EDUARDO ALGRANTI

**DOENÇAS RESPIRATÓRIAS ASSOCIADAS À
MINERAÇÃO DE CARVÃO
— ESTUDO DE COORTE DE 5 ANOS —**

*Tese de doutoramento apresentada
ao Departamento de Saúde Ambiental da Faculdade
de Saúde Pública da Universidade de São Paulo,
para a obtenção do Título de Doutor
em Saúde Pública.*

ORIENTADOR: Prof. Dr. DIOGO PUPO NOGUEIRA

SÃO PAULO, 1991

ERRATA

- pg 11: Na 15ª linha do item 2, aonde se lê:
...como o declínio do VEF1²²⁵...
leia-se
...como o declínio do VEF1²²⁴...
- pg 30: O texto do primeiro box a esquerda foi invertido
leia-se
915
Mineiros elegíveis para
o exame de 1989
- pg 67: TABELA 3.24 - Fumantes com PB- (n=127)
- pg 80: TABELA 3.37 - a probabilidade associada ao IT
não é significativa.
- pg 119: Último parágrafo
...isto tenderá a aumentar a especificidade...
leia-se
...isto tenderá a aumentar a sensibilidade...
- pg 134: Segundo parágrafo
...ou fibrose intersticial (R10)
leia-se
...ou fibrose intersticial⁴⁷

EDUARDO ALGRANTI

**DOENÇAS RESPIRATÓRIAS ASSOCIADAS À
MINERAÇÃO DE CARVÃO
- ESTUDO DE COORTE DE 5 ANOS -**

Tese de doutoramento apresentada ao Departamento de Saúde Ambiental da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, para a obtenção do Título de Doutor em Saúde de Pública.

ORIENTADOR: Prof. Dr. DIOGO PUPO NOGUEIRA

SÃO PAULO, 1991

Trabalho financiado pelas seguintes entidades:

- CNPq (processo no 410010/89.8)
- FAPESP (processo no 88/4337-6)
- FUNDACENTRO (projeto 03.01.03/1989)

"Most pathological changes in tissues can be prevented if the environmental milieu of the cells is constantly rich in oxygen. The ammount of oxygen the circulation supplies to the tissue is largely controlled by respiration.

To ensure healthy lungs, the inner ambient must be in harmony, and so also must be the outer environment. If the air we breathe is polluted it will disrupt the ecology of the lungs just as it disrupts the ecology of any forest"

("Boa parte das alterações nos tecidos podem ser evitadas se o meio ambiente das células é rico em oxigênio. A quantidade de oxigênio suprida aos tecidos pela circulação é em grande parte controlada pela respiração.

Para que os pulmões mantenham-se sadios, o ambiente interno deve estar em harmonia, assim como o meio ambiente externo. Se o ar que respiramos é poluído, ele desequilibrará a ecologia dos pulmões, da mesma forma que desequilibra a ecologia de qualquer mata".)

In: David Hoffmann - The New Holistic Herbal 3rd.ed.
Element Books Ltd, UK.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi possível graças ao apoio financeiro do CNPq, FAPESP, FUNDACENTRO e CAPES a quem sou grato. As nossas "promessas de projeto", quando candidato a estes auxílios, puderam ser quase todas cumpridas na gestão da pesquisa.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Diogo Pupo Nogueira, um reconhecido agradecimento pela sua disponibilidade, presteza, confiança e orientação durante meu período de pós-graduação.

Um projeto desta envergadura depende de uma série de pessoas em seus diversos estágios. À Dra. Elisabete Medina C. Mendonça devo boa parte deste trabalho por sua ativa participação no desenvolvimento de metodologias, trabalho de campo e leitura minuciosa do texto final. A Dra. Rita de Cássia Cruz da Silva participou do desenvolvimento de metodologias e do trabalho de campo. Juntos, desenvolvemos atividades na área de doenças ocupacionais respiratórias e eu me considero um indivíduo privilegiado em participar deste trio de trabalho. Em Criciúma, a aconchegante recepção dos Drs. Albino José de Souza Filho e Rui José de Luca foram fundamentais nas inúmeras vezes que lá estivemos. Além disso, eles atuaram como leitores das radiografias.

A organização do trabalho de campo contou com a eficaz colaboração do Sr. Antonio Cunha e do Eng. Dorival Barreiros (coordenador do trabalho) em 1984, e em 1989 do Dr. Anderley Antonelli e Roberto Lodetti, da Subdelegacia Regional do Trabalho de Criciúma, nos contatos com as empresas mineradoras, sindicatos dos trabalhadores e órgãos de comunicação locais. Roberto Lodetti e Urlete Goulart foram os incansáveis técnicos do trabalho de campo que, além de serem responsáveis pela coleta de dados, encarregavam-se do agendamento dos mineiros. Agradeço a Irmã Dionê Rocha Rodrigues, Diretora do Hospital São José, Criciúma, pela sua colaboração na cessão gratuita do espaço físico para o exame dos mineiros.

Tive a felicidade de contar com o estatístico Antonio de Castro Bruni para a análise e interpretação de dados. Com sua competência e paciência em

responder às minhas dúvidas, pude (assim espero) transformar números em palavras. O estatístico Marco Antonio Bussacos foi também solícito e extremamente interessado durante a redação final do trabalho. Meus agradecimentos também à física Regina Bitelli Medeiros da Escola Paulista de Medicina pelos testes dos nebulizadores.

A Biblioteca da Faculdade de Saúde Pública, USP, foi um local de agradável trabalho durante os últimos anos. Agradeço a Daisy Pires Noronha, Angela Maria B. Cuenca e Raquel Noronha M. Braga pelo auxílio prestado na tarefa de levantamento bibliográfico e na orientação quanto as citações.

Com a nova sistemática de apresentação de teses, adotada pela Faculdade de Saúde Pública, o contato com os membros da banca examinadora foi extremamente importante para a versão final deste trabalho. Sou grato a Dra. Sabina Lea Gottlieb, Jorge da Rocha Gomes e Nelson Morrone pelos valiosos comentários do texto. Ao leitor posso garantir que esta é uma edição polida e enriquecida do trabalho originalmente apresentado.

O texto foi competentemente datilografado por Edmilson Sousa dos Santos e as figuras são de autoria de Lourenil Aparecido Ferreira.

Às minhas filhotas Claudia e Bruna, um beijo especial, pela compreensão nas minhas frequentes ausências neste período. Tenho a convicção que transmiti uma relação saudável com o trabalho e elas souberam captá-la.

À Leila, minha mulher, pela sua intuição e ato cavalheiresco em não permitir a redação simultânea de duas teses debaixo do mesmo teto e pelo constante carinho e suporte de todos esses anos. Posso garantir que estou feliz em poder oferecer a contrapartida neste momento.

ABREVIATURAS UTILIZADAS

AM - Anos-Maço
ATS - American Thoracic Society
BC - Bronquite Crônica
CPT - Capacidade Pulmonar Total
CVF - Capacidade Vital Forçada
DL - Declínio Lento
DP₁₅ - Dose Provocativa que causa uma queda de 15% no VEF₁
DP₂₀ - Dose Provocativa que causa uma queda de 20% no VEF₁
DR - Declínio Rápido
DT - Diâmetro Traqueal
DVEF₁ - Declínio Longitudinal do VEF₁
EF - Ex-fumante
EM - Enfisema Pulmonar
EP - Erro-Padrão
F - Fumante
FEF₂₅₋₇₅ - Fluxo Expiratório Forçado entre 25% e 75% da Capacidade Vital
FMP - Fibrose Maciça Progressiva
GB - Grã-Bretanha
GL - Graus de Liberdade
HRB - Hiperreatividade Brônquica
IOM - Institute of Occupational Medicine
IR - Índice de Regularidade
IT - Índice de Tiffeneau
NCB - National Coal Board (GB)
NF - Não-fumante
OR - Odds ratio
PB - Provocação Brônquica
PC₂₀ - Concentração Provocativa que causa uma queda de 20% no VEF₁
PFR - Pneumoconiosis Field Research
PR - Razão de Prevalência
PMC - Pneumoconiose de Mineiros de Carvão
PRU - Pneumoconiosis Research Unit
SANO - Soma de Anos de Exposição

SANOAJ - Soma de Anos de Exposição Ajustada

VEF₁ - Volume Expiratório Forçado no 1º segundo

VEF₁% - Relação entre Volume Forçado no 1º segundo Observado/ Predito

VEF₁AJ - Volume Expiratório Forçado no 1º segundo Ajustado para Altura

RESUMO

Este trabalho é um estudo híbrido, prospectivo e transversal, de uma coorte de 280 mineiros de carvão de subsolo, selecionados por possuírem espirometrias aceitáveis nas investigações de 1984 e 1989. Em ambas as ocasiões, eles responderam a questionários de sintomas respiratórios e exposições ocupacionais, fizeram espirometrias, e foram submetidos a uma radiografia do torax. Em 1989, em adição, fizeram um teste de provocação brônquica inespecífica.

Os métodos de análise empregados foram: análises descritivas, medidas de associação, análises de variância, e modelos de regressão logística e linear.

Em 1989, as médias e os desvios-padrão de idade e de anos de subsolo era de $34,9 \pm 5,1$, e $10,4 \pm 3,9$, respectivamente. Todos os mineiros eram do sexo masculino e 252 (90%), brancos. A tosse, e o catarro foram os sintomas predominantes em ambas as ocasiões. No seguimento, 27,9% dos mineiros apresentavam sintomas compatíveis com bronquite crônica. O chiado foi o único sintoma a evoluir significativamente durante o período de observação. A tosse, o catarro e a bronquite crônica, foram fundamentalmente dependentes do tabagismo e reversíveis com o abandono do hábito, ao passo que a dispnéia e o chiado associaram-se à exposição ocupacional. Dezoito por cento dos mineiros tinham sintomas compatíveis com asma, em 1989, enquanto 12,1% referiram sintomas compatíveis com asma ocupacional. Destes últimos, 44,1% apresentaram hiperreatividade brônquica.

A prevalência de pneumoconiose foi de 5,4% em 1984, e 7,9% em 1989. A incidência anual de PMC foi de 11,4/1.000 mineiros expostos. A progressão radiológica associou-se significativamente à exposição ajustada, tabagismo, ao componente sinérgico entre exposição e tabagismo, e a um VEF_1 mais baixo. Mineiros com opacidades irregulares ao Rx tenderam a apresentar uma pior função pulmonar.

Houve um discreto crescimento da CVF média da coorte durante os 5 anos. O VEF_1 e o IT declinaram no mesmo período. O VEF_1 identificou

apenas 2,5% mineiros com valores anormais, enquanto que o IT identificou 15,7%. O tabagismo foi o principal fator associado a alterações espirométricas. Em relação ao IT, houve ainda um efeito significativo do componente sinérgico da exposição e do tabagismo. A hiperreatividade brônquica associou-se significativamente a resíduos negativos do VEF_1 e do IT. O declínio longitudinal do VEF_1 foi superior ao calculado transversalmente, em 1984 e 1989, e superior ao declínio previsto em indivíduos normais. A hiperreatividade brônquica associou-se, também, a um declínio acelerado do VEF_1 .

Concluimos que os resultados aqui descritos são uma estimativa conservadora dos efeitos reais da exposição ocupacional, devido à seleção da coorte, e também a outros vieses. Há fortes indícios da presença de asma ocupacional neste grupo, assim como uma elevada incidência de PMC, e um declínio acelerado do VEF_1 . O tabagismo foi o principal fator de risco relacionado à deterioração funcional, em mineiros de carvão ativos, com uma média de 10 anos de subsolo, porém houve um efeito potencializador da exposição ocupacional.

SUMMARY

This is a hybrid study in a cohort of 280 coalminers, with both prospective and cross sectional components. They were selected when they succeeded in having acceptable spirometries and attended the 1984 and 1989 investigations. On both occasions they were submitted to a questionnaire of respiratory symptoms and occupational exposures, spirometry, and a chest x-ray. In addition, in 1989, they had a nonspecific bronchial challenge test.

The statistical methods included, descriptive analysis, measures of association, analysis of variance, and logistic and linear regression models.

In 1989, the mean age and the mean number of years of exposure were, 34.9 ± 5.1 , and 10.4 ± 3.9 , respectively. All miners were male, and 252 (90%) white. Cough and phlegm were the most prevalent symptoms. In the follow up, 27.9% had symptoms of chronic bronchitis. Wheezing was the only symptom that increased significantly during the observation period. Cough, phlegm and chronic bronchitis were basically associated with smoking, and reversible upon the cessation of the habit, whereas breathlessness and wheezing were associated with dust exposure. In 1989, 18% of the miners had asthma symptoms, and 12.1% had symptoms compatible with occupational asthma. Forty-four percent of the later had bronchial hyperresponsiveness.

The prevalence of pneumoconiosis was 5.4% in 1984, and 7.9% in 1989. The annual incidence of CWP was 11.4/1,000 miners at risk. Radiological progression was significantly associated with adjusted exposure, smoking, an interaction term involving exposure and smoking, and a low FEV_1 . Irregular opacities on the x-ray were non-significantly associated with a worse pulmonary function.

During those 5 years there was a discrete growth in the mean FVC. The FEV_1 and the $FEV_1/FVC\%$ declined in the same period. The FEV_1 identified only 2.5% miners with abnormal results, whereas the $FEV_1/FVC\%$ identified 15.7%. Smoking was the main variable associated with spirometric abnormalities. The interaction term of exposure and smoking was also significantly associated with an abnormal $FEV_1/FVC\%$. Bronchial hyperresponsiveness was

significantly associated with negative FEV_1 , and $FEV_1/FVC\%$ residuals. The longitudinal decline of the FEV_1 was greater than the cross-sectional decline, both in 1984 and 1989, and also greater than the predicted decline in normal adults. Bronchial hyperresponsiveness was also associated with a rapid decline in FEV_1 .

We conclude that these findings are an underestimate of the real effects of the dust exposure, because of the cohort selection, and also because of other bias. There are strong evidences of the occurrence of occupational asthma, of a high incidence of CWP, and of a rapid decline the FEV_1 in this cohort. Smoking was the main factor linked to functional deterioration in active coalminers with a mean of 10 years of exposure, but there was a synergistic effect of dust exposure.

SUMÁRIO

PÁGINA

SEÇÃO 1. INTRODUÇÃO

1.1. Breve Histórico das Doenças Respiratórias Associadas à Mineração de Carvão.....	01
1.2. Estado Atual das Doenças Associadas à Exposição a Poeiras na Mineração de Carvão.....	02
1.2.1. Exposição a Poeiras e Papel da Sílica.....	03
1.2.2. Fibrose Maciça Progressiva.....	05
1.2.3. Bronquite Crônica e Limitação Crônica ao Fluxo Aéreo: Importância Relativa da Exposição a Poeiras e Tabagismo.....	06
1.2.4. Comentários Gerais.....	10
1.3. A Mineração de Carvão no Brasil.....	12
1.3.1. Dados Históricos, Geológicos e Indústria Extrativa.....	12
1.3.2. O Contexto Social da Mineração de Carvão.....	15
1.3.3. As Doenças Respiratórias Associadas à Mineração de Carvão no Brasil.....	17
1.4. A Investigação Proposta.....	19
1.4.1. As Implicações do Estudo de 1984.....	19
1.4.2. Objetivos do Trabalho.....	22
1.4.3. A Investigação Epidemiológica.....	23

SEÇÃO 2. MÉTODOS

2.1. População Estudada.....	25
2.2. Questionários.....	32
2.3. Exposição Ocupacional.....	37
2.4. Espirometria.....	38
2.5. Provocação Brônquica.....	39
2.5.1. Aspectos Técnicos.....	40
2.5.2. Equipamentos e Calibração.....	41
2.6. Radiologia.....	43
2.7. Computação e Análises Estatísticas.....	45

SEÇÃO 3. RESULTADOS E COMENTÁRIOS

3.1. Dados Gerais.....	48
3.2. Sintomas Respiratórios.....	50
3.2.1. Prevalência e Evolução.....	50
3.2.2. Fatores Relacionados com o Desenvolvimento de Sintomas Respiratórios.....	56
3.2.3. Efeitos da Exposição Ocupacional e do Tabagismo.....	59
3.2.4. Reatividade Brônquica, Exposições de Risco e Sintomas Respiratórios.....	66
3.2.5. Ocorrência de Asma Brônquica.....	68
3.3. Radiologia.....	70
3.3.1. Prevalência de Pneumoconiose.....	70
3.3.2. Progressão Radiológica.....	73

3.3.3.	Índice de Regularidade.....	77
3.3.4.	Diâmetro Traqueal.....	79
3.3.5.	Fatores Associados à Presença de Pneumoconiose.....	80
3.4.	Função Pulmonar.....	83
3.4.1.	Dados Descritivos dos Parâmetros Funcionais...	83
3.4.2.	Dimensões de Vias Aéreas e Espirometria.....	90
3.4.3.	Declínio do VEF ₁	91
3.4.4.	Obstrução de Vias Aéreas, Bronquite Crônica, Exposição Ocupacional e Tabagismo.....	97
3.4.5.	Provocação Brônquica.....	101
3.4.6.	Modelos de Relações de Efeitos-Análise de Resíduos.....	102

SEÇÃO 4. DISCUSSÃO

4.1.	Aspectos Relativos ao Desenho Epidemiológico e à Amostra.....	109
4.2.	Alguns Pontos Referentes aos Instrumentos de Investigação.....	113
4.2.1.	Questionários.....	113
4.2.2.	Exposição Ocupacional.....	115
4.2.3.	Espirometria.....	117
4.2.4.	Provocação Brônquica.....	118
4.3.	Sintomas Respiratórios.....	120
4.4.	Reatividade Brônquica e Asma.....	124
4.5.	Prevalência de Pneumoconiose, Evolução Radiológica e Fatores de Risco.....	129
4.6.	Espirometria e Dimensões de Vias Aéreas.....	134
4.7.	Efeitos da Exposição Ocupacional e do Tabagismo, e Declínio Funcional.....	140

SEÇÃO 5. CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

5.1.	Conclusões.....	151
5.2.	Recomendações.....	154

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	156
---------------------------------	-----

ANEXOS

ANEXO 1: Funções no Subsolo: Agrupamentos e Códigos	A1
ANEXO 2: Questionário de Sintomas Respiratórios e Exposições Inalatórias Ocupacionais-1984	A2
ANEXO 3: Questionário de Sintomas Respiratórios e Exposições Inalatórias Ocupacionais-1989	A6
ANEXO 4: Folha de Resultados de Provocação Brônquica	A10
ANEXO 5: Folha de Leitura Radiológica	A11

SEÇÃO 1
INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

1.1. Breve Histórico das Doenças Respiratórias Associadas à Mineração de Carvão

A atividade de extração do carvão mineral causa danos distintos ao sistema respiratório. Esta característica é comum a outras atividades extrativas minerais, envolvendo a exposição ocupacional a diferentes composições de partículas e/ou fibras respiráveis. Historicamente, a mineração de carvão foi o segmento industrial responsável pelo intenso desenvolvimento de pesquisas relacionadas às doenças ocupacionais pulmonares, uma vez que despertou um crescente interesse pela importância da ocupação em relação à morbidade e mortalidade por doenças respiratórias.

A Pneumoconiose de Mineiros de Carvão (PMC) é conhecida do ponto de vista clínico e anatomo-patológico há cerca de 160 anos⁸². O fato da PMC não se associar com frequência à tuberculose, levou, provavelmente, a um certo descaso em relação a seus efeitos respiratórios no começo deste século. HALDANE, um dos precursores da fisiologia respiratória, declarou em 1923 que "a inalação de poeiras de carvão não causa danos, e ao contrário, protege contra o desenvolvimento da tuberculose..."(HALDANE, J.S. citado por FLETCHER⁸²)

Na década de 30, na Grã-Bretanha, uma avalanche de casos de PMC, notadamente no País de Gales, exigiu das autoridades de saúde, providências no sentido de estudar-se o fato. Estes trabalhos iniciaram-se em 1937 e os primeiros resultados foram publicados em 1942¹⁵⁵. Desde 1943, a PMC é reconhecida como uma doença distinta da silicose para fins de benefício previdenciário na Grã-Bretanha²¹⁶. Em 1945 o "Medical Research Council", GB, criou a "Pneumoconiosis Research Unit" (PRU), com a finalidade de desenvolver estudos sobre diferentes aspectos da PMC⁸².

Em 1947, com a estatização das minas de carvão na Grã-Bretanha, o National Coal Board iniciou uma série de estudos prospectivos envolvendo cerca de 30.000 mineiros em 25 minas britânicas, com duas finalidades básicas: determinar as relações quantitativas e qualitativas das poeiras de carvão que levam às doenças e, estabelecer os níveis de poeira adequados para a proteção respiratória dos mineiros de carvão²¹⁶. Estes estudos foram centralizados no "Institute of Occupational Medicine" (IOM) na Escócia.

Destas duas instituições (PRU e IOM) surgiu uma série de trabalhos abordando aspectos de higiene, epidemiológicos e clínicos que se constituem na espinha dorsal do conhecimento destas doenças. Os trabalhos do IOM levam a vantagem adicional de conterem medidas quantitativas sobre a exposição ocupacional, o que possibilitou a construção de curvas de probabilidade de se adquirir pneumoconiose^{113,114,200,223}.

Ao longo do trabalho do "National Coal Board", foram estabelecidas medidas destinadas a diminuir a poeira respirável, através de melhoria de ventilação, umidificação, além de modificação no processo extrativo, o que levou paulatinamente a uma redução no registro anual de casos novos de PMC¹⁷⁸.

A prevalência pontual de PMC varia de acordo com o tipo de carvão minerado, sendo que a antracita, que tem um conteúdo de carbono elevado, produz maior quantidade de partículas respiráveis, que são eliminadas mais lentamente dos pulmões, quando comparada ao carvão betuminoso⁴⁰. Em 1983, 1,9% dos mineiros ativos com menos de 60 anos apresentavam PMC na Grã-Bretanha¹⁷⁸. Nos EUA, na mesma época, a prevalência era de 4,5%¹⁴. No Brasil, a prevalência foi calculada em 5,6% em 1984⁴.

Além da PMC, mineiros de carvão estão em risco de desenvolver Fibrose Maciça Progressiva (FMP)^{43,109}, Bronquite Crônica (BC)^{105,152,197,198,204} e Enfisema Pulmonar (EM)^{46,206,210}.

1.2. Estado Atual das Doenças Associadas à Exposição a Poeiras na Mineração de Carvão

Alguns tópicos referentes às doenças pulmonares associadas à exposição a poeiras de carvão continuam sendo objeto de investigações, ou porque não estão bem esclarecidas, como por exemplo a FMP, ou apresentam um comportamento mutável, dependente das condições ocupacionais e ambientais, como por exemplo a limitação crônica ao fluxo aéreo. Certos aspectos serão abordados nesta seção por sua relevância intrínseca, ou por sua direta relação com este trabalho.

