasal em Cortadores (n=81) na Pré-safra e Pós-safra (*, indivíduos alcoolizados).

Voluntário	Pré-safra	Pós-safra	Voluntário	Pré-safra	Pós-safra
1	70,19	30,39	42	365,2	36,66
2	265,21	379	43	122,87	172
3	27,03	48,91	44	201	164
4	184,81	174	45	-	-
5	54,59	*	46	140,61	427
6	372,83	254	47	71,63	71,75
7	129,54	*	48	204	357
8	139,89	86,66	49	48,74	169
9	52,31	70,22	50	44,08	31,63
10	756	1167	51	117,61	138
11	210,55	40,46	52	330,95	147
12	88,27	*	53	166,71	176
13	67,44	29,93	54	173,29	160
14	39,56	36,57	55	87,7	370
15	72,43	209	56	78,56	1626
16	30,37	152	57	17,92	384
17	122,87	20,23	58	2270,87	378
18	16,67	444	59	264,95	*
19	61,87	92,04	60	101,12	32,87
20	65,8	159	61	55,12	46,6
21	147,22	175	62	49,88	63,81
22	43,53	326	63	51,55	95,61
23	-	77,71	64	23,59	*
24	125,8	*	65	40,62	93,85
25	52,79	98,42	66	442,91	131
26	127,78	117	67	13,39	28,97
27	608,81	-	68	10,96	109
28	75,3	101	69	166,77	72,9
29	1097,32	92,72	70	9,71	17,99
30	1006,37	1804	71	1082,73	21,15
31	29,79	138	72	44,74	30,51
32	35,06	100	73	505,66	228
33	78	772	74	32,7	23,73
34	45,92	*	75	167,31	69,64
35	131,82	919	76	179,03	2264
36	225,99	128	77	104,17	222
37	146,92	57,95	78	45,26	39,06
38	533,65	245	79	70,51	8,9
39	19,55	65,31	80	254,18	114
40	136	425	81	14,29	71,87
41	76,57	81,69			

APÊNDICE 39. Valores individuais de IL-10 (pg/ml) de lavado nasal em Residentes (n=73) na Pré-safra e Pós-safra (*, indivíduos alcoolizados).

Voluntário	Pré-safra	Pós-safra	Voluntário	Pré-safra	Pós-safra
1	0,12	0,03	41	0,07	0,03
2	4,2	0,01	42	0,03	0,06
3	4,09	0	43	1,49	0,03
4	0,18	*	44	0	0,06
5	0,07	1,08	45	4,42	0,03
6	0,09	0,03	46	0,04	0,17
7	3,43	0,13	47	0	0,03
8	1,59	0,01	48	0,07	0,15
9	1,38	0,03	49	2,56	0,09
10	2,99	*	50	5,42	*
11	0,26	6,3	51	2,02	0,09
12	1,75	0,06	52	0,18	0,01
13	0,07	8,12	53	2,02	0,01
14	0,04	0,17	54	0,97	0,01
15	3,65	0,03	55	2,88	0,13
16	0,01	*	56	0,03	0,06
17	10,39	0,03	57	2,23	*
18	0,68	0,03	58	2,07	0,09
19	2,34	0,06	59	3,65	*
20	-	0,01	60	0,12	0,07
21	0,03	0,01	61	0,12	0,09
22	0,78	0	62	0	0,03
23	0,06	0,06	63	0,07	0,04
24	0	*	64	0,01	0,03
25	0,11	0,04	65	0,04	*
26	0,12	*	66	-	*
27	0,01	0,01	67	18,86	0,03
28	0,03	0,01	68	1,38	0,01
29	0,03	0,03	69	5,53	0,03
30	0,12	*	70	0,07	0,06
31	0,06	0,03	71	0,37	0,01
32	0,03	0,13	72	0,73	0,01
33	2,61	0,09	73	1,28	0
34	2,83	0,06			
35	2,56	0,06			
36	0,03	0,06			
37	0,12	0,03			
38	4,98	0,01			
39	0,07	0,06			
40	0,06	0,03			

APÊNDICE 40. Valores individuais de IL-10 (pg/ml) de lavado nasal em Cortadores (n=81) na Pré-safra e Pós-safra (*, indivíduos alcoolizados).