1.2.1. Exposição a Poeiras e Papel da Sílica

As patologias até aqui mencionadas são ocupacionais (PMC e FMP), ou podem ter um componente ocupacional ponderável em sua etiologia (BC e EM). Dados originados do estudo prospectivo do "National Coal Board"^{113,114,223} e também da Alemanha^{199,200} mostram uma nítida relação dose-resposta para a PMC. Estes estudos, embora utilizando-se de metodologias distintas para expressar os resultados de exposição quantitativa, chegam a resultados semelhantes: a ocorrência da PMC é dose dependente, e a melhor forma de expressar-se a dose é através da concentração de massa respirável cumulativa¹¹⁴. As análises de conteúdo mineral pulmonar em autópsias de mineiros de carvão com diferentes categorias radiológicas de PMC também confirmam estes dados²⁰⁵.

Atualmente os limites permissíveis de poeira em minas britânicas é 4,5 mg/m³ (média), medidos com o equipamento de deposição gravimétrica -MRE-¹¹⁴. Nas minas dos E.U.A. este limite é de 2mg/m³, medidos através de coletores individuais de ciclone que equivalem a 2,8 mg/m³ do MRE⁷. Ambos os limites não são associados com probabilidade nula de PMC. O limite britânico, por exemplo, prevê uma probabilidade de adquirir PMC categoria 2, de 4,4% após 35 anos de trabalho de subsolo¹¹¹. Utilizando-se dados radiológicos para avaliar a efetividade dos limites propostos nos E.U.A., as taxas de prevalência de PMC foram concordantes com as previsões de probabilidade britânicas, porém as taxas de progressão radiológicas para mineiros com Rx inicial lido como 0/1 ou mais foram inferiores às taxas previstas⁵.

A exposição a poeiras nas minas de carvão relaciona-se com os valores da VEF₁. Nas minas britânicas o termo "exposição", expresso através do índice cumulativo gramas.hora. m⁻³, possui significância estatística nas equações de regressão linear múltipla do VEF₁ de mineiros de carvão, tendo como outras variáveis independentes a altura e a idade¹⁴⁹. Alguns mineiros, expostos a níveis moderados ou altos de poeira, estão sujeitos a uma queda anormal do VEF₁ ao longo dos anos, levando a uma repercussão clínica importante¹¹¹. Paralelamente, sintomas de BC estão significativamente associados a níveis crescentes de poeiras^{197,204}. Estudos anatomo-patológicos efetuados nas vias aéreas de mineiros de carvão demonstraram uma associação significativa entre a relação glândulas: parede (Índice de Reid), tabagismo e exposição cumulativa a poeiras⁶⁶.

Há evidências anatomo-patológicas que mostram a relação entre a exposição a poeiras em minas de carvão e a presença de Enfisema Pulmonar. O primeiro trabalho publicado foi um estudo de necrópsias de mineiros de carvão, sem um grupo controle, mostrando uma prevalência alta de enfisema centriacinar²¹⁰. Estas evidências ficaram claras em 1982 com a publicação de estudo envolvendo mineiros e grupo controle⁴⁶. A ocorrência de enfisema aumenta à medida que aumenta a severidade das alterações anatomo-patológicas devidas ao acúmulo de poeiras e a presença de enfisema centriacinar aumenta quanto maior a quantidade de poeira retida nos pulmões²⁰⁶. A presença de retenção preferencial de cinzas (que inclui o quartzo) reduz a probabilidade destes achados em autópsias²⁰⁶.

O potencial fibrogênico de poeiras de carvão depende, entre outras coisas, da concentração de sílica livre cristalina (quartzo). O elemento carbono possui um potencial citotóxico mínimo^{51,99}, e quando depositado na região alveolar causa apenas uma discreta proliferação de reticulina. Uma poeira mista de carvão contendo 5% de quartzo já causa a deposição de colágeno nos pulmões de ratos¹⁵⁰. Estudos epidemiológicos em minas britânicas mostram que, quando a concentração de quartzo não excede um limite de 7,5%, as curvas de probabilidade de PMC, baseadas em concentração de massa respirável total, não são afetadas^{111,241}. Uma incidência anômala de casos de PMC, ou taxas de progressão radiológica elevadas, em um intervalo de tempo conhecido, podem ser sinais indicativos de altas concentrações de quartzo na fração respirável de poeiras em minas de carvão²¹⁷.

Certos tipos de função na mineração de carvão podem apresentar um risco elevado de exposição ao quartzo, como os furadores, por exemplo. Assim, casos de silicose e silicose aguda já foram descritos em furadores de superfície¹⁶. Em um estudo caso-controle foi notado uma prevalência maior de FMP em mineiros de carvão expostos a uma maior quantidade de quartzo¹¹⁵. Estudos anatomo-patológicos indicam um aumento progressivo da retenção pulmonar dos contaminantes do carvão, à medida em que aumenta a severidade das lesões, especialmente do quartzo⁵⁹.

1.2.2. Fibrose Maciça Progressiva

A FMP é uma consequência direta da exposição a poeiras de carvão. É diagnosticada pela radiografia do tórax através da presença de opacidades maiores do que 1 cm de diâmetro, normalmente localizadas nos campos médios e superiores. A etiologia da FMP ainda é especulativa. Uma revisão concisa sobre o tema encontra-se no excelente livro texto de PARKES¹⁸⁹. Aparentemente a causa mais importante da FMP é a exposição cumulativa a poeiras¹⁰⁹, embora já se saiba que também ocorre em mineiros com graus moderados de exposição. Mineiros com FMP acumulam mais poeira nos seus pulmões do que mineiros sem FMP e exposições semelhante⁶⁷.

A importância da FMP justifica-se porque ela se associa à dispnéia, alterações funcionais respiratórias⁹⁰ e mortalidade aumentada^{42,44}.

Estudos iniciais mostraram que o excesso de mortalidade limitava-se às categorias B e C de FMP⁴⁴. Estes dados foram confirmados em um seguimento posterior do mesmo grupo¹⁵, porém limitados à região do sul do País de Gales. Estudos mais abrangentes, envolvendo minas de toda Grã-Bretanha, demonstram que mesmo a FMP categoria A associa-se à mortalidade significativamente aumentada¹⁶⁰. O problema destes estudos, em relação à mortalidade e categoria de FMP, é que o diagnóstico radiológico foi estabelecido no início do seguimento da coorte, e as publicações de ATUHAIRE¹⁵ e MILLER¹⁶⁰ referem-se a seguimentos de 30 e 22 anos respectivamente. Espera-se que nestes intervalos de tempo, tenha ocorrido progressão radiológica das lesões e este fator, que provavelmente é relevante para o estudo da mortalidade, não foi considerado. Além disto, as variações regionais de morbidade devem conferir traços característicos a cada local examinado. A influência do tabagismo nestes estudos^{15,160} também não foi analisada, o que impossibilita a análise de riscos competitivos em maior detalhe¹⁷⁰.

A prevalência da FMP vem caindo progressivamente: 0,7% em 1963 a 0,2% em 1981¹⁷⁹. Quanto maior a categoria radiológica de pneumoconiose, maior a prevalência de FMP⁴³. A incidência de FMP foi maior em ex-mineiros, 41 por 1.000, comparada a mineiros, 20 por 1.000 de faixas etárias similares, seguidos radiologicamente nos mesmos intervalos de tempo¹⁴⁶. Isto demonstra claramente a necessidade de um seguimento radiológico contínuo para ex-mineiros, o que normalmente é feito somente quando são portadores de pneumoconiose ao deixar a mina.

Mineiros e ex-mineiros portadores de FMP apresentam alterações funcionais com maior frequência que os portadores de pneumoconiose simples. Desde que não haja outra doença respiratória associada, a incapacidade funcional dos mineiros é limitada a casos que apresentem FMP categoria B e C⁵⁴. As alterações funcionais da FMP não guardam uma boa correlação com as alterações radiológicas. São em grande parte determinadas pelo volume e localização anatômica das massas¹⁸⁹. De maneira geral, a Capacidade Vital e a Capacidade Vital Forçada estão reduzidas²⁴⁴, há limitação ao fluxo aéreo e há o aumento da diferença alvéolo-arterial de O₂ em repouso e exercício¹⁷⁴. A diminuição do leito vascular pulmonar pode levar ao aparecimento de hipertensão pulmonar em fases avançadas da doença¹⁸⁰.

1.2.3. Bronquite Crônica e Limitação Crônica ao Fluxo Aéreo: Importância Relativa da Exposição a Poeiras e Tabagismo

A BC e a Limitação Crônica ao Fluxo Aéreo (LCFA) são duas entidades distintas, podendo ou não estar relacionadas⁸³. Até o trabalho de FLETCHER⁸⁴, frequentemente a BC e a LCFA eram utilizadas como sinônimos, ou consideradas como estreitamente correlacionadas. A principal causa de ambas é, sem dúvida, o tabagismo, que agride tanto grandes vias aéreas, preferencialmente acometidas na BC, como as pequenas vias aéreas, preferencialmente acometidas na LCFA.

Indivíduos expostos a poeiras minerais apresentam alterações anatomo-patológicas a nível de pequenas vias aéreas (bronquíolos respiratórios), que são supostamente características³⁸, e morfologicamente distintas das alterações provocadas pelo tabagismo. Há uma associação significativa entre alterações estruturais e função pulmonar, na presença destas lesões³⁷. Esta correlação não aparece quando se compara indivíduos expostos/não expostos baseados em dados de história ocupacional apenas, sem o critério estrutural¹²⁷. Estes estudos mostram uma nítida ocorrência de alterações anatômicas a nível de pequenas vias aéreas em pacientes expostos a poeiras³⁷ ou poeiras e fumos¹²⁷, porém deve-se considerar que como estes trabalhos são originários da mesma população constituída por indivíduos submetidos à toracotomia por lesões nodulares de pulmão, houve uma seleção inicial funcional, ou seja, indivíduos com função pulmonar ruim foram excluídos do tratamento cirúrgico, além do que o número de casos no estudo de KENNEDY e col.¹²⁷ foi relativamente pequeno. Há grande probabilidade de que esta

seleção esteja apenas subestimando as correlações clínicas, funcionais e anatômicas no grupo de indivíduos expostos.

A associação entre BC e exposição a poeiras é de aceitação relativamente recente. No início do ano de 1966, um comitê criado pelo "Medical Research Council" da Grã-Bretanha, formado com o intuito de esclarecer se havia ou não associação entre BC e exposição a poeiras, particularmente na mineração de carvão, concluiu que não havia evidências suficientes para que a exposição a poeiras pudesse ser considerada como um fator determinante da BC¹⁵⁴. Esta preocupação fundamentava-se no fato de que apenas a pneumoconiose era passível de concessão de benefícios previdenciários. Em 1970, GILSON⁸⁹, que havia participado do grupo anteriormente referido¹⁵⁴, já aceitava indícios de um aumento de morbidade respiratória, incluindo sintomas de tosse e catarro crônicos e déficits funcionais, em grupos expostos a poeiras, porém este excesso de morbidade era de magnitude de duas vezes apenas. Um fator confusional, na época, era o fato de que não havia associação entre a presença de pneumoconiose e BC, já que a presença de pneumoconiose era assumida como um espelho da exposição a poeiras. Este aspecto foi posteriormente esclarecido através de estudos de deposição de partículas nas vias aéreas, que mostraram que os locais de acometimento de pneumoconiose são periféricos, e causados pela inalação de partículas menores, ao passo que os sintomas de BC originam-se preferencialmente de vias aéreas mais centrais, aonde depositam-se partículas de maior tamanho¹⁷⁶. Revisões sobre a associação causal entre exposição a poeiras e BC foram publicadas por MORGAN¹⁷¹ e SOUTAR²²², com base nos trabalhos que surgiram neste período.

Reportando-se à mineração de carvão, esta associação causal ficou clara no início dos anos 70, quando começaram a surgir estudos longitudinais do "Pneumoconiosis Field Research-National Coal Board". RAE e col.¹⁹⁷ apresentaram dados de uma crescente prevalência de BC em mineiros jovens, à medida que aumentava a exposição cumulativa. Este mesmo efeito foi também mostrado em relação à categoria radiológica de pneumoconiose, em oposição aos achados de GILSON⁸⁶. MINETTE¹⁶¹ demonstrou a importância do número de anos de exposição em relação à BC, após controlar para idade e tabagismo, em mineiros de carvão da Bélgica. HIGGINS¹⁰⁴, resumindo uma série de estudos de comunidades mineiras, concluiu que mineiros e ex-mineiros de carvão tinham mais sintomas compatíveis com BC do que os controles. A categoria radiológica de pneumoconiose não exerceu influência sobre estes achados, e o efeito de anos de exposição também foi inconsistente nestas investigações. KIBELSTIS e

col.¹²⁹, em um estudo de mais de 8.000 mineiros de carvão betuminoso, concluíram que a exposição ocupacional era responsável principalmente por sintomas de BC, porém o efeito do tabagismo sobre as alterações funcionais encontradas foi superior ao efeito da exposição a poeiras.

Um estudo envolvendo o total de mineiros de carvão na Austrália mostrou os efeitos aditivos de 3 fatores: local de trabalho, tabagismo e consumo de bebidas alcoólicas na prevalência de BC simples (BC com VEF_1 maior que 80% do previsto) e BC obstrutiva (BC associada a um VEF_1 menor do que 80% do previsto)¹³⁹. Em uma publicação recente, o efeito da exposição quantitativa a poeiras foi considerado aditivo aos efeitos do tabagismo em relação à prevalência de BC simples e BC obstrutiva, e as estimativas de prevalência da BC por exposição cumulativa mostraram curvas paralelas (com a mesma inclinação) em fumantes e não fumantes, estes últimos num patamar mais baixo¹⁴⁹.

Níveis mais baixos de função pulmonar são consistentemente encontrados em mineiros e ex-mineiros de carvão, quando comparados a populações não expostas de referência, e independem da presença de pneumoconiose¹⁰⁴. ROGAN e col.²⁰⁴ mostraram uma queda do VEF_1 médio em mineiros agrupados por faixas etárias, relacionada a exposições cumulativas crescentes. Estes achados não tinham relação com a categoria radiológica de pneumoconiose, porém, tinham com a presença uma prevalência crescente de BC. KIBELSTIS e col.¹²⁹ estudaram a prevalência de BC e índices de obstrução das vias aéreas, $VEF_{1,1}/CVF$, VEF_1 e CVF . Neste trabalho, que envolveu 8.000 mineiros, não havia dados de exposição cumulativa e, conseqüentemente, os mineiros foram divididos em trabalhadores de frente, transporte, manutenção, miscelânea e superfície. Os 3 índices analisados mostraram-se significativamente inferiores em fumantes, comparados a não fumantes, sendo que em relação ao VEF_1 , entre os não fumantes havia uma diferença significativa entre mineiros de subsolo e de superfície. Um achado interessante foi o do grupo dos ex-fumantes, que não se comportou de forma semelhante aos não fumantes em relação aos índices funcionais, porém foi semelhante em relação à prevalência de sintomas respiratórios, o que demonstra que os sintomas são dependentes da categoria de tabagismo a que pertenciam no momento da investigação. Este trabalho gerou a informação, muito debatida posteriormente¹⁷¹, de que o efeito do tabagismo sobre as alterações funcionais (VEF_1) é cerca de 5 vezes maior do que a exposição a poeiras.

LYONS e col.¹⁴⁵, estudando mineiros e ex-mineiros de carvão em seguimento por benefício previdenciários em uma análise retrospectiva, demonstraram que o conceito das alterações funcionais pontuais de importância ocorrerem somente quando é alcançada a categoria radiológica B (grande opacidade), não é verdadeiro. Mineiros que durante o período de estudo evoluíram para categoria B apresentaram uma velocidade de queda do VEF₁ superior aos mineiros que não progrediram. Este trabalho, embora pouco comentado, é um dos precursores dos estudos de acompanhamento funcional longitudinal de mineiros de carvão.

HANKINSON e col.⁹⁵, estudando as relações fluxo x volume em mineiros de carvão ativos, demonstraram uma diminuição nos fluxos em volumes pulmonares altos, relacionada a anos de exposição. Estes achados foram independentes da categoria radiológica de pneumoconiose. Como estas alterações são devidas à resistência em vias aéreas altas, os autores as atribuíram à BC, e não a lesões a nível de pequenas vias aéreas.

Em anos mais recentes, foram publicados dois estudos similares, analisando as relações entre exposição, tabagismo e queda longitudinal do VEF₁ em mineiros de carvão. No primeiro deles, LOVE e col.¹⁴² demonstraram um excesso médio anual de queda do VEF₁ de 87 ml, num período de observação de 11 anos e uma exposição cumulativa média de 245 mg/m³. ATTFIELD¹³, fez uma análise similar em mineiros dos EUA, demonstrando um excesso médio de queda anual do VEF₁ de 84 ml, para um período de observação e uma exposição semelhante. O efeito do tabagismo no primeiro estudo¹⁴² foi cerca de 3 vezes superior à magnitude das perdas devidas exclusivamente à exposição e, no segundo estudo, foi 2,6 vezes superior. Ambos mostraram uma baixa explicação pelos fatores componentes das equações de regressão, 6%¹⁴² e 12%¹³, o que faz supor que o erro intrínseco das variáveis independentes é grande.

BATES e col.¹⁸ analisaram o declínio funcional de 397 mineiros de carvão, retirados retrospectivamente de uma coorte em acompanhamento por suspeita radiológica de pneumoconiose, ou queixas de dispnéia. Após um período médio de seguimento de 18 anos, a queda anual média do VEF₁ variou de 46 ml em mineiros não fumantes, vivos ao final do período de observação, a 73 ml em mineiros fumantes, falecidos (vide TABELA 4.3). A curva de queda do VEF₁ não se alterou após a aposentadoria dos participantes deste estudo. Apesar de ser um trabalho retrospectivo, em que algumas variáveis não foram quantificadas, como o fumo, ou qualificadas como a dispnéia, a

informação de queda acelerada do VEF_1 , independente de exposição é interessante, embora não tenham citado dados sobre o tempo de exposição deste grupo.

A relação entre a queda de VEF_1 e a exposição cumulativa a poeiras foi estudada por SOUTAR e col.²²⁴. As perdas estimadas foram de 68 ml $VEF_1/100g/m^3$ para mineiros e 89 ml $VEF_1/100 g/m^3$ em ex-mineiros.

Finalmente, alguns indivíduos podem apresentar uma queda excessivamente acelerada do VEF_1 , devida à poeira, levando a uma redução funcional pulmonar severa e incapacidade clínica. Foram estimados, conservadoramente, perdas funcionais de 2 ml $VEF_1/g/m$ em um grupo de 199 mineiros de carvão, correspondentes a 5% de uma coorte originária do estudo do NCB¹¹⁰. Estes ex-mineiros tiveram uma exposição cumulativa média semelhante a outros ex-mineiros, ou mineiros, sendo que havia apenas mais fumantes, comparativamente aos outros grupos. Apesar das análises não justificarem porque estas alterações eram devidas à exposição ocupacional e não ao fumo, efetivamente é possível que alguns indivíduos tenham uma susceptibilidade aumentada em relação às poeiras inaladas, traduzindo-se por um declínio funcional acelerado.

1.2.4. Comentários Gerais

Há um consenso de que a exposição a poeiras na mineração de carvão leva a um aumento na prevalência de BC e EM. Há dados indicativos que também a função pulmonar é afetada. Ambos os efeitos aparecem mesmo após ajustes para o tabagismo, indicando que a exposição ocupacional é responsável por uma parcela destas alterações. A importância relativa do tabagismo parece ser maior que a exposição a poeiras de carvão, e estes agressores do sistema respiratório atuam de forma aditiva, e não sinérgica. Hoje em dia, na Grã-Bretanha, as atuais condições na mineração de carvão levam a crer que o tabagismo é o fator preponderante em relação à morbidade e mortalidade respiratória⁷². Há dados mostrando também que, em uma proporção pequena de mineiros de carvão, os efeitos funcionais e clínicos da exposição a poeiras podem ser desastrosos²²⁴, de uma forma semelhante ao que ocorre com o tabagismo, onde apenas uma proporção limitada (em torno de 10 a 15%) apresentam efeitos funcionais e clínicos importantes⁸⁴.

Os estudos comentados nas seções anteriores, embora abordando temas semelhantes, utilizaram metodologias, populações, variáveis e formas de análise

distintas, o que faz com que seja difícil compará-los. Alguns pontos merecem citação, pois podem ter influenciado os resultados discutidos acima:

1. Boa parte dos estudos não diferenciou mineiros provenientes de minas de carvão antracitoso ou betuminoso. O carvão antracitoso associa-se com uma maior prevalência de pneumoconiose^{172,210}, e a relação de concentração de massa x efeito orgânico é melhor do que para o carvão betuminoso¹¹⁴. Estes fatos levam a crer que a fragmentação mineral, no processo produtivo do carvão em minas de antracita, gera uma maior quantidade de partículas abaixo de 5 μ m de diâmetro aerodinâmico. Isto parece ser mais importante do que as diferenças químicas existentes entre eles, isto é, a antracita é um carvão mais puro, contendo maior quantidade do elemento carbono.
2. As populações estudadas foram distintas: mineiros ativos^{13,95,129,139,142,149,197,204}, ex-mineiros¹¹⁰, comunidades¹⁰⁴, mineiros falecidos^{46,206} e miscelânea^{18,145,161}. Embora não seja o objetivo deste trabalho fazer uma análise aprofundada do problema de seleção em estudos de saúde ocupacional, não se pode deixar de mencioná-los de uma forma breve. O trabalho em mineração de carvão, principalmente de subsolo, de maneira geral, é uma atividade que exige uma condição física adequada para a sua realização, particularmente os postos de frente de serviço. Ao mesmo tempo que seleciona os mineiros mais saudáveis, estes postos de trabalho são os de maior exposição a poeiras e gases. Por este motivo, estudos transversais, e mesmo estudos longitudinais que se restrinjam a mineiros ativos, tendem a subestimar alguns dos efeitos devidos a exposição, pois os mineiros que não se adaptam ao trabalho migram para atividades mais leves, ou saem da indústria. Alguns estudos publicados com dados gerados no "Pneumoconiosis Field Research-National Coal Board", mostraram que a prevalência de pneumoconiose em mineiros e ex-mineiros é semelhante²²³, porém a FMP¹⁴⁶ e os efeitos respiratórios não pneumoconióticos, como o declínio do VEF₁²²⁵, são mais prevalentes e acentuados em ex-mineiros que pediram demissão antes da idade de aposentadoria. Além disso, estudos transversais de mineiros ativos (assim como outros grupos ocupacionais expostos a riscos respiratórios) são pouco sensíveis para a detecção de anormalidades funcionais respiratórias, pois referem-se a uma população fisicamente selecionada. Boa parte dos estudos comentados na seção anterior puderam demonstrar tais efeitos, pois referiam-se a uma população muito grande^{129,139} ou possuíam dados de exposição cumulativa a poeiras, que permitiam análises mais detalhadas^{149,204}.

3. A caracterização da BC foi variável. Alguns autores aceitavam que a presença de catarro persistente era suficiente^{95, 129}, outros adotaram a definição de BC, sem o critério de tempo^{139, 149, 197, 204}. As análises de alterações funcionais restringiram-se ao VEF₁ em alguns trabalhos^{13, 18, 110, 142, 145, 204}, incluíram o IT em outros¹²⁹ ou mesmo dados da curva fluxo X volume⁹⁵. Os critérios de exposição também foram distintos, desde anos de subsolo^{95, 139, 161}, grupos de atividades no subsolo¹²⁹, exposição média¹³, e exposição cumulativa^{149, 197, 204}.
4. Os estudos comentados nas seções anteriores, referem-se à minerações de carvão na Europa, Estados Unidos, e Austrália. Neste locais, dificilmente a porcentagem média do quartzo na fração respirável ultrapassa 7,5%. Nestes níveis, as relações entre exposição a poeiras X pneumoconiose são particularmente bem descritas pela exposição cumulativa em mg/m³,¹¹⁴ ou pelo conteúdo de poeira total no pulmão e categoria radiológica²⁰⁵, o que não é nítido em situações em que a porcentagem de quartzo é maior, envolvendo o risco de silicose.

1.3. A Mineração de Carvão no Brasil

1.3.1. Dados Históricos, Geológicos e Indústria Extrativa

As jazidas de carvão brasileiras foram descobertas no ano de 1792 na região de Curral Alto, hoje pertencente ao município de Butiá, no Rio Grande do Sul²⁷. A exploração comercial teve início no começo do século XIX no Rio Grande do Sul, e por volta de 1830 em Santa Catarina¹⁴⁷.

A utilização do carvão foi destinada inicialmente à indústria cafeeira, notadamente quando se iniciou a mecanização do processo de beneficiamento do café, e a extensão da malha ferroviária nacional¹⁴⁷. A Primeira Grande Guerra foi um impulso na indústria extrativa, devido a dificuldades de importação do carvão estrangeiro. Na época, o Rio Grande do Sul respondia por cerca de 80% da produção nacional, voltada para aplicações energéticas. Em 1931, através do Decreto-Lei 20.089, todos os importadores nacionais de carvão foram obrigados a adquirir 10% de seu consumo em carvão brasileiro. Em 1937 esta porcentagem foi elevada a 20% pelo Decreto-Lei 1828. Em 1940, através do Decreto-Lei 2667, uma série de medidas destinadas a melhorar o beneficiamento do carvão mineral, assim como adequar o maquinário industrial à queima do carvão brasileiro

e tributar as importações de petróleo, associadas ao início do processo de industrialização no país, impulsionaram a indústria carbonífera nacional¹⁴⁷

Nesta época, com a criação da Companhia Siderúrgica Nacional, o carvão catarinense ganhou importância pelas suas características de coqueificação e poder calorífico específico. Paulatinamente, sua exploração comercial sobrepujou a do estado do Rio Grande do Sul, e ao final da Segunda Grande Guerra, o estado de Santa Catarina era o principal produtor nacional.

Esta situação foi mantida até a crise do petróleo na década de 70, quando o uso do carvão energético, notadamente para o abastecimento de usinas termoeletricas, deu novo impulso à exploração deste tipo de carvão. O atual modelo energético brasileiro prevê uma maior diversificação de fontes energéticas. Assim, na década de 80, parte do consumo de petróleo foi substituído pelo carvão mineral, álcool, carvão vegetal e xisto, aliado a um aumento na produção de petróleo.

As reservas de carvão brasileiras estão localizadas nos estados do Rio Grande do Sul, Santa Catarina, Paraná e São Paulo. Cerca de 90% estão localizadas no primeiro estado citado. (TABELA 1.1).

TABELA 1.1: Recursos Identificados de Carvão no Brasil (em milhões de toneladas).

	RESERVAS	*RESERVAS MARGINAIS	RECURSOS TOTAIS
São Paulo	4,50	4,00	8,50
Paraná	105,54	2,65	108,19
Sta. Catarina	2.461,80	1.041,40	3.503,20
R.G. do Sul	14.667,14	14.159,30	28.826,44
TOTAL	17.238,98	15.207,35	32.446,33

Fonte: 165

Reservas Marginais correspondem a reservas identificadas porém sem condições de extração no momento

O carvão nacional é fundamentalmente do tipo betuminoso, ou seja, com um conteúdo de carbono inferior ao antracitoso. O poder calorífico varia de 2500 a 6500 KCal/kg, sendo que o de Santa Catarina é o único que apresenta características coqueificáveis*. Possuem alto teor de enxofre, sob a forma de pirita, e de cinzas (contaminantes minerais associados ao carvão), que variam de 30 a 50%¹⁴⁷.

O carvão coqueificável é destinado ao uso em siderurgia, sendo conhecido como carvão metalúrgico, e o não coqueificável é destinado a geração de calor, sendo conhecido como carvão energético. A produção de carvão vendável, tanto do tipo metalúrgico como energético, caiu em cerca de 10% do ano de 1985 para o ano de 1987, porém os números de 1978 a 1987 mostram um aumento relativo da produção de carvão energético em relação ao metalúrgico¹⁶⁵. Nesta mesma época, a participação da indústria extrativa brasileira no consumo interno de carvão metalúrgico passou de 22,5% a 7,9%¹⁶⁵.

A força de trabalho empregada nos anos de 1985 a 1987 pode ser vista na TABELA 1.2.

TABELA 1.2: Número de Mineiros Empregados nas Carboníferas, 1985-1987, segundo Estados.

ANO	SC	RS	PR	TOTAL
1985	10.536	2.470	975	13.981
1986	9.794	2.986	999	13.779
1987	9.129	2.510	783	12.422

Fontes: 165,166,167.

Se, por um lado há uma tendência à busca de fontes energéticas alternativas ao petróleo, por outro há a realidade da indústria carbonífera nacional. O carvão aqui produzido é muito rico em cinzas, o que equivale a dizer que, em certas áreas, é necessária a mineração de 2 toneladas para a obtenção de 1 tonelada de carvão. Os métodos de mineração são arcaicos, comparáveis aos existentes nos Estados Unidos e

* Propriedade de diminuir os componentes voláteis do carvão, tornando-o mais rico em Carbono por peso e aumentando sua capacidade redutora.

Europa há cerca de 40 anos. A política do carvão é um espelho das práticas políticas brasileiras: não há qualquer tipo de planejamento a médio e longo prazo, as importações de equipamentos são problemáticas, não há estímulo para o desenvolvimento de tecnologias nacionais, e a política de preços é aleatória. Por estes motivos, o futuro da indústria carbonífera é imprevisível, como tudo neste país.

1.3.2. O Contexto Social da Mineração de Carvão

As jazidas de carvão estendem-se por toda região sul do Brasil, particularmente no Rio Grande do Sul. Apesar disso, a maior atividade mineira concentra-se no Sul de Santa Catarina, na região dos municípios de Criciúma e Siderópolis, devido às características físicoquímicas do minério. A principal utilização do carvão catarinense é na indústria siderúrgica nacional.

No momento, há cerca de 13.000 mineiros oficialmente engajados na atividade. Oitenta por cento encontram-se nos municípios acima citados. Destes, calcula-se que 80% trabalhem no subsolo. Estima-se que nesta região cerca de 100.000 pessoas dependam direta ou indiretamente da indústria.

A força de trabalho mineira em geral é não especializada. Frequentemente vemos a família com duas a três gerações de mineiros, que guardam com orgulho esta herança de ofício. O aprendizado é prático, pode ser iniciado aos 18 anos, e a idade mínima para o início do serviço é de 21 anos (Portaria 3214, NR22 de 08/06/83). A renda média de um mineiro está em torno de 2 a 3 salários mínimos, dependendo de sua função específica. Em 2/3 das famílias mineiras, esta é a única fonte de renda, pois menos do que 10% das esposas possuem emprego fixo²⁴⁰.

Mineiros de frente de lavra de subsolo tem aposentadoria especial após 15 anos de atividade (Decreto 83.080 de 24/01/79 - Regulamentação dos Benefícios da Previdência Social). Para as funções restantes, o tempo de aposentadoria é 25 anos. O afastamento do subsolo se dá somente quando o mineiro atingir Categoria 2 da classificação radiológica da OIT¹¹², e a compensação previdenciária oficialmente contempla casos apenas em que há uma alteração funcional associada à pneumoconiose. Felizmente estas normas oficiais do INSS, nos dias de hoje, são rotineiramente aplicadas de forma diferente do texto oficial no estado de Santa Catarina. Portanto, é comum na

região encontrarmos homens aposentados antes dos 40 anos de idade, muitos dos quais inválidos por acidentes de trabalho típicos ou doenças profissionais.

O controle médico dos mineiros dá-se de maneira insatisfatória. As empresas mineradoras dispõem de serviços de saúde ocupacional, previstos por lei, que, com raras exceções, limitam-se à prática da medicina assistencial. As exigências legais de controle radiológico dos expostos são cumpridas, porém sem que haja um critério uniforme da qualidade técnica e das interpretações dos exames radiológicos. O município de Criciúma dispõe de serviços de radiologia de bom padrão na rede particular, e é um dos escassos locais do Brasil onde os radiologistas aplicam rotineiramente a classificação internacional das pneumoconioses. A rede pública não dispõe de recursos de radiologia para oferecer às empresas mineradoras. Não há exploração funcional pulmonar de rotina na população exposta. A Subdelegacia Regional do Trabalho (atual INSS) de Criciúma é a responsável pela fiscalização dos locais de trabalho, e do cumprimento das normas regulamentadoras, possuindo 1 médico e 1 engenheiro para atuar em toda região, que além de mineração tem uma atividade enorme no ramo de cerâmica e, em menor escala, vestuário.

Nos municípios de Criciúma e Siderópolis, os problemas ambientais, causados direta ou indiretamente pela mineração de carvão, são estarrecedores. Os grandes depósitos de rejeitos (cinzas) e pirita, a céu aberto, formam um cenário de devastação. As minerações a céu aberto dão lugar ao que se chama de "paisagem lunar", pela presença de enormes crateras e montes de rejeitos.

A pirita, que é o rejeito rico em enxofre, reage com o oxigênio e a água, formando entre outros o Dióxido de Enxofre (SO_2) e o Ácido Sulfúrico (H_2SO_4). Este último contamina e acidifica as águas para onde é drenado, tanto que a fauna aquática nos rios da região é mínima. O SO_2 é um potente irritante de vias aéreas. Embora não haja dados oficiais publicados sobre a morbidade e a mortalidade respiratória na região, por diversas vezes ouvimos dos médicos da área, comentários sobre o grande número de casos de sinusite, asma, e infecções pulmonares na prática do dia a dia.

As opções de mercado de trabalho para o mineiro são escassas. A principal delas é a indústria cerâmica, que no momento emprega mais trabalhadores do que a mineração. A segunda opção seria a atividade agrícola, que é caracterizada pela

presença de pequenos produtores agropecuários²⁴⁰. Embora não haja dados concretos, há uma forte tendência à emigração de mão de obra não especializada da região.

1.3.3. As Doenças Respiratórias Associadas à Mineração de Carvão no Brasil

As doenças ocupacionais pulmonares no Brasil têm um número de publicações científicas paupérrimo. Isto se afirma baseado na magnitude que este capítulo da pneumologia representa em termos de Saúde Pública nos país. Tomando como exemplo a excelente revisão bibliográfica do tema feita por MENDES em 1979¹⁵⁶, são listadas 84 referências bibliográficas, das quais 30 referem-se a revisões genéricas sobre alguma doença ocupacional pulmonar, 21 são relatos de casos, 8 são revisões sobre condições de trabalho e condições sociais, 11 são indefinidas e 14 são trabalhos epidemiológicos. Das 84 publicações, algumas referem-se ao mesmo material, publicado em diferentes veículos.

Especificamente em relação à mineração de carvão, são referidos 8 trabalhos, dos quais 3 merecem menção por sua vinculação mais direta com este trabalho. Em 1941, GIGLIO no Paraná descreveu o primeiro caso de PMC⁸⁸. Em 1943, PEREIRA e FIRMEZA¹⁹¹ escreveram um relatório sobre as condições de trabalho e saúde na mineração de carvão do Rio Grande do Sul. MOREIRA⁶¹ foi o primeiro autor a publicar um inquérito epidemiológico limitado em mineiros de carvão de Santa Catarina; de 51 trabalhadores radiografados foi diagnosticado 1 caso de pneumoconiose.

TSCHIEDEL e col., apresentaram no Congresso Brasileiro de Pneumologia e Tisiologia em 1980²³⁴ um trabalho de correlação clínica, radiológica e funcional em 63 mineiros de carvão, sugerindo que as variáveis de maior confiabilidade para o diagnóstico precoce da PMC eram a gasometria arterial e o Rx de torax.

Em 1981, SOUZA Fº e col.²²⁵ publicaram uma detalhada descrição de 536 casos de PMC diagnosticados na região carbonífera de Santa Catarina entre 1969 e 1979. Embora haja uma menção de prevalência "em torno de 5 a 8%", não há dados no trabalho que objetivem esta afirmação. A média do tempo de exposição foi 10 anos. Este trabalho traz ainda uma minuciosa descrição clínica da PMC, gerada da experiência clínica dos autores e também uma descrição anatomo-patológica. Esta última é um misto de experiência pessoal com literatura, o que deixa o leitor na dúvida sobre possíveis particularidades da PMC em nosso meio.

TSCHIEDEL em 1982²³³ enfocou o valor da gasometria em mineiros de carvão com e sem pneumoconiose provavelmente utilizando-se da mesma população de TSCHIEDEL e col.²³⁵. Os resultados mostraram que as alterações radiológicas correlacionaram-se significativamente com a pressão parcial do oxigênio no sangue arterial (PAO_2) e com o gradiente alvéolo-arterial de oxigênio ($D(A-a)O_2$). Neste estudo dois pontos chamam a atenção. O primeiro quanto à seleção da população estudada: dos 65 casos, 31 foram retirados retrospectivamente de um arquivo de serviço de Cardiopneumologia. Embora não haja no texto dados para melhor análise, é de se supor que estes mineiros foram encaminhados por suspeita de doença, ou por queixas clínicas. Esta impressão é reforçada pela presença de alterações radiológicas em 87% dos mesmos. Quanto aos 34 casos restantes, não há dados de como foram selecionados. Fica claro que a amostra (restrospectiva) não é representativa para tais conclusões e, embora estes achados tenham sido encontrados isoladamente no grupo prospectivo, a falta de dados de seleção sobre este último grupo no texto impede de aceitar-se estas conclusões como cientificamente válidas. O segundo ponto refere-se aos métodos de leitura radiológica, que diferiram nos dois grupos, embora este fato não deva ter influenciado os resultados.

Em 1983 o Ministério do Trabalho dotou uma verba à FUNDACENTRO*, destinada ao estudo das condições de trabalho na mineração de carvão, envolvendo aspectos de higiene, segurança e de saúde (contrato MTb/SSMT 014/83). Foi escolhida a bacia carbonífera catarinense para estes estudos, por tratar-se da principal região produtora e pelo fato da PMC estar assumindo proporções epidêmicas na região. Coletou-se entre outros dados, poeiras respiráveis de 6 minas de subsolo, representativas de 3 métodos distintos de mineração, semi-manual, semi-mecanizada e mecanizada, englobando diferentes funções no subsolo. Do total de 92 amostras, 48 (52,2%) apresentaram níveis de poeira total acima do equivalente a $4,3 \text{ mg/m}^3$ pelo método britânico e 62 (67,4%) acima de $2,0 \text{ mg/m}^3$. Das 92 amostras, 79 foram submetidas à determinação da porcentagem de quartzo por espectrofotometria de infravermelho, sendo que em 32 (40,5%) a concentração de quartzo ultrapassou 10%²³⁵.

O estudo médico limitou-se apenas aos efeitos respiratórios da exposição a poeiras e constituiu-se no primeiro trabalho epidemiológico sobre o tema no

* FUNDACENTRO - Fundação Jorge Duprat Figueiredo de Segurança e Medicina do Trabalho. É uma fundação pública, vinculada ao Ministério do Trabalho que tem por finalidades básicas fazer estudos e pesquisas sobre condições de trabalho, e, fornecer assessoria técnica, notadamente a entidades públicas.

país. Através de uma amostragem que envolveu 956 mineiros (cerca de 10% de mineiros de subsolo do país), foi encontrada uma taxa de prevalência pontual de PMC de 5,6%⁴. Apesar desta taxa ser comparável a outros países, a média de exposição foi de 8,4 anos. Este estudo abrangeu também a presença de sintomas respiratórios, alterações funcionais espirométricas, e tabagismo. A CVF média observada/esperada (O/E) foi de 102%, o VEF₁, médio O/E, de 95%. A associação entre exposição ocupacional (medida através de anos de subsolo) e tabagismo mostrou um efeito significativo em relação ao VEF₁ e à CVF, em contraste com os efeitos isolados de cada uma das variáveis. Um modelo de regressão por probitos mostrou que o número de anos de subsolo, a presença de dispnéia, um IT elevado e um VEF₁ baixos eram significativamente associados à probabilidade de ocorrência de pneumoconiose.

Em um estudo caso-controle do mesmo material², as variáveis associadas à presença de PMC foram analisadas. A presença de tosse e catarro foi independente da PMC, e o VEF₁, era significativamente mais baixo nos casos.

Estes estudos apresentaram uma série de problemas em sua execução. Inicialmente, na parte metodológica, não foi dada a devida importância ao treinamento em espirometria para os pesquisadores de campo. Isto resultou em cerca de 30% de espirometrias invalidadas, por não obedecerem aos critérios de aceitabilidade da ATS⁸. As radiografias ficaram a cargo das próprias empresas, o que resultou na perda de 20% delas, entre chapas não enviadas e chapas de qualidade inadequadas para interpretação. Na análise de resultados, utilizou-se o nomograma de predição de normalidade para o VEF₁ e CVF de KAMBUROFF e col.¹¹⁸, uma referência pouco empregada na literatura.

1.4. A Investigação Proposta

1.4.1. As Implicações do Estudo de 1984

O estudo transversal efetuado em 1984^{2,4} teve por natureza um caráter eminentemente descritivo, de conhecimento e caracterização da população exposta. Através de métodos estatísticos apropriados, pode-se fazer algumas análises de relação entre variáveis, como os fatores associados à presença de PMC, e a influência da exposição, medida em anos de subsolo, e do tabagismo, em relação aos sintomas respiratórios e espirometria. As duas grandes limitações deste estudo foram:

- a inexistência de um grupo controle adequado, para se comparar as prevalências de sintomas respiratórios, alterações funcionais e tabagismo.
- por ser um estudo transversal, há o risco de seleção na população investigada. Em outras palavras, uma população de indivíduos resistentes às condições adversas de trabalho.

Três aspectos chamaram a atenção nos resultados:

- apesar da prevalência de PMC ser baixa, o tempo médio de exposição de mineiros pneumoconióticos era de apenas 8 anos. Como já mencionado anteriormente, mineiros de subsolo de frente de serviço, que estão sujeitos a maior exposição a poeiras e gases, tem aposentadoria especial após 15 anos. Isto leva a duas suposições:
 - A exposição a poeiras respiráveis é excessiva; apesar do número de amostras de poeira colhidas não ter sido grande, isto foi comprovado²³⁵.
 - Deve haver um enorme contingente de ex-mineiros que já apresentam, ou desenvolverão alterações radiológicas após a aposentadoria.
- O carvão brasileiro é rico em cinzas¹⁶⁵, e as análises de quartzo realizadas nas amostras de poeira respirável colhidas em 1984, indicaram que em 40% delas a porcentagem foi superior a 10%²³⁵. Portanto, a exposição a poeiras em mineração de carvão no Brasil deve apresentar relações dose x resposta diferentes de outros locais em que a quantidade de quartzo na fração respirável é mais baixa.
- Com base nos resultados das análises log-lineares do estudo de 1984⁴, a magnitude da importância da exposição a poeiras, aparentemente, é semelhante à do tabagismo em relação ao VEF₁ e a CVF, (apesar de se admitir que a medida de exposição, em anos de subsolo, é um índice tosco). Pode-se supor que:
 - foi uma referência pontual, não representativa dos efeitos reais do tabagismo e exposição.
 - o fato da exposição a poeiras ser grande, modifica as relações de efeito do fumo e da poeira.
 - o fato da exposição ao quartzo ser grande modifica estas relações (reportando-se ao trabalho de ELMES⁷², o único ramo de atividades estudado em que a importância da exposição a poeiras foi semelhante ao tabagismo foi a mineração de ardósia, cujo risco pneumoconiótico é de silicose).

Afora estes achados objetivos, há uma outra variável que merece citação, embora não haja dados mensuráveis. A presença de gases em mineração de carvão é universal; eles são gerados na própria camada de carvão, em motores de combustão

interna (veículos e máquinas de subsolo) e pelos explosivos. Os gases em mais temidos são o Metano, pela sua explosividade e o Monóxido de Carbono, pela sua toxicidade. Acidentes com estes gases costumam ser fatais*. Do ponto de vista de dano respiratório crônico, há especial interesse nos Óxidos de Nitrogênio (NO e NO₂ principalmente, que serão referidos como NOx daqui em diante), provenientes das camadas minerais, e principalmente provenientes dos explosivos, e no Dióxido de Enxofre (SO₂), também proveniente das camadas minerais, e dos motores a diesel no subsolo. Durante a investigação de 1984, os técnicos da Higiene fizeram medições com tubos detectores instantâneos de gases, e rotineiramente estes gases encontravam-se acima do limite de tolerância²³⁵. Os NOx, notadamente o NO₂, são pouco solúveis em água e exercem sua ação principalmente na região periférica do pulmão, sob a forma de HNO₂ e HNO₃, levando a dois quadros principais: pneumonia química¹⁹⁶ e edema pulmonar^{196,227} (que provavelmente representam fases distintas do mesmo processo). Exposições de curta duração a níveis ambientais baixos de NO₂ potenciam o efeito broncoconstritor do carbacol em testes de provocação brônquica¹⁸⁶. Na mineração de carvão, KENNEDY sugeriu que a exposição crônica ao NOx poderia ser a causa de enfisema pulmonar encontrado em mineiros^{124,125,126}. Ao contrário dos NOx, o SO₂ é hidrossolúvel e irritante de vias aéreas superiores. Em um estudo comunitário, em 4 localidades com níveis ambientais distintos de SO₂ e sulfatos em suspensão, a prevalência de tosse e catarro crônicos na população associou-se significativamente com concentrações crescentes destes poluentes³⁶. Estudos mais recentes demonstraram que a inalação de concentrações baixas de SO₂ podem causar broncoconstrição sintomática em asmáticos submetidos a exercício^{219,220}.