Voluntário	Pré-safra	Pós-safra	Voluntário	Pré-safra	Pós-safra
1	0,21	0	42	4,74	0,03
2	0,17	0,63	43	0,13	0,27
3	3,38	0,01	44	0,29	0,01
4	3,5	0,09	45	-	-
5	2,08	*	46	0,04	0,07
6	3,5	0,01	47	0	0
7	0,07	*	48	0,07	0,06
8	0,02	0	49	0	0,01
9	2,26	0,03	50	0,07	0,03
10	0	0,09	51	0,07	0,03
11	1,41	0,01	52	9,5	0,03
12	0,02	*	53	0,3	0,01
13	3,13	0	54	0,71	0,06
14	0,82	0,11	55	3,5	0,06
15	0,3	0,06	56	0,4	4,25
16	0,21	0,02	57	0,1	0,06
17	0,13	0,01	58	1,65	2,61
18	10,16	8,42	59	0,07	*
19	0,07	0	60	0,07	0,01
20	0,3	0,01	61	0,17	0,01
21	0,21	0,13	62	0,21	0,01
22	0,07	0,06	63	0,13	0,09
23	-	0,01	64	0,07	*
24	0,21	*	65	5,48	0,01
25	0,26	0,27	66	0,4	0
26	0,02	0,06	67	0,13	0,01
27	2,26	-	68	0,55	0,03
28	0,12	0,01	69	12,59	0,03
29	18,24	0,06	70	0,07	0,06
30	0,17	0,38	71	4,56	0
31	0,3	0,01	72	4,37	0,01
32	0,07	0,03	73	7,2	0,04
33	0,07	1,29	74	0,5	0,02
34	0,4	*	75	0,07	0,01
35	0,07	1,37	76	0,25	0,03
36	0,21	0,03	77	0,13	0,03
37	1,05	0,01	78	0,02	0
38	0,07	0,01	79	0,07	0
39	0,02	0,03	80	1,65	0,03
40	0,04	0,04	81	0,21	0
41	0,3	0,02			

APÊNDICE 41. Valores individuais de TNF- α (pg/ml) de lavado nasal em Residentes (n=73) na Pré-safra e Pós-safra (*, indivíduos alcoolizados).

Voluntário	Pré-safra	Pós-safra	Voluntário	Pré-safra	Pós-safra
1	0,19	0	41	0,03	0,03
2	0,04	0,01	42	0,08	0,02
3	0,05	0,01	43	0,02	0,01
4	0,03	*	44	0,07	0,1
5	0,05	0,11	45	0,03	0,15
6	2,31	0	46	0,01	0,01
7	0,08	0,02	47	0,07	0,76
8	0,03	0,02	48	0,11	0,07
9	0,19	0	49	1,67	2,56
10	0,39	*	50	0,07	*
11	0,27	7,59	51	0,13	0,06
12	0,22	0,14	52	0,04	0,01
13	0,01	1,11	53	0,03	0,07
14	0,07	0,57	54	0,34	0
15	0,01	0	55	0,09	0,06
16	0,36	*	56	0,04	0,01
17	0,09	0,02	57	0,15	*
18	0,14	0,02	58	0,93	0,01
19	0,04	0,09	59	0,17	*
20	-	0,37	60	0,04	0,43
21	0,21	0,11	61	0,02	0,03
22	0	0	62	0,15	0,08
23	0,24	0,09	63	0,66	1,22
24	0,04	*	64	0,04	0,04
25	0,61	0,15	65	0,01	*
26	0,07	*	66	-	*
27	0,04	0,11	67	10,9	0,01
28	0,01	0	68	0,05	0
29	0,03	0,02	69	0,09	0,02
30	0,01	*	70	0,06	0,24
31	0,06	0,01	71	0,16	0,04
32	0,04	0,11	72	0,01	0,01
33	0,39	0,03	73	0,52	0,04
34	0,14	0,04			
35	1,4	0,05			
36	0,04	0,08			
37	0,07	0,09			
38	0,05	0,02			
39	0,13	0,03			
40	0,01	0,01			

APÊNDICE 42. Valores individuais de TNF- α (pg/ml) de lavado nasal em Cortadores (n=81) na Pré-safra e Pós-safra (*, indivíduos alcoolizados).