Estes dados citados indicam que, além da poeira respirável, a presença de gases na mina tem o potencial de exercer uma ação deletéria na função de vias aéreas, principalmente em mineiros com hiperreatividade brônquica.

Todos estes fatos, objetivos, analíticos, ou subjetivos, apontaram para uma necessidade de se prosseguir com as investigações iniciadas em 1984, com o intuito de recuperar dados clínicos, como a presença de BC, melhorar os dados sobre o chiado e sua relação temporal com a exposição ocupacional (o que não foi analisado na ocasião), e se

* No ano de 1984, durante a realização do trabalho de campo, em uma mina de subsolo de uma das mineradoras participantes do trabalho, houve uma explosão seguida de incêndio, causada pela presença de Metano, com 34 mortes. Este foi o maior desastre da história da mineração de carvão no país. Em 1989, também durante o trabalho de campo, dois furadores de frente morreram asfixiados por CO. Um deles fazia parte da coorte deste estudo.

estudar com dados longitudinais o comportamento da espirometria e da radiologia torácica em função de uma série de variáveis. Havia também uma necessidade verbalizada pela comunidade mineira e pela comunidade médica local, de avaliar, com mais detalhes, o problema da asma relacionada ao trabalho.

1.4.2. Objetivos do Trabalho

Objetivo Geral

Estudar os efeitos da exposição a poeiras e outros riscos respiratórios em mineiros de carvão de subsolo através de dados longitudinais e transversais, reexaminando clínica, funcional e radiologicamente mineiros avaliados em 1984, que na ocasião possuíam uma espirometria válida e/ou uma radiografia de tórax interpretada.

Objetivos Específicos

Determinar os efeitos respiratórios da exposição a poeiras em mineiros de subsolo com aproximadamente 10 anos de exposição.

.Determinar a contribuição relativa da exposição a poeiras e do tabagismo, em relação aos sintomas respiratórios e às alterações funcionais.

.Determinar de forma transversal e longitudinal o declínio anual do VEF_1 na população exposta e nos ex-mineiros.

.Investigar se os efeitos das variáveis determinantes do VEF_1 tem ajustes lineares ou exponenciais em relação ao declínio deste índice.

.Determinar o padrão de progressão radiológica da PMC no Brasil.

.Investigar a prevalência de hiperreatividade brônquica inespecífica, suas relações com os sintomas respiratórios e índices funcionais, em mineiros e ex-mineiros.

Recuperar informações, parcialmente ou não utilizadas em 1984, como Bronquite Crônica e o Chiado, respectivamente.

1.4.3. A Investigação Epidemiológica

A investigação proposta neste trabalho segue em linhas gerais os fundamentos clássicos de um estudo epidemiológico em doenças respiratórias ocupacionais crônicas⁸⁶. Através da aplicação de um questionário de sintomas respiratórios, da execução de espirometria forçada, e da obtenção de uma radiografia de tórax, geram-se dados comparáveis com os dados de 1984. Desta forma há a possibilidade de se proceder a análises transversais (1984 e 1989) e longitudinais (1984-1989), de acordo com o tópico em estudo. O teste de Provocação Brônquica (PB) será incluído com uma dupla finalidade:

- O estudo de asma na mineração de carvão
- As relações entre a reatividade brônquica, a presença de sintomas e o declínio funcional respiratório.

O tipo de estudo descrito pode ser considerado como híbrido¹³⁰, pois inclui aspectos prospectivos, e ao mesmo tempo aspectos transversais. O estudo original de 1984 foi tipicamente um estudo descritivo que gerou dados e conhecimentos apropriados para a sua continuação. O estudo de coorte, é uma análise prospectiva de uma parte dos mineiros vistos em 1984, com uma restrição: que tivessem uma espirometria tecnicamente válida na ocasião⁸. Esta decisão foi definida, visando-se ter um grupo consistente em relação às análises estatísticas e também, pelo fato de se focar preferencialmente os efeitos não pneumoconióticos da exposição ocupacional.

Cabe aqui algumas considerações sobre as análises dos fatores relacionados ao comprometimento respiratório. Primeiramente, a dicotomia Exposto/Não Exposto, que é a tônica de trabalhos prospectivos, aplica-se de forma peculiar, uma vez que todos os mineiros da coorte foram expostos a poeiras. Eles serão tratados como Mais Expostos e Menos Expostos, baseados em índices de exposição. O tabagismo, como outro fator de risco, será também analisado juntamente com a exposição. Não houve a possibilidade de analisar a exposição aos NO_x e ao SO₂ por motivos de ordem técnica e econômica, porém, apesar do critério de multicausalidade das doenças ficar

comprometido, com o uso de técnicas de análise adequadas, os efeitos dos dois fatores analisados, que indiscutivelmente são os mais importantes, poderão ser ponderados.

O componente transversal do trabalho pode ser exemplificado nas análises da BC, reatividade brônquica e asma, que foram feitas somente em 1989, pois os resultados de 1984 mostraram pontos carentes de um melhor tratamento.

As técnicas necessárias para medir os riscos respiratórios são diferenciadas, já que vai-se abordar a pneumoconiose, os sintomas respiratórios e a LCFA. Os instrumentos de análise que serão utilizados ao longo do trabalho nos parecem adequados para obter-se respostas aos objetivos específicos desta investigação.

O período de 5 anos entre as duas avaliações foi estipulado com base no fato de que a média de anos de subsolo nos participantes de 1984 era de 5,8 anos⁴ e, portanto, em 1989 teriam por volta de 10 anos de exposição, em média. Caso se optasse por um tempo de seguimento mais longo, boa parte dos mineiros já estariam aposentados ou próximos à aposentadoria, e um eventual seguimento posterior ficaria muito dificultado. Caso a escolha recaísse em um tempo inferior a 5 anos, não se conseguiria observar a progressão radiológica da PMC, que se constitui em um dos objetivos específicos deste trabalho. O plano de trabalho original incluía a reavaliação tanto de mineiros ativos em 1989 (cerca de 50%) como de ex-mineiros, para um estudo comparativo. Infelizmente, devido à baixíssima resposta dos ex-mineiros, este objetivo não pôde ser cumprido e o estudo será referente apenas a mineiros que continuavam na indústria em 1989. As consequências deste fato serão discutidas no momento oportuno.

SEÇÃO 2

MÉTODOS

2. MÉTODOS

2.1. População Estudada

Como já mencionado no subitem 1.3.3, o Ministério do Trabalho destinou uma verba para estudos atualizados das condições de higiene, segurança e saúde dos trabalhadores de minas de carvão (Contrato SSMT/MTb 014/83) em 1983. Estes estudos foram conduzidos pelas Divisões de Higiene, Segurança e Medicina do Trabalho da FUNDACENTRO, durante os anos de 1984 e 1985. A participação médica limitou-se ao estudo das doenças respiratórias, que sem dúvida são as mais problemáticas neste tipo de atividade.

Por ocasião do planejamento do trabalho havia 16 empresas na mineração de carvão na bacia carbonífera brasileira. Apenas 8 foram consideradas de grande porte por possuírem mais de 500 funcionários (6 em Santa Catarina e 2 no Rio Grande do Sul). Devido aos custos do projeto e por problemas de integração de investigação nas áreas de higiene, segurança e medicina, optou-se por limitar o trabalho a Santa Catarina.

As 6 empresas catarinenses possuíam na ocasião 16 minas em operação. Decidiu-se avaliar apenas as minas de subsolo representativas dos 3 principais métodos de mineração (manual, semi-mecanizada e mecanizada), o que resultou na escolha de 6 minas de 6 empresas distintas (TABELA 2.1).

TABELA 2.1: Minas de Subsolo Investigadas, Métodos de Mineração e Número de Mineiros.

EMPRESA	MINA	*MÉTODO	Nº DE MINEIROS
A	1	SM	191
B	2	M	250
C	3	M	595
D	4	SM	598
E	5	SM	267
F	6	Ma	233

* Ma = manual, SM = semi-mecanizada, M = mecanizada

Na sequência, a referência a cada uma das minas será feita por sua numeração na TABELA 2.1.

Inicialmente, foi solicitado às empresas que enviassem uma relação das funções no subsolo. Havia denominações diferentes para funções semelhantes entre as empresas, assim como funções distintas em cada uma delas, na dependência do método de mineração utilizado. Através de contatos pessoais com o pessoal de produção, as funções de subsolo foram agrupadas em 3 grandes grupos: supervisão, produção e manutenção e o grupo de produção foi subdividido em 22 subgrupos, baseados na descrição de suas atividades. O ANEXO 1 traz a relação de funções no subsolo, na forma em que foram agrupadas.

O tamanho da amostra foi inicialmente definido calculando-se um erro de estimativa de 5%(Alfa) e um erro padrão de 2,5%. Porém, ao se iniciar o trabalho de campo, devido a modificações nos quadros de funcionários das empresas, decidiu-se que seria prudente aumentar o tamanho da amostra. Das listagens de mineiros atualizada de cada uma das minas, foram amostrados sistematicamente 50% dos operários de subsolo (produção, manutenção e supervisão), dentro de cada uma das funções descritas, através de sorteio (pares ou ímpares). A TABELA 2.2 resume a amostragem.

TABELA 2.2: Resumo da Amostragem de Mineiros e Porcentagem de Resposta.

MINA	Nº DE MINEIROS	AMOSTRA	Nº DE MINEIROS INVESTIGADOS	% COMPARECIMENTO
1	191	93	73	78
2	250	128	122	95
3	595	306	260	85
4	598	299	274	92
5	267	135	130	96
6	233	102	97	95
TOTAL	2134	1063	956	90

Os motivos que levaram ao não comparecimento de 10% da amostra foram férias (4%), afastamento por doença (5%) e recusa em participar do trabalho (1%). Como o tamanho da amostra foi grande não houve a preocupação em repô-los.

Para o seguimento de 1989 adotou-se como premissas básicas que os mineiros tivessem ou uma espirometria considerada como aceitável em 1984, ou uma radiografia interpretada em 1984. Novecentos e quinze mineiros preencheram estes requisitos. No primeiro semestre de 1989, enviamos às 6 empresas as listagens dos mineiros elegíveis; 416 (45%) permaneciam ativos nas empresas. Como estratégia para recuperar os 499 restantes, editou-se uma listagem com os nomes e as empresas em que os mesmos se encontravam em 1984. Esta listagem foi afixada nos 3 sindicatos dos trabalhadores mineiros, na estação rodoviária, e publicados na imprensa local, convocando-os para um reexame gratuito. Adicionalmente, foram feitas entrevistas em 3 rádios regionais, na televisão local, divulgação dos nomes nas paróquias de bairros operários, assim como a cada um dos mineiros que compareciam para o reexame pois a maioria tinha conhecimento de nomes da lista. Finalmente, divulgou-se a convocação através do sistema de som do estádio de futebol de Criciúma durante o jogo final do campeonato catarinense de 1989.

O resultado destas iniciativas foi inesperadamente desanimador. Havia uma previsão inicial de recuperar cerca de 2/3 da amostra elegível, o que não foi conseguido. A TABELA 2.3 mostra os resultados finais da amostra.

TABELA 2.3: Mineiros que Compareceram ao Follow-up de 1989.

MINA	MINEIROS ELEGÍVEIS	MINEIROS QUE COMPARECERAM-1989			%
		Ativos*	Aposentados	Demitidos	
1	73	38	-	-	52
2	115	39	1	-	35
3	247	123	6	3	49
4	263	123	2	3	49
5	128	30	-	1	24
6	89	34	-	1	38
TOTAL	915	387	9	8	44

* Entre os 387 mineiros ativos, 7 encontravam-se na superfície.

Tinha-se a informação que 4 mineiros faleceram no período 1984-1989 e dos 507 restantes se obteve poucas informações. Provavelmente a maior parte deles ainda se encontrava na região, apesar da contração da indústria carbonífera e consequente dispersão regional da mão de obra. Os motivos que levaram ao não comparecimento são especulativos e consequentemente desprovidos de validade de menção no texto.

Como consequência da fraca resposta ao reexame havia duas preocupações. A primeira, foi a inviabilidade de cumprir um dos objetivos específicos do projeto inicial: comparar-se mineiros que permaneceram ativos neste período com mineiros que deixaram a indústria. Como pode ser visto na TABELA 2.3 apenas 17 ex-mineiros (aposentados ou demitidos) compareceram ao reexame. A segunda, seria a análise da representatividade dos respondentes. A TABELA 2.4 responde a estas questões.

TABELA 2.4: Características Descritivas, Antropométricas, Clínicas, Funcionais e Radiológicas dos Respondentes (n=404) e Não Respondentes (n=511). Dados de 1984.

	e_R	e_{NR}	
Idade	30,2 ± 5,3	31,3 ± 6,0	p<0,001
Altura	170,2 ± 6,5	170,8 ± 5,9	NS
Tosse (%) *	35,6	34,0	NS
Catarro (%) *	40,3	38,9	NS
Dispneia (%) *	14,6	13,6	NS
Chiado (%) *	16,6	12,8	NS
Fumantes + Ex-Fumantes (%)	70,7	76,7	-
VEF ₁	3,93 ± 0,61	3,87 ± 0,66	NS
Pneumoconiose (%) **	5,6	5,7	NS
Anos de Subsolo	6,0 ± 4,2	5,7 ± 4,8	NS

e_R = Respondente

NR = Não Respondente

* Porcentagens referentes a Tosse, Catarro, Dispneia e Chiado referem-se a respostas positivas em relação às questões 4, 8, 11 e 14 do Questionário de Sintomas Respiratórios e Exposições Inalatórias Ocupacionais de 1984 - ANEXO 2.

** Porcentagem de Pneumoconiose refere-se ao número de casos cuja mediana de 3 leituras foi considerada como sub-categoria 1/0 ou maior.

Pelos dados da TABELA 2.4 nota-se que os mineiros respondentes eram significativamente mais jovens e tinham um pouco mais de sintomas que os mineiros não respondentes. Este último achado, embora o excesso seja muito discreto, foi inesperado em relação à expectativa. A média do VEF₁ e a prevalência de pneumoconiose dos dois grupos foi semelhante.

Uma vez que este trabalho teve como objetivos preferenciais o estudo dos efeitos não pneumoconióticos da exposição a poeiras, a coorte foi restrita apenas aos mineiros que comparaceram à avaliação de 1989 e possuíam uma prova funcional válida em 1984⁸. Duzentos e oitenta mineiros atenderam a estes requisitos e compuseram a coorte que será analisada daqui em diante. A FIGURA 2.1 ilustra de forma esquemática os números da investigação. A TABELA 2.5 mostra as informações disponíveis para esta coorte.

FIGURA 2.1: Relação dos Mineiros Investigados em 1984 e 1989.

TABELA 2.5: Informações Disponíveis para os Mineiros Participantes da Coorte (n = 280).

	1984	1989
História Ocupacional	280	280
Sintomas Respiratórios	280	280
Espirometria	280	280
Broncoprovocação	-	268
Rx de Tórax *	224	277

* Para o estudo da Progressão Radiológica há 223 pares de radiografias disponíveis

Os efeitos da seleção da coorte em relação aos 404 mineiros examinados em 1989 encontra-se na TABELA 2.6. Os mineiros excluídos (n = 124) apresentavam uma prevalência significativamente maior de tosse e dispnéia grau 3, e um VEF₁, médio significativamente maior do que os da coorte (mesmo quando ajustado por altura).

TABELA 2.6: Efeitos da Seleção de Mineiros Reexaminados em 1989 com Espirometrias Válidas em 1984 (n=280) e Invalidadas (n=124).

	COORTE		EXCLUÍDOS		p
	n	%	n	%	
Tosse	100	(35,7)	62	(50,0)	*0,0069
Catarro	102	(36,4)	51	(41,1)	0,3690
Bronquite Crônica	69	(24,6)	36	(29,0)	0,3535
Dispneia Grau 3	22	(7,8)	15	(12,1)	*0,0335
Chiado e Dispneia	64	(22,8)	38	(30,6)	0,0963
Rx Tórax					
0/0	220	(78,6)	91	(73,4)	0,5851
0/1	35	(12,5)	17	(13,7)	
1/0 ou +	22	(7,9)	13	(10,5)	
SANO	10,4 ± 3,9		11,1 ± 3.8		0,0922
VEF ₁	3,76 ± 0,68		4,27 ± 0.54		*0,0000
VEF ₁ AJ	3,77 ± 0,50		4,06 ± 0.46		*0,0001

* p significativa

2.2. Questionários

A avaliação dos sintomas respiratórios, das exposições ocupacionais a riscos respiratórios e do tabagismo, foi feita com o auxílio de questionário em 1984 e 1989.

O questionário de 1984 (ANEXO 2) obedeceu à tradução do questionário de sintomas respiratórios do Medical Research Council (versão de 1976, Grã Bretanha) em sua quase totalidade⁸⁶, incluindo-se a parte de identificação. O espaço para a história ocupacional atual foi aumentado devido às características deste trabalho. Foram omitidas as questões originais 7a e 7b, pois pareceu que estas se sobrepunham às questões 11a, 11b e 11c, que foram mantidas. A questão original de Dispneia, 8a, foi desdobrada em 2 questões, 9 e 10. Foi acrescentada a questão 16 referente a "Chiado" para melhor avaliação deste sintoma em relação ao trabalho. As questões 17 a 20 também foram acrescentadas ao questionário visando-se estudar populações expostas ao asbesto, e não

serão consideradas nesta investigação. As questões 40 a 52 também foram elaboradas para caracterizar-se outras exposições de risco respiratório.

O questionário de 1989 (ANEXO 3) seguiu a mesma estrutura básica do questionário de 1984. Foi omitida a palavra "inverno" das questões referentes a Tosse e Catarro devido a sua utilização ter parecido de pouca valia dentro das condições climáticas do país. Foi acrescentada uma questão específica em relação à Tosse e Catarro (questão 3.1) para se poder caracterizar casos de Bronquite Crônica de acordo com sua definição oficial³⁹. Voltou-se à tradução do texto original para as questões referentes à Dispneia, que caracterizam os graus 2, 3 e 4 da classificação de Dispneia da Pneumoconiosis Research Unit²¹³. As questões 5.5 a 5.8 referentes a "Chiado" foram reelaboradas devido à falta de consistência das respostas à pergunta 16 do questionário de 1984. Elas foram colocadas de forma aberta deliberadamente, e codificadas posteriormente às entrevistas. A questão 5.5 (referente às relações entre exposição e sintomas) também mostrou-se inconsistente por problemas de colocação da questão, assim como das respostas obtidas e não será analisada. As questões referentes ao Tabagismo (8.1 a 8.6) também foram alteradas, com a inclusão de uma medida quantitativa de fumo (anos-maço), questão 8.5, e foram eliminadas as questões específicas referentes a charutos, cachimbo, e cigarros feitos a mão, os primeiros devido a ausência deste hábito na classe operária brasileira, e o último sendo transformado em cigarros, calculando-se a equivalência de 1 g de tabaco para 1 cigarro. As questões 9.1 e 9.2 simplificam as questões 40 a 52 do questionário de 1984.

A aplicação do questionário em 1984 ficou a critério de 3 médicos participantes do projeto, de um enfermeiro e um supervisor de segurança. Com exceção da Mina 6, que foi a última a ser feita, em janeiro/85, em todas as outras trabalhou-se em duplas (1 médico e 1 enfermeiro ou supervisor de segurança). O treinamento da aplicação do questionário deu-se através de um folheto de instruções de preenchimento, e de testes piloto realizados sob a supervisão de um dos médicos participantes (EA). Não houve a tentativa de medir-se a validade do instrumento por tratar-se da tradução com pequenas modificações de questionário amplamente utilizado e já testado em uma série de aspectos²¹¹.

A aplicação do questionário de 1989 foi feita por 3 médicos, 1 supervisor de segurança e 1 técnica de laboratório de função pulmonar. O treinamento deu-se da mesma forma, através da leitura das instruções de preenchimento e de testes piloto sob a supervisão de um dos médicos participantes (EA).

Os critérios de análise da presença de sintomas respiratórios e tabagismo, em 1984 e 1989, foram semelhantes, ou seja:

Tosse: O sintoma Tosse foi considerado como presente em cada análise transversal somente quando a questão 4 (1984) e a questão 1.3 (1989) eram afirmativas.

Catarro: Analogamente à questão Tosse, nos casos das questões 8 (1984) e 2.3 (1989), serem afirmativas.

Dispnéia: O sintoma Dispnéia foi considerado como presente em cada análise transversal apenas quando a questões 11(1984) e 4.2 (1989) foram respondidas de forma negativa. Isto corresponde a dispnéia grau 3²¹³ (impossibilidade de acompanhar o passo de pessoas de constituição física e idade semelhante, andando no plano). Notamos que houve um número muito elevado de respostas positivas às questões 9 (1984) e 4.1 (1989) devido a uma característica peculiar. A palavra "plano" para o mineiro de carvão tem uma conotação própria: o "plano inclinado" que normalmente é a rampa de acesso às galerias subterrâneas. No fraseamento da questão 4.1 em 1989 teve-se o cuidado especial de colocar a pergunta corretamente, porém, isto aparentemente não se traduziu em resultados práticos.

Chiado: Consideramos presente apenas quando as questões 14 (1984) e 5.2 (1989) foram afirmativas. A positividade às questões 13 (1984) e 5.1 (1989) foi alta em ambos os estudos, e relacionada principalmente a infecções inespecíficas das vias aéreas superiores.

Tabagismo: Foram considerados fumantes todos os indivíduos que afirmaram ter fumado um cigarro por dia por pelo menos um ano e que continuavam a fumar na época da entrevista. Indivíduos que pararam de fumar há até 6 meses foram também considerados fumantes. No questionário de 1984, o cálculo de Anos-Maço* foi feito com auxílio do computador. Em 1989 este dado foi diretamente incluído no questionário (questão 8.5, ANEXO 2).

* A variável Anos-Maço é uma forma quantitativa de se expressar tabagismo. Ela é calculada multiplicando-se o número de maços consumidos por dia (ou então frações ou múltiplos), pelo número de anos de tabagismo, conforme os exemplos abaixo:

- 1 maço por dia por 16 anos = $1 \times 16 = 16 \text{ AM}$

- 1/2 maço por dia por 4 anos e 1 maço por dia por 3 anos = $(1/2 \times 4) + (1 \times 3) = 5 \text{ AM}$

- 4 cigarros ao dia por 10 anos = $1/5 \times 10 = 2 \text{ AM}$

- 3 maços por dia por 30 anos = $3 \times 30 = 90 \text{ AM}$

Para algumas análises específicas os mineiros foram reunidos em 4 grupos de sintomas, com base nos dados do questionário de 1989, da seguinte forma:

Assintomáticos: Mineiros sem tosse ou catarro presentes, sem dispnéia e sem chiado. Mineiros com questões afirmativas à tosse e/ou catarro que não obedeceram ao critério de inclusão nos outros 3 grupos também foram aqui incluídos.

Bronquíticos: Mineiros com tosse e catarro presentes por 2 ou mais anos. Neste grupo estão incluídos os mineiros bronquíticos que apresentavam dispnéia associada.

Chiadores: Mineiros com chiado presente (questão 5.2 - ANEXO 3), podendo em associação serem bronquíticos e/ou dispneicos, isto é, prevaleceu a resposta afirmativa à questão 5.2 para a inclusão neste grupo.

Dispneicos: Mineiros com dispnéia presente porém sem bronquite crônica e sem chiado.

Observe-se que estes 4 grupos são mutuamente excludentes : cada mineiro foi classificado em apenas um deles. O sintoma chiado prevaleceu sobre bronquite e dispnéia.

Como um dos objetivos desta investigação era de estudar a ocorrência de asma entre os mineiros, e como o instrumento de análise foi epidemiológico e não clínico, optou-se por classificar o indivíduo como asmático somente no caso da questão 5.2 ser positiva em associação com menções às questões 5.6 e 5.8 (1989), ou seja, com a evidência de crises de broncoespasmo associadas a agentes específicos. É óbvio que este tipo de interpretação é simplista e incorre na perda de indivíduos que referem broncoespasmo sem fatores desencadeantes evidentes, o que é relativamente frequente em asma, porém, como não se tratou de uma investigação clínica, de casos individualizados, pareceu que desta forma a chance de erro seria abrandada.

A TABELA 2.7 mostra a frequência de sintomas respiratórios e tabagismo mencionados nas investigações de 1984 e 1989. A TABELA 2.8 mostra o número de indivíduos classificados dentro de cada grupo de sintomas.

TABELA 2.7: Número e Porcentagem de Mineiros Segundo a Manifestação de Sintomas Respiratórios e Tabagismo em 1984 e 1989 (n=280).

	1984		1989	
	n	(%)	n	(%)
<u>Sintomas</u>				
Tosse	87	(31,1)	100	(35,7)
Catarro	109	(38,9)	102	(36,4)
Dispneia Grau 3	35	(12,5)	32	(11,4)
Chiado	38	(13,6)	64	(22,9)
<u>Tabagismo</u>				
Não Fumantes	81	(28,9)	55	(19,6)
Fumantes	164	(58,6)	164	(58,6)
Ex-Fumantes	35	(12,5)	61	(21,8)

TABELA 2.8: Distribuição do Número e Porcentagem de Mineiros Classificados de acordo com os Grupos Sintomáticos (1989).

GRUPOS	n	(%)
Assintomáticos	158	(56,4)
Bronquíticos	45	(16,1)
Chiadores	66	(23,6)
Dispneicos	11	(3,9)
TOTAL	280	(100)

2.3. Exposição Ocupacional

A exposição ocupacional foi derivada da história profissional na mineração de carvão (primeira folha dos questionários, ANEXOS 2 e 3). Calculou-se para cada mineiro, a soma de anos de subsolo em uma ou mais funções (SANO).

Como não se obteve dados quantitativos de exposição cumulativa por função, optou-se por criar um índice ponderado de exposição, o qual denominamos de soma de anos de subsolo ajustada (SANOAJ). Este índice foi derivado de duas fontes:

- dos resultados das análises pontuais de poeiras respiráveis efetuadas em 1984²³⁵
- de informações subjetivas de técnicos de fiscalização de ambientes de trabalho e dos próprios mineiros.

Utilizando-se então os 3 grupos de funções e suas subdivisões (ANEXO 1), adotou-se o seguinte critério:

FATOR DE PONDERAÇÃO*	FUNÇÃO
x1	10, 41, 51
x2	17, 20, 22, 25, 26, 30, 31
x4	11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19, 21, 23, 24, 27, 28, 29, 32

Exemplo 1: 10 anos na função 12, 3 anos na função 41

$$\text{SANO} = 10 + 3 = 13$$

$$\text{SANOAJ} = (10 \times 4) + (3 \times 1) = 43$$

Exemplo 2: 2 anos na função 30, 1 ano na função 11

$$\text{SANO} = 2 + 1 = 3$$

$$\text{SANOAJ} = (2 \times 2) + (1 \times 4) = 8$$

Apesar da subjetividade do índice ponderado, esta era uma forma possível de buscar um índice um pouco mais fiel do que a simples SANO. Além disto, apenas 88 (31,4%) dos 280 mineiros tiveram o registro de somente uma função.

* A média do número de vezes em que a concentração de sílica ultrapassou o limite de tolerância foi de 26,1, no agrupamento de funções com fator de ponderação 4, e de 4,4 no agrupamento com fator de ponderação 1²³⁵. A relação certa seria de 1:5,9, porém como a primeira média foi "puxada" por valores altos dos furadores de frente, que é uma atividade que causa exposição em picos, optou-se, empiricamente, por reduzir a relação para 1:4.

2.4. Espirometria

Os testes de função pulmonar limitaram-se a análises de curvas forçadas de volume versus tempo, incluindo o cálculo do Volume Expiratório Forçado no 1º segundo (VEF_1), da Capacidade Vital Forçada (CVF), da relação $VEF_1/CVF \times 100$ (Índice de Tiffeneau ou IT) e no reexame de 1989 acrescentando-se o Fluxo Expiratório Forçado Médio entre 25% e 75% da Capacidade Vital (FEF_{25-75}).

As avaliações de 1984 e 1989 foram feitas com equipamentos secos de fole de 7 litros de capacidade. Em 1984 utilizaram-se 2 espirômetros Vitalograph (Vitalograph Limited, Buckingham, UK). Os resultados foram calculados manualmente. A calibração do equipamento foi efetuada no início do trabalho e a cada mobilização do equipamento, com uma seringa de calibração de 3 litros.

Em 1989 utilizaram-se 3 espirômetros Pulmonaire (Jones, USA) acoplados a microprocessadores Datamite III (Jones, USA). Os resultados dos valores obtidos eram automaticamente impressos, com a escolha final dos melhores valores do VEF_1 e da CVF. A calibração do equipamento foi efetuada duas vezes ao dia com uma seringa de calibração de 3 litros.

Os critérios da espirometria foram os mesmos nas duas avaliações⁸. Obteve-se um mínimo de 3 curvas reprodutíveis (variação máxima de 5% entre os valores do VEF_1 e da CVF após curvas de treinamento iniciais). O tempo zero para o cálculo dos volumes foi determinado por extrapolação retrógrada. O VEF_1 e a CVF aceitos foram os melhores valores de cada mineiro, mesmo se de curvas diferentes. O FEF_{25-75} foi derivado da curva com maior soma do VEF_1 com a CVF. Não se utilizaram clips nasais. Os mineiros foram examinados em pé. As recomendações para critérios de espirometria da American Thoracic Society de 1987⁹ referem-se principalmente à calibração, a aceitabilidade de espirômetros e não trazem modificações quanto aos critérios adotados em nosso trabalho.

Os volumes obtidos em ATPS foram transformados em BTPS. Em 1984 foi utilizada uma fórmula de correção¹⁸³ ao passo que em 1989 utilizou-se apenas um fator de correção¹⁸³. Isto se justifica pois em 1984 as espirometrias foram efetuadas nas minas e, embora a variação de altitude fosse pequena (0 a 400m), optou-se por corrigir pela pressão barométrica efetiva. Em 1989 todos os mineiros foram avaliados ao nível do

mar. Provavelmente ocorreram variações pressóricas além da faixa 750-770 mmHg, porém a sua influência, em relação a correção dos volumes foi considerada desprezível.

Os exames em 1984 e 1989 foram efetuados pelas mesmas equipes que aplicaram os questionários. Dos 404 mineiros reexaminados, 280 (69,3%) tinham provas aceitáveis em 1984, e 402 (99,5%) tiveram provas aceitáveis em 1989. Isto reflete de forma clara que o treinamento para a realização de espirometrias em 1984 foi inadequado, e resultou em um número anormal de espirometrias rejeitadas.

As equações de regressão de referência para valores normais utilizadas foram as de KNUDSON e col.¹³¹. Esta opção foi baseada em dois aspectos, o primeiro deles objetivo: a equação de regressão do VEF_1 dos dados de 1989 aproximava-se mais dos valores de KNUDSON. O segundo aspecto é o da presença de critérios de normalidade/anormalidade baseados no 95º percentil em relação aos valores previstos para cada um dos parâmetros funcionais¹³¹. Assim, o critério para se classificar um indivíduo como normal/anormal será tratado neste trabalho de acordo com o 95º percentil, e não com o critério habitual de uma variação de 20% em relação aos valores previstos.

Em uma série de análises, o VEF_1 foi ajustado para altura, pelo cálculo VEF_1/altura^2 . Esta fórmula de ajuste é a que melhor corrige para o efeito altura, quando comparada a VEF_1/altura ou VEF_1/altura^3 ⁶³. Para tornar o valor mais familiar, multiplicou-se o ajuste por 1,69², que foi a altura média da população analisada (VEF_{1AJ}).

A variação temporal do VEF_1 ($DVEF_1$) foi expressa pelo cálculo

$$DVEF_1 = \frac{VEF_{184} - VEF_{189} \cdot 1000}{\text{anos}} \quad (\text{ml/ano})$$

O período entre as duas observações variou de 56 a 68 meses, portanto o denominador do cálculo, transformado em anos, variou de caso a caso.

2.5 Provocação Brônquica

No reexame de 1989 os mineiros submeteram-se a um teste de provocação brônquica inespecífica (PB) após consentimento verbal. A escolha desta

metodologia deveu-se a alguns dos objetivos do trabalho. Inicialmente, seria um dado objetivo sobre a presença de asma em adição aos sintomas respiratórios que foram caracterizados através do questionário. Seria também um dado de análise em relação à reatividade brônquica de uma população exposta a um risco respiratório ocupacional. Não encontramos referências na literatura de estudos epidemiológicos de reatividade brônquica em mineiros de carvão. Por último, estava-se interessados em saber como se comporta a queda do VEF_1 ao longo do tempo nesta população e sua relação com o grau de hiperreatividade brônquica (HRB).

A droga de escolha foi o Carbacol (Cloreto de Carbamilcolina, Sigma, USA). É um agente colinérgico, não metabolizado pela colinesterase⁹² de ação similar à Metacolina. Tem como vantagens manter-se inalterado em solução por meses¹⁵⁹, e quando diluído em solução salina apresenta pH próximo a 6. Consequentemente, é adequado para estudos de campo, além de ser mais barato e não necessitar ser diluído em solução tamponada. Comparativamente à Metacolina, apresentou uma maior especificidade e menor sensibilidade para separar indivíduos normais de asmáticos¹⁵⁷.

2.5.1. Aspectos Técnicos

O método utilizado para a PB foi o de nebulização contínua através de máscara facial com inspirações normais em Volume Corrente^{48,117}. Após uma espirometria basal, os pacientes inalaram solução fisiológica por 2 minutos. Após 30 e 90 segundos obtivemos uma manobra tecnicamente satisfatória do VEF_1 (sempre uma só manobra), repetindo-se novas manobras a cada 90" caso necessário. O menor VEF_1 pós salina foi tomado como referência e caso não caísse mais de 10% em relação ao VEF_1 basal, prosseguíamos a cada 5 minutos com inalações em doses duplas de solução salina de carbacol iniciando-se com uma concentração de 1 mg/ml. O procedimento era repetido, com a medição do VEF_1 a 30 e 90 segundos após cada inalação até que houvesse uma queda de 20% no VEF_1 , ou que a última concentração fosse inalada (8 mg/ml). O VEF_1 , aceito após cada concentração foi o de menor valor. Quando a manobra do VEF_1 de 90 segundos mostrava uma queda maior do que 3% em relação aos 30 segundos, a manobra era repetida a cada 90 segundos para verificar se a queda prosseguia, ou até que houvesse estabilização ou recuperação.

Mineiros que apresentaram um VEF_1 basal inferior a 75% do valor previsto foram excluídos do teste¹¹⁷. Foram também excluídos mineiros com história de

infecção de vias aéreas superiores (IVAS) ou inferiores nas últimas 6 semanas⁷³, hipertensão arterial moderada ou severa e angina^{77,92}. Nos casos em que a variação do VEF₁ pós salina foi maior do que 10% em relação ao basal o teste também não foi feito⁹⁷. A TABELA 2.9 mostra o número de testes realizados e as causas de exclusões.

TABELA 2.9: Número de Mineiros Submetidos a Provocação Brônquica, Causas de Exclusão e Total de Exames Concluídos

Total da Amostra	280
. VEF1 basal < 75%	2
. IVAS	3
. H.A. ou Angina	2
. Variação do VEF1 pós salina > 10%	2
. Incapaz de fazer espirometrias reprodutíveis	3
Total de PB	268

Os testes foram feitos de manhã ou de tarde, tomando-se a precaução de garantir que o mineiro estivesse em turno que não incluísse a madrugada (6-12h, 12-18h ou 18-24h) há pelo menos 3 dias. Houve somente um caso de PB em mineiro em turno noturno, pelo fato do mesmo trabalhar em turno fixo.

Os resultados foram anotados em folha de registro apropriada (ANEXO 4). As respostas foram expressas através do cálculo da Concentração Provocativa (PC₂₀) que produzia uma queda de 20% no VEF₁, derivada através de interpolação linear simples em gráficos monolog dividindo-se as respostas em Positivas (PC₂₀ ≤ 8mg/ml) e Negativas (PC₂₀ > 8mg/ml).

2.5.2. Equipamentos e Calibração

O gás utilizado para a geração do aerosol foi o ar comprimido. Os cilindros foram equipados com uma válvula reguladora de duplo estágio com pressão de

saída fixada em 50 PSI (White Martins, Modelo R, Brasil), e um fluxômetro acoplado (K. Takaoka, Modelo 3013, Brasil). Utilizamos nebulizadores de jato (NS, Modelo I-205, Brasil).

Os fluxômetros foram aferidos por um rotâmetro eletrônico de baixa resistência (MiniBuck Calibrator, A.P. Buck Inc, USA), para ajuste do fluxo real.

Os nebulizadores foram testados em relação a:

- a) **Diâmetro das Partículas Geradas:** o diâmetro aerodinâmico foi medido através de metodologia desenvolvida na Escola Paulista de Medicina¹⁵³. Em resumo, foi gerado um aerosol radioativo de dietilenotriaminopentacético marcado (DTPA ^{99m}Tc) a um fluxo conhecido, e as partículas foram depositadas em um impactador em cascata. Através da massa de aerosol medida em cada estágio foi derivado o Diâmetro Mediano de Massa (DMM), que corresponde ao diâmetro aerodinâmico, e o Desvio Padrão Geométrico (DPG). Os resultados mostraram um DMM = 1,6 e um DPG = 3,2, caracterizando portanto um aerosol heterodisperso¹. (Para um melhor entendimento do leitor interessado, referimos para a excelente revisão de AGNEW¹)
- b) **Débito dos Nebulizadores:** Os débitos foram calculados para cada nebulizador individualmente. Selecionamos como adequados, nebulizadores que gerassem entre 0,12 a 0,16 ml/min⁹⁷ a um fluxo real fixo de 3 l/min, medidos em balança de precisão (Sartorius, Sartorius GMBH, Alemanha)²⁰⁸.
- c) **Reprodutibilidade:** O débito de cada nebulizador foi medido no mínimo 4 vezes. Somente nebulizadores cujos débitos apresentavam um coeficiente de variação inferior a 10% foram aceitos para os testes de PB.

Os fluxômetros utilizados para o cálculo do débito dos nebulizadores (Oftec, Modelo 18B, Brasil) foram diferentes dos fluxômetros levados a campo. Por puro acaso, quando se iniciava um novo trabalho na nossa instituição, ao se recalcularem os débitos dos nebulizadores, notou-se que os fluxômetros utilizados no trabalho possuíam um fluxo que variava de acordo com a resistência ao mesmo, ou seja, o fluxo indicado na escala não era o efetivo. Teve-se então que calcular os débitos pelos 2 fluxômetros para cada nebulizador. Em média, os débitos foram 1,5 vezes menores do que os previstos. Os

resultados referentes ao DP_{15} e DP_{20} foram então ajustados, pois eram dependentes do débito. A PC_{20} refere-se a concentração e, portanto, não foi alterada.

2.6. Radiologia

Em 1984, as empresas envolvidas no trabalho ficaram responsáveis pelo envio das radiografias dos mineiros participantes da amostra. Na ocasião, de um total de 956 mineiros obteve-se 708 (74%) radiografias interpretáveis, 140 (15%) radiografias não enviadas e 108 (11%) radiografias qualidade 4 (consideradas como inadequadas para interpretação).

Em 1989 o exame radiológico foi mais cuidadoso. Os mineiros foram radiografados em 2 serviços de radiologia que são referência para toda a região. Os números da avaliação radiológica estão na TABELA 2.10.

TABELA 2.10: Avaliação Radiológica da Coorte, 1984 e 1989, e Causas de Exclusão

	1984	1989
Radiografias Interpretadas	224	277
Radiografias Qualidade 4	25	0
Radiografias não Obtidas	31	3
TOTAL	280	280

A técnica radiológica empregada em 1989 foi a constante na versão de 1980 da Classificação Internacional de Radiografias de Pneumoconioses¹¹². Foram utilizadas telas intensificadoras de média velocidade (Kodak X-Omatic Regular, Kodak, USA) e filmes de média sensibilidade (Kodak X-Omat K, Kodak, USA). As radiografias consideradas inadequadas para interpretação (qualidade 4) foram repetidas sempre que possível.

As radiografias foram interpretadas independentemente por 3 leitores (sempre 2 pneumologistas e um radiologista), todos com experiência na versão de 1980 da classificação¹¹². Em 1984 dois radiologistas dividiram-se como o Leitor 3, e em 1989 um outro radiologista analisou todo o grupo (Leitor 3). Dois leitores, Leitor 1 e Leitor 2, foram os mesmos em 1984 e 1989. Os resultados foram registrados em folhas de leitura apropriadas, uma para cada leitor (ANEXO 4).

Os resultados foram expressos através da mediana das 3 leituras para a profusão de pequenas opacidades⁴⁵. Este método, comparativamente à média, tem a vantagem de conferir dentro da escala de 12 pontos um valor real a cada radiografia. Além disto, a mediana elimina sistematicamente leitores tendenciosos.

Para a forma e tamanho das pequenas opacidades utilizou-se um método de pontuação, no qual para cada forma e tamanho mencionados em primeiro lugar é dado o peso 2 e peso 1 para a segunda menção; às menções com maior soma de pesos é atribuída a forma e tamanho finais⁴⁷. Não houve leituras de grandes opacidades nos mineiros da coorte.

Um "índice de regularidade" das radiografias foi também derivado com as mesmas finalidades acima^{45,47}. A cada uma das chapas foi atribuído o índice de 1 a 4, segundo o critério a seguir:

- IR1. Se ambas as formas e tamanhos mencionados fossem regulares (p, q, r).
- IR2. Se a primeira menção fosse regular (p, q, r) e a segunda irregular (s, t, u).
- IR3. Se a primeira menção fosse irregular e a segunda regular.
- IR4. Se ambas as menções fossem irregulares.

O diâmetro traqueal (DT) foi medido na avaliação de 1989, dentro da técnica descrita na literatura²³⁸, pelo Leitor 1. Das 277 radiografias, conseguiu-se medir em 239 (86,3%). Este dado será utilizado para análises de correlação com ocorrência de pneumoconiose, sintomas respiratórios, e parâmetros funcionais.

A progressão radiológica entre as duas investigações foi analisada dentro da escala de 12 pontos da OIT, classificando-se o mineiro como apresentando progressão se o Rx avançasse uma ou mais subcategorias entre 1984 e 1989, estável caso permanecesse na mesma subcategoria nas 2 ocasiões e apresentando regressão, caso retroagisse uma ou mais subcategorias em 1989.

2.7. Computação e Análises Estatísticas

Todos os dados referentes à identificação dos 280 mineiros, história ocupacional, questionário de sintomas respiratórios, espirometria, broncoprovocação e radiologia foram digitados e transferidos em fita magnética para um computador de grande porte (Borroughs 7900-CCE-USP). Estes mesmos dados foram transferidos para disquetes flexíveis, compatíveis com leitura em microcomputadores da linha IBM-PC.

As análises foram efetuadas utilizando-se o programa BMDP para computador de grande porte²⁴. Algumas foram feitas em microcomputador, com os programas Stat Pack²²⁸, e houve também um considerável trabalho com calculadora científica de bolso²²⁹.

Os métodos estatísticos empregados podem ser divididos em análises descritivas, tabelas de associação, análises de variância, e regressões.

Para o estudo de associações entre variáveis categóricas utilizamos os testes de Qui-Quadrado em tabelas de contingência adotando como nível de rejeição para a hipótese de nulidade o corte de 5% ($p \leq 0,05$). Para as tabelas 2x2, todos os valores do χ^2 foram calculados com a correção de Yates, independente dos números nas caselas¹¹.

A Análise de Variância (ANOVA) foi empregada para a comparação de médias de variáveis contínuas, referentes a grupos que serão referidos no texto. De maneira geral, elas se referem aos índices funcionais respiratórios, aos índices de exposição, e outras variáveis, admitindo-se o pressuposto de pertecerem a uma distribuição normal. A diferença entre as médias de dois grupos foi calculada pelo valor de "p" diretamente da tabela da análise de variância. Quando o número de grupos era maior que 2, e o valor de p inferior a 5%, as diferenças entre os grupos foram calculadas através do método de contrastes de Scheffé²¹² ou, no caso de pequenos números em algum dos

grupos, pelos testes "t" múltiplos, de Bonferroni⁵⁵ (quando o "n" em um dos grupos era igual ou inferior a 10% do outro grupo).