Voluntário	Pré-safra	Pós-safra	Voluntário	Pré-safra	Pós-safra
1	0,43	0	42	0,08	0
2	0,12	1,11	43	0,06	3,42
3	0	0	44	0,56	0,2
4	0,69	0,53	45	-	-
5	0,11	*	46	0,05	0,25
6	0,55	0,07	47	0,01	0
7	0,23	*	48	0,17	0,26
8	0,03	0,01	49	0,02	0,08
9	0,04	0,04	50	0,01	0,01
10	0,55	0,81	51	0,2	0,03
11	0,13	0,15	52	0,23	0,06
12	0,05	*	53	0,68	0,31
13	0,06	0,01	54	3,12	0,29
14	0,03	0,07	55	0,05	0,11
15	0,02	0,17	56	0,17	2,96
16	0,01	0,04	57	0	0,98
17	0,08	0,04	58	7,82	1,04
18	0,05	22,85	59	0,33	*
19	0,02	0,02	60	0,04	0
20	0,05	0,07	61	0,44	0,01
21	0,14	0,36	62	0,03	0,01
22	0,13	0,25	63	0,03	0,06
23	-	0	64	0	*
24	0,52	*	65	0,08	0,06
25	0,03	0,03	66	0,22	0,02
26	0,02	0,43	67	0,02	0
27	0,15	-	68	0,01	0
28	0,07	0,01	69	0,16	0
29	21,97	0,04	70	0,02	0
30	0,96	5,16	71	0,07	0,01
31	0,05	0,05	72	0	0
32	0,01	0,01	73	0,97	0,12
33	0,05	1,37	74	0,04	0
34	0,02	*	75	0,21	0,05
35	0,74	4,21	76	0,23	0,37
36	0,14	0,02	77	0,25	0,28
37	0,2	0,01	78	0	0
38	0,86	0,15	79	0,03	0,01
39	0	0,01	80	0,18	0,01
40	0,11	0,41	81	0,06	0,05
41	0,25	0,08			

APÊNDICE43. DESCRIÇÃO DA ATIVIDADE OCUPACIONAL DE RESIDENTES

Voluntário	Atividade ocupacional	Voluntário	Atividade ocupacional
1	motorista	41	Comerciante
2	funcionário público	42	auxiliar de escritório
3	líder de produção	43	Motorista
4	motorista	44	funcionário público
5	frentista	45	funcionário público
6	agricultor	46	Autonomo
7	líder de produção	47	operador de produção
8	agricultor	48	Agricultor
9	balconista	49	auxiliar de escritório
10	mecânico	50	Comerciante
11	motorista	51	Aguador
12	comerciante	52	Escriturário
13	agricultor	53	Comerciante
14	instrutor	54	Pedreiro
15	secretário	55	auxiliar produção
16	estudante	56	serviço geral
17	serviço geral	57	Auxiliar laboratório
18	funcionário público	58	Motorista
19	auxiliar expedição	59	Motorista
20	pedreiro	60	Porteiro
21	comerciante	61	Motorista
22	auxiliar administrativo	62	Almoxarife
23	motorista	63	Comerciante
24	pedreiro	64	Eletricista
25	açougueiro	65	Estudante
26	caixa	66	serviço geral
27	mecânico	67	auxiliar administrativo
28	serviço geral	68	Motorista
29	comerciante	69	Vigia
30	motorista	70	operador de produção
31	mecânico	71	Comerciante
32	serviço geral	72	salva vidas de rodeio
33	pintor	73	Administrador
34	pedreiro		
35	autônomo		
36	estudante		
37	motorista		
38	serviço geral		
39	motorista		
40	entregador jornal		