Para a análise de múltiplas associações, utilizamos o método de regressão linear múltipla, quando a variável dependente era contínua, e regressão logística quando a variável dependente assumia um valor dicotômico. A primeira delas foi usada basicamente para o cálculo das equações de predição dos índices funcionais respiratórios, e para correlações de variáveis contínuas.

A regressão logística foi largamente utilizada em virtude da natureza dos dados, pois frequentemente o evento final de interesse era uma variável binária e o período de observação para todos os membros da coorte era semelhante⁵⁶. O modelo logístico mede o risco de determinado evento de forma probabilística (P) que varia na faixa de 0 a 1, conforme o modelo abaixo.

$$\text{Probabilidade de um evento (P)} = \frac{1}{1 + e^{-(a + b_1x_1 + \dots + b_r x_r)}}$$

onde r reflete o número de variáveis independentes, a é a constante da equação, e $b_1, \dots, b_r$ são as constantes estimadas para cada uma das variáveis regressoras; $x_1, \dots, x_r$ denotam os valores individuais de cada uma das variáveis¹²³.

A regra de entrada de uma determinada variável no modelo foi fixada através de uma significância estatística ao nível de 0,10, isto é, somente entram no modelo variáveis cuja probabilidade associada seja inferior a 10%. Para variáveis categóricas o número de coeficientes é igual ao número de categorias menos 1. Em todas as regressões logísticas que serão apresentadas apenas os grupos de tabagismo (NF, F e EF) e a PE (Positiva e Negativa) serão as variáveis categóricas. Portanto, para os grupos de tabagismo teremos 2 coeficientes, que serão denominados (1) e (2). Para se obter o resultado da equação deve-se multiplicá-los pelos seguintes valores:

	(1)	(2)
NF	-1	-1
F	0	1
EF	1	0

Para a PB há 1 coeficiente que deverá ser multiplicado por:

	(1)
PB Positiva	-1
PB Negativa	1

Com os dados gerados no modelo logístico calcula-se o logaritmo da razão de chance (log odds) de um determinado evento, a razão de chance (odds ratio - OR) associada à equação, e a probabilidade (P) de um evento. Estes dados podem tanto ser apresentados de forma tabular, quanto gráfica. Os OR foram calculados somente em análises transversais. Os intervalos de confiança do OR foram estimados de acordo com o método de Brown²⁶.

Para algumas análises transversais, como medida de associação obteve-se a razão de prevalência (PR), que é similar ao cálculo do risco relativo (RR) ¹³³. Os intervalos de confiança de 95% para a PR foram calculados de acordo com as séries de Taylor¹³⁰.

SEÇÃO 3
RESULTADOS E COMENTÁRIOS

3. RESULTADOS E COMENTÁRIOS

3.1. Dados Gerais

A coorte foi composta por 280 mineiros investigados em 1984 e 1989, que em ambas as ocasiões realizaram espirometrias satisfatórias. Todos os mineiros eram do sexo masculino sendo 252 (90,0%) brancos. A média e o desvio-padrão da idade em 1984 eram de $30,1 \pm 5,1$ anos e em 1989 de $34,9 \pm 5,1$ anos. Em 1989, 270 (96,4%) continuavam empregados nas minas, 6 (2,2%) estavam aposentados e 4 (1,4%) demitidos. A média do tempo de afastamento das minas era de 2,6 anos entre os aposentados e demitidos. Para a finalidade de análises estes 10 mineiros não foram retirados da coorte, pois os motivos que os levaram a afastar-se da atividade não foram médicos, além do que, o tempo de afastamento da mineração era relativamente pequeno. A TABELA 3.1 traz as variáveis estudadas neste trabalho, na forma de prevalências pontuais, ou médias.

TABELA 3.1: Prevalência e Médias com os Respetivos Desvios-Padrão das Variáveis Analisadas na Coorte em 1984 e 1989.

		1984	1989
<u>Exposição Ocupacional</u>			
SANO		5,6 ± 4,0	10,4 ± 3,9
SANOAJ		15,8 ± 13,9	31,5 ± 16,5
<u>Tabagismo</u>			
AM		7,8 ± 11,3	8,9 ± 9,2
Grupos	NF	28,9%	19,6%
	F	58,6%	58,6%
	EF	12,5%	21,8%
<u>Sintomas Respiratórios</u>			
Tosse		31,1%	35,7%
Catarro		38,9%	36,4%
Dispneia		12,5%	11,4%
Chiado		13,6%	22,9%
BC		--	27,9%
<u>Radiologia</u>			
Profusão	0/0	86,2%	79,4%
	0/1	8,5%	12,6%
	1/0 ou mais	5,4%	7,9%
DT(mm)		--	19,4 ± 2,1
<u>Função Pulmonar</u>			
DVEF ₁ (ml/ano)		--	35,5 ± 68,8
VEF ₁ (l)		3,93 ± 0,61	3,76 ± 0,58
CVF (l)		4,71 ± 0,71	4,78 ± 0,70
IT		0,84 ± 0,07	0,79 ± 0,06
FEF ₂₅₋₇₅ (l/s)		--	3,31 ± 1,00
PB	Positiva	--	18,3%
	Negativa	--	81,7%

A estrutura básica desta seção está dividida em análises que contemplam fundamentalmente três aspectos: sintomas respiratórios, radiologia e função pulmonar. Naturalmente haverá uma farta correlação entre os mesmos. De maneira geral, a metodologia de análise empregada será similar dentre eles, porém, para algumas

particularidades, e para melhor entendimento do leitor, variações de análise ou interpretação serão mencionadas no texto, quando necessário.

3.2. Sintomas Respiratórios

3.2.1. Prevalência e Evolução

Os sintomas respiratórios analisados através da aplicação do questionário de sintomas respiratórios estão descritos na seção de MÉTODOS. As prevalências pontuais dos 4 sintomas estão nas TABELAS 2.7 e 3.1. A TABELA 3.2 traz os intervalos de confiança para a prevalência de cada sintoma em 1984 e 1989.

TABELA 3.2: Intervalo de Confiança (95%) Calculado para a Prevalência dos Sintomas Respiratórios em 1984 e 1989.

	INTERVALO DE CONFIANÇA 95%	
	1984	1989
Tosse	0,20 !--! 0,42	0,30 !--! 0,41
Catarro	0,33 !--! 0,44	0,31 !--! 0,42
Dispneia	0,09 !--! 0,16	0,08 !--! 0,15
Chiado*	0,09 !--! 0,17	0,18 !--! 0,28

* $p < 0,01$

O sintoma Chiado é o único que apresentou uma diferença estatisticamente significativa de 1984 a 1989 (os intervalos de 1984 e 1989 não possuem valores comuns).

As TABELAS 3.3 a 3.6 mostram a distribuição das respostas aos 4 sintomas analisados em 1984 e 1989. Para analisar as mudanças ocorridas nas 2 investigações utilizamos a técnica de MacNemar para o cálculo do χ^2 .

TABELA 3.3: Distribuição de Mineiros Segundo a Presença de Tosse em 1984 e 1989.

		TOSSE (84)		TOTAL
		Sim	Não	
TOSSE (89)	Sim	52	48	100
	Não	35	145	180
T		87	193	280

$$\chi^2 (\text{MacNemar}) = 1,7$$

NS

TABELA 3.4: Distribuição de Mineiros Segundo a Presença de Catarro em 1984 e 1989.

		CATARRO (84)		TOTAL
		Sim	Não	
CATARRO (89)	Sim	60	42	102
	Não	49	129	178
T		109	171	280

$$\chi^2 (\text{MacNemar}) = 0,7$$

NS

TABELA 3.5: Distribuição de Mineiros Segundo a Presença de Dispneia em 1984 e 1989.

		DISPNÉIA (84)		TOTAL
		Sim	Não	
DISPNÉIA (89)	Sim	10	22	32
	Não	25	223	248
T		35	245	280

$$\chi^2 (\text{MacNemar}) = 0,3$$

NS

TABELA 3.6. Distribuição de Mineiros Segundo a Presença de Chiado em 1984 e 1989.

		CHIADO (84)		TOTAL
		Sim	Não	
CHIADO (89)	Sim	18	46	64
	Não	20	196	216
T		38	242	280

χ^2 (MacNemar) = 9,5
 $p < 0,01$

A evolução dos 4 sintomas foi estudada através de uma estratificação dos mineiros em, regressão (apresentavam o sintoma em 1984 e o negavam em 1989), estabilidade (apresentavam ou negavam o sintoma em 1984 e mantinham-se iguais em 1989) e progressão (negavam o sintoma em 1984 e o referiam em 1989). Os números de regressão (R), estabilidade (E) e progressão (P) estão na TABELA 3.7.

TABELA 3.7. Número de Mineiros Segundo a Evolução dos Sintomas Respiratórios 1984-1989

	*R	*E	*P
Tosse	35	197	48
Catarro	49	189	42
Dispneia	25	233	22
Chiado	20	214	46

* R = Regressão
 E = Estabilidade
 P = Progressão

Os fatores relacionados com a evolução dos sintomas foram analisados através de análise de variância, para variáveis contínuas, e de tabelas de

contingência para variáveis categóricas. A influência do SANO, SANOAJ, DVEF₁, Tabagismo e PB estão nas TABELAS 3.8 a 3.10.

TABELA 3.8: Análise de Variância dos Índices de Exposição (SANO E SANOAJ) nos Grupos de Regressão (R), Estabilidade (E) e Progressão (P) de Sintomas Respiratórios.

		SANO				SANOAJ			
		X	EP	($\bar{X} \pm 1,96EP$)	F	X	EP	($\bar{X} \pm 1,96EP$)	F
Tosse	R	12,2	0,8	(10,6-13,8)	*p=0,0134	34,7	2,4	(29,3-39,4)	p=0,4240
	E	10,0	0,3	(9,7-10,8)		31,2	1,2	(28,8-33,5)	
	P	9,9	0,5	(8,8-10,9)		30,1	2,4	(25,4-34,8)	
Catarro	R	11,0	0,5	(10,0-12,0)	p=0,5037	35,2	2,3	(30,7-39,7)	p=0,1797
	E	10,4	0,3	(9,8-11,0)		31,0	1,2	(28,6-33,3)	
	P	10,0	0,6	(8,8-11,2)		29,1	2,6	(24,0-34,2)	
Dispneia	R	13,0	0,9	(11,2-14,8)	**p=0,0009	40,4	2,4	(35,7-45,1)	***p=0,0008
	E	10,1	0,2	(9,6-10,6)		29,8	1,1	(27,7-31,9)	
	P	11,2	0,8	(9,7-12,7)		39,1	3,6	(31,7-46,2)	
Chiado	R	11,1	0,6	(9,9-12,3)	p=0,6859	35,6	2,4	(30,9-40,3)	p=0,4730
	E	10,3	0,3	(9,7-10,9)		31,0	1,1	(28,8-33,2)	
	P	10,6	0,6	(9,4-11,8)		31,9	2,7	(26,6-37,2)	

* Média da SANO do grupo de Regressão significativamente maior do que Estabilidade e Progressão

** Média da SANO do grupo de Regressão significativamente maior do que Estabilidade

*** Média da SANOAJ dos grupos de Regressão e Progressão significativamente maior do que Estabilidade

TABELA 3.9: Análise de Variância do DVEF₁ nos Grupos de Regressão (R), Estabilidade (E) e Progressão (P) de Sintomas Respiratórios.

		DVEF ₁			F
		$\bar{X}$	EP	$(\bar{X} \pm 1,96EP)$	
Tosse	R	31,2	12,2	(7,3-55,1)	p=0,2321
	E	37,6	6,9	(24,1-51,1)	
	P	60,8	11,1	(39,0-82,6)	
Catarro	R	30,8	20,8	(-10,0-71,6)	p=0,3729
	E	39,7	5,5	(28,9-50,5)	
	P	57,2	11,5	(34,7-79,7)	
Dispneia	R	2,3	14,3	(-25,7-30,3)	*p=0,0213
	E	41,6	5,8	(30,2-53,0)	
	P	75,6	26,7	(23,3-127,9)	
Chiado	R	38,7	19,6	(0,3-77,1)	p=0,6045
	E	38,3	6,6	(25,4-51,2)	
	P	53,1	9,1	(35,3-70,9)	

* Média do DVEF₁ do Grupo de Progressão e Estáveis significativamente maior que de Regressão

TABELA 3.10: Tabelas de Contingência (Qui-quadrado) de Tabagismo (Grupos) e Provocação Brônquica (PB) nos Grupos de Evolução dos Sintomas Respiratórios.

		TABAGISMO			PB	
		NF	F	EF	Positiva	Negativa
Tosse	R	9	16	10	10	23
	E	42	106	49	29	161
	P	4	42	2	10	35
		$\chi^2=21,115$ * $p=0,0003$			$\chi^2=4,818$	$p=0,0899$
Catarro	R	11	22	16	7	40
	E	38	111	40	34	146
	P	6	31	5	8	33
		$\chi^2=8,633$ $p=0,0710$			$\chi^2=0,447$	$p=0,7997$
Dispneia	R	2	17	6	3	20
	E	50	131	52	39	188
	P	3	16	3	7	11
		$\chi^2=4,629$ $p=0,3275$			$\chi^2=5,723$	$p=0,0572$
Chiado	R	1	12	7	4	15
	E	47	122	45	23	182
	P	7	30	9	22	22
		$\chi^2=5,435$ $p=0,2455$			$\chi^2=36,569$	* $p=0,0000$

* P significativa

Em relação ao sintoma tosse, observamos que os mineiros que regrediram foram significativamente mais expostos que os que permaneceram estáveis ou progrediram ($p=0,0134$), porém isto não foi confirmado pelo SANOAJ; ainda, havia significativamente mais fumantes entre os que progrediram, comparados aos que regrediram ou permaneceram estáveis ($p=0,0003$). O sintoma catarro não estava associado a nenhuma das variáveis. Quanto ao sintoma dispnéia, os mineiros que regrediram foram

significativamente mais expostos que os estáveis ($p=0,0008$ para SANOAJ e $p=0,0009$ para SANO) e o $DVEF_1$ foi significativamente maior nos que progrediram e permaneceram estáveis do que naqueles que regrediram. A respeito do sintoma chiado, notou-se que os que progrediram apresentavam uma positividade significativamente maior à PB que os que regrediram ou permaneceram estáveis ($p=0,0000$). É interessante notar, na TABELA 3.9, que a média do declínio anual do VEF_1 é sempre maior no grupo de progressão para cada um dos 4 sintomas estudados, embora a diferença só tenha sido significante para o sintoma dispnéia.

3.2.2. Fatores Relacionados com o Desenvolvimento de Sintomas Respiratórios

Tomando-se os dados de sintomas de 1989, estudaram-se os fatores relacionados com a presença de sintomas. Nestas análises ao invés de tosse e catarro, optou-se por estudar a Bronquite Crônica, já que com o questionário de 1989 era possível inferir este diagnóstico da forma clássica. Dos 280 mineiros, 78 (27,9%) foram diagnosticados como portadores de BC, 32 (11,4%) apresentavam dispnéia grau 3 e 64 (22,8%) apresentavam chiado. A análise das múltiplas variáveis associadas com os sintomas, foi feita pelo método de regressão logística, já que as variáveis dependentes (sintomas) assumiam um valor dicotômico, presença ou ausência. As variáveis independentes eram de 2 tipos: contínuas (Idade, SANO, SANOAJ, VEF_1 , $DVEF_1$ e AM) ou categóricas (PB, Grupos de Fumo). Como a interação entre exposição e tabagismo pareceu de importância para estas análises, foram criadas duas outras variáveis independentes para este fim: SANO X AM e SANOAJ X AM.

A regra de entrada das variáveis independentes no modelo foi fixada tendo como limite superior uma probabilidade ao nível de 10%. As TABELAS 3.11 a 3.13 mostram os resultados.

TABELA 3.11: Modelo de Regressão Logística para o Estudo dos Fatores Relacionados à Bronquite Crônica.

VARIÁVEL	INTERVALO	COEFICIENTE	ERRO PADRÃO	p
Constante		- 1,530	0,208	
Idade	26-53	--	--	--
SANO	4-30	--	--	--
SANOAJ	5-86	--	--	--
AM	0-70	--	--	--
Tabagismo	(1)	- 0,342	0,302	0,0000
	(2)	1,110	0,228	
SANO X AM	0-1960	--	--	--
SANOAJ X AM	0-2940	--	--	--
VEF ₁ AJ	2,24-5,48	--	--	--
DVEF ₁	-103,5 -222,4	--	--	--
PB	(1)	--	--	--

O Tabagismo foi a única variável que se associou significativamente em relação à BC. O cálculo da razão de chances (OR) dos fumantes e ex-fumantes apresentarem BC em relação aos não fumantes pode ser derivado do próprio programa utilizado para o cálculo do modelo de regressão logística, pois ele fornece ao final o logaritmo da chance associada a cada um dos 3 grupos. Porém, para facilidade de entendimento do leitor, estes mesmos cálculos podem ser derivados de tabelas de contingência 2 x 2 construindo-se duas tabelas 2x2 com os dados a seguir:

NF com BC = 5 NF sem BC = 50

F com BC = 65 F sem BC = 99

EF com BC = 8 EF sem BC = 53

$OR_{F/NF} = 6,6$, Intervalo de Confiança de 95%: 2,5-17,4

$OR_{EF/NF} = 1,5$, Intervalo de Confiança de 95%: 0,5 - 4,9

Portanto, nota-se que a razão de chances do fumante é significativamente maior que a dos não fumantes, ao passo que os ex-fumantes não diferem dos não fumantes na chance de apresentarem BC.

TABELA 3.12: Modelo de Regressão Logística para o Estudo dos Fatores Relacionados à Dispneia.

VARIÁVEL	INTERVALO	COEFICIENTE	ERRO PADRÃO	p
Constante		- 3,430	0,499	
Idade	26-53	--	--	--
SANO	4-30	--	--	--
SANOAJ	5-86	0,037	0,012	0,0011
AM	0-70	--	--	--
Tabagismo	(1)	--	--	--
	(2)	--	--	--
SANO X AM	0-1960	--	--	--
SANOAJ X AM	0-2940	--	--	--
VEF ₁ AJ	2,24-5,48	--	--	--
DVEF ₁	-103,5 -222,4	--	--	--
PB	(1)	--	--	--

A SANOAJ associou-se significativamente com a probabilidade de um registro positivo de dispneia. Devido a ser uma variável contínua, pode-se comparar a chance de um registro positivo do sintoma para dois níveis hipotéticos de exposição. Considere-se, por exemplo, dois mineiros, o primeiro com SANOAJ = 15 e o segundo com SANOAJ = 45. Para cada unidade da variável, o logarítmo de chance varia em 0,037, portanto no exemplo, a diferença no logarítmo de chance da SANOAJ é $(45-15) \times 0,037 = 1,11$. A razão de chance para uma diferença de 30 na SANOAJ será, $e^{1,11} = 3,0$. O intervalo de confiança para esta situação, utilizando-se o erro padrão para o cálculo, inclui valores de 1,5 a 6,1.

Todas as outras variáveis não tiveram significância ao nível de 10%.

TABELA 3.13: Modelo de Regressão Logística para o Estudo dos Fatores Relacionados ao Chiado.

VARIÁVEL	INTERVALO	COEFICIENTE	ERRO PADRÃO	p
Constante		- 0,898	1,45	
Idade	26-53	--	--	--
SANO	4-30	0,147	0,058	0,0072
SANOAJ	5-86	--	--	--
AM	0-70	0,143	0,051	0,0006
Tabagismo	(1)	--	--	--
	(2)	--	--	--
SANO X AM	0-1960	-0,008	0,004	0,0021
SANOAJ X AM	0-2940	--	--	--
VEF ₁ AJ	2,24-5,48	-0,005	0,003	0,1095
DVEF ₁	-103,5 -222,4	--	--	--
PB	(1)	-0,659	0,173	0,0001

Uma série de variáveis associaram-se ao Chiado. A mais importante em magnitude foi a PB, seguida de AM, o produto SANO X AM, SANO e o VEF₁AJ. Fixando-se hipoteticamente as variáveis AM em 20, SANO em 10 e VEF₁AJ em 3,5 para dois mineiros; a) com PB positiva, b) com PB negativa, a diferença na razão de chances nos dois casos será:

$$a) (0.143 \times 20) + (0.147 \times 10) + (-0.008 \times 10 \times 20) + (0.005 \times 3,5) + (0.659 \times 1) = 3.3715$$

$$b) (0.143 \times 20) + (0.147 \times 10) + (-0.008 \times 10 \times 20) + (0.005 \times 3,5) + (0.659 \times -1) = 2.0535$$

$$e^{(a-b)} = 3,7,$$

No caso acima, o mineiro com um teste de PB positivo tem uma chance de referir chiado 3,7 vezes maior do que o mineiro com teste negativo, desde que ajustadas as outras variáveis significantes.

3.2.3. Efeitos da Exposição Ocupacional e do Tabagismo

A influência das exposições concorrentes (poeiras e fumo) sobre a presença de sintomas respiratórios foi analisada de três formas distintas. Inicialmente, associaram-se em tabelas de contingência, os índices de exposição e o tabagismo com os sintomas, isoladamente, para dados de 1984 e 1989. Posteriormente, utilizando dados de

1989, estas relações foram analisadas em modelos de regressão logística, incluindo também a Bronquite Crônica. Finalmente, foi construída uma tabela de razões de prevalência por sintomas nos grupos de tabagismo, estratificando os mineiros em mais e menos expostos.

Nas tabelas de contingência os sintomas aparecem como presentes ou ausentes. Para os dados de 1984, as faixas de SANO foram de 0 a 5 e de 6 ou mais anos de exposição. As de SANOAJ foram de 0 a 20 e de 21 ou mais, e as de AM foram 0, 1 a 10, e 11 ou mais. Para dados de 1989, as faixas de SANO e SANOAJ foram de 0 a 7, 8 a 13, e 14 ou mais, e 0 a 20, 21 a 40, e 41 ou mais, respectivamente. As faixas de AM foram 0, 1 a 10, 11 a 20, e 21 ou mais. Os grupos de tabagismo foram de Não Fumantes, Fumantes e Ex-Fumantes. As TABELAS 3.14 e 3.15 mostram os resultados resumidos destas tabelas.

TABELA 3.14: Qui-Quadrado e Probabilidade das Associações Simples entre Sintomas Respiratórios, Exposição (SANO E SANOAJ) e Tabagismo (AM e Grupos), 1984.

	TOSSE	CATARRO	DISPNEIA	CHIADO
SANO	[@] GL=1 $\chi^2=6,849$ $*p=0,009$	GL=1 $\chi^2=5,911$ $*p=0,015$	GL=1 $\chi^2=8,935$ $*p=0,003$	GL=1 $\chi^2=4,200$ $*p=0,040$
SANOAJ	GL=1 $\chi^2=5,181$ $*p=0,023$	GL=1 $\chi^2=8,118$ $*p=0,004$	GL=1 $\chi^2=6,159$ $*p=0,013$	GL=1 $\chi^2=2,810$ $p=0,094$
AM	GL=2 $\chi^2=8,766$ $*p=0,012$	GL=2 $\chi^2=10,669$ $*p=0,003$	GL=2 $\chi^2=1,828$ $p=0,401$	GL=2 $\chi^2=5,752$ $p=0,056$
Grupos de Tabagismo	GL=2 $\chi^2=8,833$ $*p=0,012$	GL=2 $\chi^2=13,613$ $*p=0,001$	GL=2 $\chi^2=1,553$ $p=0,4601$	GL=2 $\chi^2=5,330$ $p=0,070$

[@] GL = Graus de Liberdade

* p significativo

TABELA 3.15: Qui Quadrado e Probabilidade das Associações Simples entre Sintomas Respiratórios, Exposição (SANO e SANOAJ) e Tabagismo (AM e Grupos), 1989.

	TOSSE	CATARRO	DISPNÉIA	CHIADO
	^a GL=2	GL=2	GL=2	GL=2
SANO	$\chi^2=0,3915$ $p=0,821$	$\chi^2=2,616$ $p=0,270$	$\chi^2=3,466$ $p=0,177$	$\chi^2=12,097$ $*p=0,002$
SANOAJ	GL=2 $\chi^2=1,690$ $p=0,430$	GL=2 $\chi^2=2,979$ $p=0,225$	GL=2 $\chi^2=10,979$ $*p=0,0041$	GL=2 $\chi^2=6,295$ $*p=0,0430$
AM	GL=3 $\chi^2=20,964$ $*p=0,000$	GL=3 $\chi^2=11,917$ $*p=0,007$	GL=3 $\chi^2=4,031$ $p=0,258$	GL=3 $\chi^2=9,256$ $*p=0,026$
Grupos de Tabagismo	GL=2 $\chi^2=28,070$ $*p=0,000$	GL=2 $\chi^2=26,386$ $*p=0,000$	GL=2 $\chi^2=2,660$ $p=0,2641$	GL=2 $\chi^2=3,973$ $p=0,137$

^a GL = Graus de Liberdade

* p significativa

Em 1984, todos os sintomas associaram-se significativamente com a SANO e, também, com excessão do chiado, com a SANOAJ. Apenas tosse e catarro associaram-se significativamente com o tabagismo. Em 1989, os achados em relação ao tabagismo foram os mesmos, porém apenas o chiado associou-se significativamente com a exposição (SANO e SANOAJ) e com o índice quantitativo de tabagismo (AM), sendo que a dispnéia associou-se apenas com a SANOAJ.

Estes mesmos fatores de risco foram analisados de forma conjunta, com base nos dados de 1989. Dois índices de exposição (SANO e SANOAJ) e dois índices de tabagismo (AM e grupos de tabagismo) foram colocados como variáveis independentes

em análises de regressão logística, tendo como variável dependente a presença ou ausência do sintoma. A regra de entrada das variáveis independentes, foi fixada tendo como limite superior uma probabilidade ao nível de 10%. Portanto, somente as variáveis significantes a este nível constarão dos resultados. As TABELAS 3.16 a 3.19 mostram os resultados destas análises.

TABELA 3.16: Modelo de Regressão Logística para o Estudo da Influência da Exposição Ocupacional (SANO e SANOAJ) e do Tabagismo (AM e Grupos) sobre o Sintoma Tosse (n=280).

VARIÁVEL	INTERVALO	COEFICIENTE	ERRO PADRÃO	p
Constante		- 1,10	0,179	
SANO	4-30	--	--	--
SANOAJ	5-86	--	--	--
AM	0-70	--	--	--
Tabagismo	(1)	-0,186	0,254	0,0000
	(2)	1,01	0,200	

TABELA 3.17: Modelo de Regressão Logística para o Estudo da Influência da Exposição Ocupacional (SANO e SANOAJ) e do Tabagismo (AM e Grupos) sobre o Sintoma Catarro (n=280).

VARIÁVEL	INTERVALO	COEFICIENTE	ERRO PADRÃO	p
Constante		- 1,03	0,171	
SANO	4-30	--	--	--
SANOAJ	5-86	--	--	--
AM	0-70	--	--	--
Tabagismo	(1)	-0,360	0,253	0,0000
	(2)	0,964	0,193	

TABELA 3.18: Modelo de Regressão Logística para o Estudo da Influência da Exposição Ocupacional (SANO e SANOAJ) e do Tabagismo (AM e Grupos) sobre o Sintoma Dispneia (n=280).

VARIÁVEL	INTERVALO	COEFICIENTE	ERRO PADRÃO	p
Constante		- 3,43	0,499	
SANO	4-30	--	--	--
SANOAJ	5-86	0,037	0,012	0,0011
AM	0-70	--	--	--
Tabagismo	(1)	--	--	--
	(2)	--	--	--

TABELA 3.19: Modelo de Regressão Logística para o Estudo da Influência da Exposição Ocupacional (SANO e SANOAJ) e do Tabagismo (AM e Grupos) sobre o Sintoma Chiado (n=280).

VARIÁVEL	INTERVALO	COEFICIENTE	ERRO PADRÃO	p
Constante		-1,80	0,328	
SANO	4-30	--	--	--
SANOAJ	5-86	0,017	0,009	0,0454
AM	0-70	--	--	--
Tabagismo	(1)	--	--	--
	(2)	--	--	--

Para os sintomas tosse e catarro, o tabagismo associou-se significativamente com a probabilidade de um registro positivo. A exposição ocupacional ajustada (SANOAJ) associou-se significativamente com a probabilidade de um registro positivo de dispneia e de chiado. A variável AM foi de significância marginal em relação ao chiado ($p=0,1060$), não tendo sido incluída na equação por este motivo.

Estas mesmas análises foram efetuadas para a presença de BC. Os resultados estão na TABELA 3.20.

TABELA 3.20: Modelo de Regressão Logística para o Estudo da Influência da Exposição Ocupacional (SANO e SANOAJ) e do Tabagismo (AM e Grupos) sobre o Sintoma Bronquite Crônica (n=280).

VARIÁVEL	INTERVALO	COEFICIENTE	ERRO PADRÃO	p
Constante		-1,53	0,208	
SANO	4-30	--	--	--
SANOAJ	5-86	--	--	--
AM	0-70	--	--	--
Tabagismo	(1)	-0,342	0,302	0,0000
	(2)	1,110	0,228	--

Os resultados mostram efeitos semelhantes aos sintomas tosse e catarro, com os grupos de tabagismo associando-se significativamente com a Bronquite Crônica.

Para se analisar um possível efeito sinérgico ou aditivo do fumo e da exposição, em relação aos sintomas e à presença de BC, ajustaram-se às mesmas equações das TABELAS 3.16 a 3.20 as variáveis SANO X AM e SANOAJ X AM, ou SANO + AM e SANOAJ + AM. A adição destes efeitos combinados não alterou os resultados obtidos acima, e, portanto, eles não serão incluídos no texto.

Concluindo, calculou-se a prevalência de sintomas por grupos de tabagismo, estratificada pela variável SANOAJ, tendo como ponto de corte a mediana das observações (SANOAJ = 30) em Mais Expostos, SANOAJ > 30 e Menos Expostos, SANOAJ ≤ 30. Na TABELA 3.21 são observadas as razões de prevalência (PR) dos sintomas dos Fumantes e Ex-Fumantes para os Não Fumantes nos dois grupos de exposição.

TABELA 3.21: Porcentagem de Sintomas Respiratórios em Mineiros de Subsolo, Estratificados por Exposição e Tabagismo, Razões de Prevalência e Intervalos de Confiança^a.

	MENOS EXPOSTOS					MAIS EXPOSTOS				
	NF (N=31)	F (N=81)	EF (N=31)	*PR1	**PR2	NF (N=24)	F (N=83)	EF (N=30)	*PR1	**PR2
TOSSE	9,7	47,5	20,0	4,9(2,4-9,8)	2,1(0,9-4,4)	16,7	48,2	23,3	2,9(1,6-5,0)	1,4(0,7-2,6)
CATARRO	19,3	46,2	20,0	2,4(1,4-4,1)	1,0(0,5-1,9)	12,5	50,6	20,0	4,0(2,2-7,5)	1,6(0,8-3,2)
BC	9,7	39,5	12,9	4,1(2,0-8,2)	1,3(0,6-3,0)	8,3	39,7	13,3	4,8(2,3-10,1)	1,6(0,7-3,8)
DISPNEIA (-)		10,0	(-)	(-)	(-)	16,6	18,1	13,3	1,1(0,6-2,1)	0,8(0,4-1,6)
CHIADO	12,9	22,5	16,6	1,7(0,9-3,4)	1,3(0,6-2,7)	16,6	31,3	20,0	1,9(1,0-3,4)	1,2(0,6-2,3)

* PR1 = % do Sintoma nos F

% Sintomas nos NF

* PR2 = % do Sintoma nos EF

% do Sintoma nos NF

^a Intervalo de Confiança de 95% calculados de acordo com as series de Taylor 130

A TABELA 3.21 mostra que em relação aos sintomas respiratórios e à BC, os EF comportam-se similarmente aos NF, isto é, aparentemente há uma reversibilidade nos sintomas após a cessação do tabagismo. Mineiros fumantes tem razões de prevalência significativamente maiores do que os não fumantes de tosse, catarro e BC. Além disso, mineiros fumantes mais expostos apresentam a razão de prevalência de chiado significativamente maior do que os NF.

3.2.4. Reatividade Brônquica, Exposições de Risco e Sintomas Respiratórios

Em 1989, 268 mineiros da coorte completaram satisfatoriamente um teste de PB com carbacol. Os detalhes técnicos encontram-se em MÉTODOS. Aqui interessam as relações entre a reatividade brônquica, os sintomas respiratórios e as exposições de risco, para o cálculo das razões de prevalência (PR). Outros aspectos serão analisados mais adiante. As relações entre PB, exposição ocupacional e tabagismo são mostradas nas TABELAS 3.22 e 3.23.

TABELA 3.22: Associação entre Provocação Brônquica, SANO, e SANOAJ

	SANO				SANOAJ			
	0-7	8-13	14-+	TOTAL	0-20	21-40	41-+	TOTAL
PB								
Positiva	11	27	11	49	15	20	14	49
Negativa	57	114	48	219	74	83	62	219
TOTAL	68	141	59	268	89	103	76	268
$\chi^2 = 0,278$ $p = 0,8703$					$\chi^2 = 0,241$ $p = 0,8865$			

TABELA 3.23: Associação entre Provocação Brônquica e Tabagismo.

	NF	F	EF	TOTAL
PB				
Positiva	12	29	8	49
Negativa	41	127	51	219
TOTAL	53	156	59	268
$\chi^2 = 1,565$ $p = 0,4573$				

A TABELA 3.22 mostra que os índices de exposição ocupacional não estavam associados com a resposta à PB. Mais interessante é a independência entre os grupos de tabagismo e a PB. De fato, 22,6% nos NF foram positivos, comparativamente a 18,6% dos F e 13,6% dos EF (TABELA 3.23).

As relações entre a PB e os sintomas respiratórios estão na TABELA 3.24. Estudaram-se as razões de prevalência da PB em grupos sintomáticos, mutuamente exclusivos, definidos na seção de MÉTODOS, estratificados pelos grupos de tabagismo. Observou-se que mineiros assintomáticos não diferiram quanto à resposta à PB nos diferentes grupos de tabagismo. Mineiros bronquíticos não fumantes apresentaram uma razão de prevalência significativamente maior de PB positivas. Mineiros chiadores apresentaram, independentemente do grupo de tabagismo, razões de prevalência significativamente maiores de PB positivas.

TABELA 3.24: Grupos Sintomáticos em Mineiros de Subsolo, Estratificados por Tabagismo e Provocação Brônquica, Razões de Prevalência e Intervalos de Confiança^a

	NF			F			EF		
	PB+ (n=12)	PB- (n=41)	PR*	PB+ (n=29)	PB- (n=27)	PR*	PB+ (n=8)	PB- (n=51)	PR*
ASSINTOMÁTICOS (N=154)	33,3	85,3	0,4(0,3-0,6)	34,5	49,6	0,7(0,4-1,1)	50,0	74,5	0,7(0,5-1,0)
BRONQUITICOS (N=43)	16,7	4,9	3,4(1,2-9,3)	13,8	26,0	0,5(0,3-1,0)	(-)	3,9	(-)
CHIADORES (N=60)	41,7	7,3	5,7(2,6-12,5)	51,7	19,7	2,6(1,6-4,4)	50,0	15,7	3,2(1,8-5,6)
DISPNEICOS (N=11)	8,3	2,4	3,5(0,8-14,5)	(-)	4,7	(-)	(-)	5,9	(-)

* PR = % com PB +

 % com PB -

^a Intervalos de Confiança de 95% calculados de acordo com as séries de Taylor 130

3.2.5. Ocorrência de Asma Brônquica

As TABELAS 3.1 e 3.2 mostram que o chiado foi o único sintoma a mostrar uma evolução significativa durante os 5 anos de observação. O diagnóstico de Asma Brônquica aqui utilizado é baseado nas respostas às questões 5.2 e 5.6 e/ou 5.8 (1989), calcado na presença de episódios de chiado com dispnéia, com fatores desencadeantes extrínsecos observados. Este critério é subjetivo, pois, como já mencionado anteriormente, exclui os casos de crises sem fatores desencadeantes nítidos, o que acontece com frequência em pacientes asmáticos. Apesar disto, optou-se por este critério, por não se tratar de um diagnóstico clínico, e sim epidemiológico, na presente investigação. Dos 64 casos com menção de episódios de chiado, 51 referiram desencadeamento por exposições na mineração ou ambientais. Todos estes últimos referiram também desencadeamento por fatores presentes na mineração. A TABELA 3.25 mostra as relações entre os mineiros com menção de episódios de chiado, PB, e início dos sintomas anteriores ou posteriores ao trabalho em mina de subsolo.

TABELA 3.25. Relações entre a Presença de Episódios de Chiado e Dispnéia, Broncoprovocação e Início dos Sintomas.

		CHIADO COM DISPNEIA		TOTAL
		Sem Fatores Desencadeantes	Com Fatores Desencadeantes	
PB Positiva	* Antes	2	2	4
	*Após	2	20	22
PB Negativa	* Antes	5	9	14
	* Após	4	20	24
TOTAL		13	51	64

* Antes significa que os sintomas iniciaram-se antes da experiência de mineração de subsolo. Após significa que os sintomas iniciaram-se após o início do trabalho em subsolo.

Notou-se que 46/64 (71,9%) mineiros começaram a apresentar sintomas após a entrada na mineração e 26/64 (40,6%) apresentavam PB positiva.

Assumindo, conforme o critério, que 51 (18,2%) eram casos efetivos de Asma Brônquica, prosseguiu-se a análise no sentido de detectar casos de Asma Ocupacional. Os 51 casos foram restritos aos 46 que apresentavam o início dos sintomas após a experiência ocupacional em minas de carvão de subsolo, aliados a uma referência de melhora clínica ou não com o afastamento do trabalho (questão 5.7, 1989). A TABELA 3.26 resume os achados.

TABELA 3.26: Relações entre a Presença de Episódios de Chiado com Dispnéia, Broncoprovocação e Efeito do Afastamento sobre os Sintomas.

CHIADO COM DISPNEIA			TOTAL
Sem Fatores Desencadeantes	Com Fatores Desencadeantes		
<u>PB Positiva</u>			
Melhora com Afastamento	-	15	15
Não Melhora	2	5	7
<u>PB Negativa</u>			
Melhora com Afastamento	-	19	19
Não Melhora	4	1	5
TOTAL	6	40	46

Portanto, 34 (12,1% da coorte) mineiros apresentaram sintomas ao questionário com características de asma ocupacional, episódios de chiado com dispnéia com fatores desencadeantes de início após a entrada em mineração de carvão, com melhora dos sintomas nos fins de semana ou nas férias. Destes 34 mineiros, 15 apresentavam PB positiva.

Os fatores desencadeantes mencionados foram 5: fumaça de explosivos (44,8%), poeira (34,5%), fumos de diesel (10,3%), fumos de solda (5,7%) e esforço físico (4,6%). Estas porcentagens correspondem à soma de todas as menções individuais do questionário (questão 5.6 - 1989).

3.3. Radiologia

3.3.1. Prevalência de Pneumoconiose

Em 1984, no estudo transversal original envolvendo 956 mineiros, foram interpretados 708 radiografias, mostrando uma prevalência pontual de pneumoconiose de 5,6%⁴, isto é, mineiros com radiografias classificadas como 1/0 ou mais. Na mesma amostra, 80(11,3%) mineiros tiveram as suas radiografias interpretadas como suspeitas, 0/1, e os 588 (83,1%) restantes foram considerados normais. Na coorte deste estudo, composta por 280 mineiros vindos do estudo original, os números são apresentados na TABELA 3.27.

TABELA 3.27: Prevalencia de Alterações Radiológicas na Coorte de 280 mineiros em 1984 e 1989.

	Rx INTERPRETADOS	Rx		
		0/0(%)	0/1(%)	1/0 ou mais (%)
1984	224*	193(86,2)	19(8,5)	12(5,4)
1989	277**	220(79,4)	35(12,6)	22(7,9)

$\chi^2 = 3,884$

$p = 0,1434$

* Em 1984, 25(8,6%) mineiros tiveram os Rx classificados como qualidade 4, e 31(11,1%) não forneceram radiografias

** Em 1989, 3(1,0%) mineiros não forneceram radiografias

Comparando-se os dados de 1984 da TABELA 3.27 com os dados da amostra do estudo original⁴, não houve diferenças estatisticamente significantes entre as porcentagens de normais, suspeitos e pneumoconióticos ($\chi^2=1,494$, $p=0,4738$). A análise da TABELA 3.27 mostra também que não houve diferença estatística entre os achados radiológicos de 1984 e de 1989 da coorte, embora haja uma tendência à evolução radiológica em 1989.

As relações entre as alterações radiológicas e a exposição a poeiras, medida através de análise de variância da SANO e SANOAJ, podem ser vistas na TABELA 3.28.

TABELA 3.28: Análises de Variância dos Índices de Exposição (SANO e SANOAJ) Relacionados às Leituras Radiológicas de 1984 e 1989.

	a SANO				aa SANOAJ			
	$\bar{X}$	EP	$(\bar{X} \pm 1,96EP)$	F	$\bar{X}$	EP	$(\bar{X} \pm 1,96EP)$	F
0/0	5,24	0,24	(4,77-5,71)	*p=0,0002	14,76	0,92	(12,96-16,56)	*p=0,0068
1984 0/1	6,53	1,36	(3,86-9,19)		20,00	4,46	(11,26-28,74)	
1/0 out	9,92	1,74	(6,51-13,33)		26,41	4,91	(16,79-36,03)	
0/0	10,11	0,25	(9,62-10,60)	*p=0,0034	29,15	1,11	(26,97-31,33)	*p=0,0000
1984 0/1	11,37	0,66	(10,08-12,66)		39,31	2,55	(34,31-44,31)	
1/0 out	12,73	1,05	(10,67-14,79)		42,68	2,71	(37,37-47,99)	

* P significante

a Em 1984 e 1989, médias do grupo 1/0 significativamente maiores que do grupo 0/0

aa Em 1984 médias do grupo 1/0 significativamente maiores do que do grupo 0/0 e em 1989, médias dos grupos 0/1 e 1/0 significativamente maiores do que do grupo 0/0

Ambas as variáveis de exposição, SANO e SANOAJ mostraram uma associação positiva significativa com subcategorias crescentes da classificação radiológica. Para estudar qual destes índices apresentou melhor ajuste em relação à presença ou ausência de pneumoconiose, eles foram colocados como variáveis independentes em um modelo de regressão logística, tendo como variável dependente a presença ou ausência de pneumoconiose. Para isto utilizaram-se dados de 1989, por se possuir um maior número de observações, e também um maior número de casos de pneumoconiose. Os resultados estão na TABELA 3.29.

TABELA 3.29: Modelo de Regressão Logística para o Estudo do Melhor Ajuste dos Índices de Exposição Relacionados à Pneumoconiose.

VARIÁVEL	INTERVALO	COEFICIENTE	ERRO PADRÃO	p
Constante	--	-3,920	0,639	
SANO	4-30	--	--	--
SANOAJ	5-86	0,042	0,015	0,0037

O SANOAJ mostrou-se um melhor índice para predição da probabilidade do diagnóstico de pneumoconiose ao Rx. Este resultado é um dado que aponta satisfatoriamente para o critério subjetivo adotado para o cálculo deste índice, uma vez que há uma clara relação dose-resposta entre exposição ocupacional em minas de carvão e pneumoconiose.

Uma das preocupações do estudo era que metade dos mineiros de carvão referia exposições inalatórias em outras indústrias (dados retirados das questões 9.1 e 9.2 do questionário de 1989). Dos 280 mineiros, 130 (46,4%) referiam outras exposições, notadamente em serrarias, cerâmicas, outros tipos de mineração, metalúrgicas e siderúrgicas. De maneira geral estas exposições adicionais foram de curta duração. A prevalência de pneumoconiose foi de 8,4% nos mineiros com exposições fora da mineração de carvão e 7,3% nos restantes ($\chi^2 = 0,022$, $p = 0,8817$).

3.3.2. Progressão Radiológica

Para o estudo da progressão radiológica foram analisados 223 pares de Rx (mineiros que possuíam radiografias interpretadas em 1984 e 1989).

O período de 5 anos entre os dois estudos é relativamente curto para a observação de uma progressão radiológica substancial na coorte, porém era de se esperar que ocorresse. Efetivamente, esta observação é prontamente visualizada na TABELA 3.30.

TABELA 3.30: Progressão Radiológica Entre 1984 e 1989 (n = 223).

		1984					TOTAL
		0/0	0/1	1/0	1/1	1/2	
1989	0/0	161	9	1	3	--	174
	0/1	23	6	0	1	1	31
	1/0	6	1	1	0	1	9
	1/1	2	3	1	3	--	9
	1/2	--	--	--	--	--	--
TOTAL		192	19	3	7	2	223

Abaixo da diagonal estão os casos de "progressão" radiológica em número de 36, acima da diagonal estão os casos de "regressão" em número de 16, e ao longo da mesma encontram-se 171 mineiros radiologicamente estáveis. Referimo-nos à "progressão" e "regressão" entre aspas pois, na verdade, ambas podem dar-se dentro de uma mesma categoria de pneumoconiose. De fato, atentando-se para os casos de "progressão", dos 36 mineiros 23 passaram de normais à suspeitos (0/1) e 1 passou de 1/0 para 1/1. Houve mudança de categoria em 12 mineiros que passaram de normais ou suspeitos para categoria 1. Dentre os 16 "regressores", 9 passaram de suspeitos para normais e 1 passou de 1/2 para 1/0, sendo que 6 passaram de categoria 1 para normais ou suspeitos. Estes últimos são os casos temidos do ponto de vista legal e social, pois são

mineiros "anormais" em 1984 que passaram a "normais" em 1989 dentro de uma escala subjetiva de classificação.

Retirando-se dos 223 casos da TABELA 3.30 os 12 mineiros diagnosticados como 1/0 ou mais em 1984, sobram 211 mineiros em risco dos quais 12 foram classificados como 1/0 ou mais em 1989. Estes números são uma expressão da incidência de pneumoconiose no período de observação de 5 anos, isto é, 57/1.000 mineiros ativos, com uma média de 10 anos de exposição, desenvolveram pneumoconiose em 5 anos de observação.

Similarmente aos resultados da evolução dos sintomas respiratórios, algumas variáveis que poderiam influir na progressão radiológica foram analisadas. A associação dos índices de exposição SANO e SANOAJ, Tabagismo, VEF_1 e o $DVEF_1$ de 1989 com os grupos de regressão, estabilidade e progressão radiológica encontram-se nas TABELAS 3.31 e 3.32.

TABELA 3.31: Análise de Variância dos Índices de Exposição (SANO e SANOAJ) do $DVEF_1$ e do VEF_{1AJ} nos Grupos de Regressão, Progressão e Estabilidade Radiológicas.

	REGRESSÃO			ESTABILIDADE			PROGRESSÃO			
	$\bar{X}$	EP	$(\bar{X} \pm 1,96EP)$	$\bar{X}$	EP	$(\bar{X} \pm 1,96EP)$	$\bar{X}$	EP	$(\bar{X} \pm 1,96EP)$	
SANO	12,37	1,50	(9,43-15,31)	10,06	0,28	(9,51-10,61)	10,53	0,53	(10,42-10,64)	p=0,0652
SANOAJ ^a	38,81	4,73	(28,54-47,08)	29,12	1,22	(26,73-31,51)	36,44	2,17	(32,19-40,69)	*p=0,0084
$DVEF_1$	49,57	17,55	(15,17-83,97)	35,28	5,13	(25,22-45,33)	43,25	13,31	(17,16-69,34)	p=0,6375
VEF_{1AJ} ^a	3,60	0,11	(3,88- 3,82)	3,80	0,04	(3,73- 3,88)	3,62	0,08	(3,47- 3,78)	*p=0,0478

* p significativo

^a Média do Grupo de Progressão significativamente maior do que de Estabilidade

^a Média do Grupo de Estabilidade significativamente maior do que de Progressão

TABELA 3.32: Tabela de Contingência do Tabagismo nos Grupos de Regressão, Progressão e Estabilidade Radiológica.

	TABAGISMO			TOTAL
	NF	F	EF	
Regressão	3	9	4	16
Estabilidade	41	91	39	171
Progressão	2	28	6	36
TOTAL	46	128	49	223

$$\chi^2 = 8,633$$

$$p = 0,0709$$

Os resultados das TABELAS 3.31 mostram que os progrediram apresentaram uma maior exposição ajustada que os estáveis e também um VEF₁ ajustado significativamente menor do que os estáveis. Houve uma tendência não significativa de haver mais mineiros fumantes entre os que progrediram (TABELA 3.32). Eliminando-se a coluna dos ex-fumantes dos dados da TABELA 3.32, os fumantes apresentaram uma progressão radiológica significativamente maior que os não fumantes ($\chi^2 = 7,493$, $p = 0,0236$). Esta significância persiste mesmo juntando-se os grupos de fumantes e ex-fumantes, e comparando-se com os não fumantes ($\chi^2 = 6,201$, $p = 0,0450$).

A evolução radiológica foi ainda analisada em um modelo de regressão logística, tendo como variável a progressão (assumindo o valor 1) e a estabilidade (assumindo o valor 0). Eliminou-se o grupo de regressão destas análises pela necessidade de se trabalhar com uma variável dependente dicotômica. Neste modelo incluiu-se como variáveis independentes a idade, os índices de exposição e de tabagismo, os efeitos combinados da exposição e tabagismo, o VEF₁ ajustado e o DVEF₁. Os resultados estão na TABELA 3.33.

TABELA 3.33: Modelo de Regressão Logística para o Estudo das Variáveis Associadas a Progressão Radiológica (n = 207), Progressores = 1 Estáveis = 0.

VARIÁVEL	INTERVALO	COEFICIENTE	ERRO PADRÃO	p
Constante		-1,90	1,810	
SANO	4-30	--	--	--
SANOAJ	5-68	0,072	0,019	0,0000
AM	0-37	0,307	0,077	0,0000
Tabagismo	(1)	--	--	--
	(2)	--	--	--
SANO X AM	0-750	-0,022	0,006	0,0001
SANOAJ X AM	0-2368	--	--	--
VEF ₁ AJ	2,24-5,30	-0,008	0,004	0,0736
DVEF ₁	-102-222,4	--	--	--

Há uma significativa dependência da progressão à exposição ocupacional (SANOAJ) e tabagismo quantitativo (AM). O VEF₁AJ mostrou uma relação inversa significativa, ou seja, quanto menor o VEF₁, maior a tendência à progressão radiológica. A combinação de efeitos da exposição ocupacional com o tabagismo (SANO X AM) mostra curiosamente um sinal negativo. À primeira inspeção tem-se a impressão de que há um efeito sinérgico negativo em relação à progressão radiológica, o que não teria qualquer plausibilidade biológica. Procedeu-se então a análises de modelos complementares, retirando algumas das variáveis e modificando a variável de efeitos combinados para somatória (SANO + AM), no sentido de melhor compreender o resultado. Os achados confirmaram a mesma estrutura de dependência das variáveis, mostrando que a componente que envolve a interação das duas variáveis é estatisticamente significativa, e que representa apenas uma "dedução" ou "desconto" dos efeitos isolados da exposição e do tabagismo, que já haviam sido computados nos coeficientes de AM e SANO (este último não aparece por não ter tido significância, $p > 0,100$).

3.3.3. Índice de Regularidade

Conforme descrito em MÉTODOS, calculou-se um índice de regularidade (IR) para cada radiografia que tivesse menção de forma e tamanho em 1989. Portanto, das 277 radiografias interpretadas, 35 foram classificadas como 0/1 e 22 como 1/0 ou mais, obtendo-se um total de 57 menções de forma e tamanho. Destas, 12 foram classificadas como índice 1 (regular, regular), 18 como índice 2 (regular, irregular), 14 como índice 3 (irregular, regular), e 13 como índice 4 (irregular, irregular). Estes índices foram relacionados com os sintomas respiratórios, tabagismo e índices funcionais. A razão destas análises é o fato que a presença de opacidades irregulares em exposições que causam fibrose nodular, frequentemente são associadas com a presença de outras patologias respiratórias, notadamente o enfisema pulmonar ^{3,47}. A TABELA 3.34 mostra os resultados obtidos para as variáveis categóricas, e a TABELA 3.35 mostra os resultados para as variáveis contínuas (índices funcionais).

TABELA 3.34: Qui-Quadrado e Probabilidade das Tabelas de Contingência do Índice de Regularidade (IR) com Sintomas Respiratórios e Tabagismo (Grupos).

	IR	
Tosse	GL	=3
	χ^2	=0,350
	p	=0,9503
Catarro	GL	=3
	χ^2	=3,203
	p	=0,3614
Dispnéia	GL	=3
	χ^2	=2,506
	p	=0,4742
Chiado	GL	=3
	χ^2	=1,518
	p	=0,6782
Tabagismo	GL	=6
	χ^2	=9,081
	p	=0,1691

O IR não mostrou qualquer associação significativa com sintomas respiratórios ou tabagismo, e as análises de variância dos índices funcionais respiratórios não foram significantes entre os diferentes IR. Porém é interessante notar que houve uma tendência de médias mais baixas do VEF_{1AJ} , CVF, IT, e FEF_{25-75} , e uma queda anual maior do VEF1 ($DVEF_1$) em mineiros com IR 4 comparados com IR 1.

3.3.4. Diâmetro Traqueal

Na investigação de 1989, o DT foi medido em 239 radiografias. A média do DT foi de $19,45 \pm 2,14$ mm (13 !---! 26). Tomando-se a média do DT dividiu-se esta variável em 2 grupos: 126 mineiros com $DT \leq 19,45$ e 113 mineiros com $DT > 19,45$ e relacionou-se com os sintomas respiratórios, profusão de pequenas opacidades e índices funcionais. A razão destas análises é que o DT, que é uma característica anatômica, pode influenciar na penetração e deposição de aerossóis em vias aéreas e parênquima pulmonar. Este fato poderia ter expressão através destas variáveis estudadas. As associações do DT com as variáveis categóricas sintomas e profusão de pequenas opacidades (divididas por 0/0, 0/1 e 1/0 ou mais) encontram-se na TABELA 3.36 e com os índices funcionais na TABELA 3.37.

TABELA 3.36: Qui Quadrado e Probabilidade das Tabelas de Contingência do Diâmetro Traqueal (DT) com Sintomas Respiratórios e Profusão de Pequenas Opacidades.

DT		
Tosse	GL	=1
	χ^2	=0,194
	p	=0,6600
Catarro	GL	=1
	χ^2	=0,246
	p	=0,6196
BC	GL	=1
	χ^2	=0,052
	p	=0,8193
Dispneia	GL	=1
	χ^2	=2,947
	p	=0,0860
Chiado	GL	=1
	χ^2	=0,396
	p	=0,5291
Profusão	GL	=2
	χ^2	=1,292
	p	=0,5242

TABELA 3.37: Análise de Variância dos Índices Funcionais nos Grupos de Diâmetro Traqueal.

	DT						F
	DT ≤ 19,4			DT > 19,4			
	X	EP	($\bar{X} \pm 1,96EP$)	$\bar{X}$	EP	($\bar{X} \pm 1,96EP$)	
VEF1AJ	3,67	0,04	(3,59- 3,75)	3,89	0,05	(3,80- 3,98)	*p=0,0004
CVF	4,60	0,06	(4,49- 4,71)	4,97	4,97	(4,84- 5,10)	*p=0,0000
IT	78,44	0,57	(77,32-79,36)	79,36	79,36	(78,22-80,50)	*p=0,2604
FEF25-75	3,12	0,08	(2,96- 3,28)	3,53	0,10	(3,33- 3,73)	*p=0,0017
DVEF1	38,98	6,71	(25,83,52-13)	27,50	6,60	(14,76-40,44)	*p=0,2254

* p significante

Não houve associação entre mineiros com traquéias menores e maiores e sintomas respiratórios ou prevalência de pneumoconiose. O IT também não mostrou diferenças significantes. A queda anual do VEF₁ foi maior em mineiros com DT menor, entretanto não houve diferença estatística significativa. O VEF₁AJ, a CVF, e o FEF₂₅₋₇₅ foram significativamente maiores em mineiros com DT maior.

3.3.5. Fatores Associados à Presença de Pneumoconiose

No estudo de 1989, que gerou a presente coorte, foram analisados diversos fatores associados à presença de pneumoconiose através de regressão por probitos. Houve uma significativa associação da SANO, Dispnéia, VEF₁ (correlação negativa) e do IT (correlação positiva)⁴. Na presente coorte procedemos a uma análise relativamente similar nos 277 mineiros com radiografias interpretadas em 1989.

A associação entre os índices de exposição e a profusão de pequenos opacidades em 1989 já foi analisada na TABELA 3.28. Os sintomas respiratórios, tosse, catarro, dispnéia e chiado, colocados como presentes ou ausentes, não se associaram significativamente com a presença ou ausência de pneumoconiose ao Rx em tabelas 2 x 2 (Tosse: $\chi^2 = 0,087$ p= 0,7677; Catarro: $\chi^2 = 0,049$ p= 0,8252; Dispnéia: $\chi^2 = 0,001$ p= 0,9770; Chiado: $\chi^2 = 1,624$ p = 0,2026). As médias dos índices funcionais, VEF₁, VEF₁AJ, CVF, IT e FEF₂₅₋₇₅ também não diferiram em análises de variância nos grupos de normais (0/0), suspeitos (0/1) e pneumoconióticos (1/0 ou mais).

Para se estudar os efeitos conjuntos destas variáveis e o Tabagismo, utilizou-se o modelo de regressão logística. Tendo como variável dependente a presença (1/0 ou mais) ou ausência (categoria 0) de pneumoconiose ao Rx, inicialmente procedeu-se a um ajuste dos índices de exposição (SANO e SANOAJ), Tabagismo (AM e Grupos), efeitos combinados de exposição e fumo (SANO X AM e SANOAJ X AM), sintomas respiratórios, VEF₁AJ, IT, e Idade. Após eliminar-se uma série de variáveis, que não apresentavam significância, chegou-se ao modelo apresentado na TABELA 3.38. Observe-se que a variável SANOAJ foi dividida em faixas. A SANO foi eliminada devida à sua colinearidade com SANOAJ.

TABELA 3.38: Modelo de Regressão Logística para o Estudo de Variáveis Associadas à Pneumoconiose.

VARIÁVEL	INTERVALO	COEFICIENTE	ERRO PADRÃO	p
Constante		-2,74	0,299	
SANOAJ	(1)	1,32	0,342	0,0001
	(2)	-0,282	0,399	
Idade	26-50	--	--	--
Tabagismo	(1)	--	--	--
	(2)	--	--	--
VEF ₁ AJ	2,24-5,49	--	--	--
IT	0,62-1,00	--	--	--

* SANOAJ está dividida em 3 faixas: 0-20, 21-40 e 41 ou mais

Os resultados acima mostram que o efeito da exposição, medida pela SANOAJ, é a única variável significativamente associada com a presença de pneumoconiose. A Idade, pela alta colinearidade com SANOAJ, perdeu sua significância após a inclusão desta no modelo. O que é visto na TABELA 3.38 confirma os achados isolados já anteriormente mencionados.

A probabilidade do evento "pneumoconiose" pode ser derivada graficamente do modelo logístico da TABELA 3.38, através da equação descrita no item

2.7 de MÉTODOS. Os coeficientes (1) e (2) da SANOAJ deverão ser multiplicados pelos seguintes fatores:

	(1)	(2)
0-20	-1	-1
21-40	0	1
41- +	1	0

A FIGURA 3.1 mostra os resultados.

FIGURA 3.1: Probabilidade de Pneumoconiose por Faixas de Exposição Ajustada.

3.4. Função Pulmonar

3.4.1. Dados Descritivos dos Parâmetros Funcionais

Os parâmetros funcionais foram obtidos em espirometros secos de fole, conforme a descrição em MÉTODOS, e os dados volumétricos corrigidos para BTPS. Os dados médios de 1984 (VEF_1 , CVF, IT) e os de 1989 (VEF_1 , CVF, IT e FEF_{25-75}) encontram-se na TABELA 3.1, juntamente com o $DVEF_1$. As FIGURAS 3.2 e 3.3 mostram o VEF_1 médio por faixas etárias. As TABELAS 3.39 e 3.40 mostram os dados de forma tabular para a CVF, IT e o FEF_{25-75} .

TABELA 3.39: CVF (em litros) e IT Médios por Faixas Etárias e Desvios Padrão (DP), 1984.

FAIXA ETÁRIA	CVF	(DP)	IT	(DP)
21 a 25 (n= 55)	4,86	(0,68)	0,87	(0,06)
26 a 30 (n=101)	4,70	(0,82)	0,84	(0,06)
31 a 35 (n= 75)	4,72	(0,63)	0,82	(0,08)
36 a 40 (n= 43)	4,56	(0,60)	0,82	(0,07)
41 ou + (n= 6)	4,43	(0,40)	0,83	(0,03)

TABELA 3.40: CVF (em litros), IT e FEF_{25-75} (em litros por segundo) Médios por Faixas Etárias e Desvios Padrão (DP), 1989.

FAIXA ETÁRIA	CVF	(DP)	IT	(DP)	FEF_{25-75}	(DP)
26 a 30 (n= 60)	5,03	(0,67)	0,80	(0,06)	3,66	(1,03)
31 a 35 (n=100)	4,76	(0,77)	0,79	(0,06)	3,37	(0,99)
36 a 40 (n= 77)	4,78	(0,61)	0,78	(0,05)	3,14	(0,88)
41 a 45 (n= 34)	4,52	(0,64)	0,78	(0,08)	2,95	(1,04)
45 ou + (n= 9)	4,50	(0,50)	0,77	(0,07)	2,97	(1,01)

FIGURA 3.2: VEF. Médio por Faixas Etárias - 1984.

FIGURA 3.3: VEF1 Médio por Faixas Etárias - 1989.

Os parâmetros funcionais mostram uma queda paulatina com a idade. É interessante notar que a CVF média de 1989 é superior a de 1984 (TABELA 3.1). Este achado será discutido mais adiante.

Os dados de 1984 e 1989 para o VEF_1 e o CVF foram colocados em um modelo de regressão linear múltipla como variáveis dependentes, tendo como variáveis independentes a altura e a idade, para a obtenção das equações de regressão da coorte. Os resultados estão na TABELA 3.41.

TABELA 3.41. Modelo de Regressão Linear Múltipla para o VEF_1 e a CVF, 1984 e 1989
(n = 280)

COEFICIENTES				
	CONSTANTE	Altura (m)	Idade (anos)	r
<u>1984</u>				
VEF ₁	- 2,7085	4,4031	- 0,0265	0,504
CVF	- 4,7850	5,8799	- 0,0146	0,518
<u>1989</u>				
VEF ₁	- 3,3190	4,7499	- 0,0274	0,495
CVF	- 5,8879	6,7602	- 0,0220	0,535

As equações obtidas em 1984 e 1989 podem ser vistas graficamente nas FIGURAS 3.4 e 3.5, comparando-as com equações de uso habitual no nosso meio, como as de KNUDSON e col.¹³¹, CRAPO e col.⁵⁷ e MORRIS e col.¹⁷⁵.

FIGURA 3.4: Equações de Regressão para o VEF_1 (Altura fixada em 1,70 m).

FIGURA 3.5: Equações de Regressão para o CVF (Altura fixada de 1,70 m).

Comparativamente às equações das FIGURAS 3.4 e 3.5, os coeficientes de idade são relativamente semelhantes para o VEF_1 nas equações da coorte, porém bem menores em relação à CVF.

Nos modelos de regressão linear múltipla de 1984 e 1989, alguns termos foram incluídos para responder a questões específicas. Primeiramente, os índices de exposição SANO e SANOAJ na equação do VEF_1 . Não houve inclusão dos mesmos no modelo, devido à baixa explicação adicional das variáveis dependentes. Posteriormente, estudou-se o efeito da Idade e exponenciais, $Idade^2$ e $Idade^3$. Para esta análise, ajustou-se o VEF_1 para altura segundo a fórmula $VEF_1 \cdot (1,69)^2 / Alt^2$, e incluiu-se como variáveis independentes a Idade, $Idade^2$ e $Idade^3$. O único termo significativo foi a Idade, sendo que seus exponenciais não foram significantes. Isto mostrou que, na coorte em estudo, o efeito negativo da idade sobre o VEF_1 tende a ser linear e não exponencial.

Como parâmetros de normalidade para o cálculo de valores previstos do VEF_1 , CVF, IT e FEF_{25-75} , adotou-se o trabalho de KNUDSON e col.¹³¹, com os respectivos valores do 95^o percentil, como limites de normalidade/anormalidade. A TABELA 3.42 traz as médias dos índices em porcentagem do valor previsto.

TABELA 3.42: Médias das Porcentagens e Desvios Padrão do Previsto Para os Índices Funcionais Respiratórios, 1984 e 1989.

	1984		1989	
	$\bar{X}$	(DP)	$\bar{X}$	(DP)
VEF_1	102,5	(14,2)	102,6	(13,6)
CVF	103,2	(14,0)	108,8	(13,2)
IT	99,9	(8,1)	94,9	(7,3)
FEF_{25-75}	-	-	83,2	(24,6)

A TABELA 3.43 traz o número de mineiros classificados como normais ou alterados em 1984 e 1989.

TABELA 3.43: Mineiros com Parametros Funcionais Normais e Alterados Segundo os Valores Previstos de KNUDSON e col. ¹³¹.

	1984		1989	
	Normais	Alterados	Normais	Alterados
VEF ₁	269	11	273	7
CVF	270	10	278	2
IT	265	15	236	44
FEF ₂₅₋₇₅	-	-	249	29

A TABELA 3.43 mostrou que, entre 1984 e 1989 apenas o IT apresentou uma evolução importante. Calculando-se os Intervalos de Confiança de 95% para IT e a probabilidade associada às diferenças entre as porcentagens de IT alterados em 1984 e 1989, concluiu-se que em 1989 havia um número significativamente maior de mineiros com IT alterado ($p < 0,001$).

3.4.2. Dimensões de Vias Aéreas e Espirometria

No item 3.2.4 foram apresentadas uma série de análises referentes ao DT. Chamou a atenção que indivíduos com DT maior apresentavam fluxos e volumes significativamente maiores (TABELA 3.37). As únicas exceções eram o IT, e o DVEF₁.

O diâmetro traqueal frontal, que eram juntamente com o comprimento da traquéia as únicas medições possíveis no Rx de tórax frontal, foi medido de acordo com uma técnica conhecida²³⁸. Restringindo a coorte aos 239 mineiros que tiveram o DT medido, estudou-se qual seria a contribuição desta medida nas equações de regressão das variáveis espirométricas. A TABELA 3.44 mostra os resultados.

TABELA 3.44: Coeficientes de Correlação Múltipla (r) das Equações de Regressão da Espirometria Forçada (Variável Dependente) com Índices Antropométricos e Diâmetro Traqueal (n = 239).

VARIÁVEL DEPENDENTE	VARIÁVEIS INDEPENDENTES	
	Sem DT	Com DT
VEF ₁	0,50	0,54**
CVF	0,53	0,56**
IT*	0,19	-
FEF ₂₅₋₇₅	0,31	0,36**

* Apenas a Idade entrou como variável independente na equação de regressão do IT, à semelhança da equação de KNUDSON.

**p < 0,001 para a contribuição de DT na equação

O fato do DT não ter entrado na equação de predição do IT já era antecipado pelos resultados da TABELA 3.37. Em relação ao VEF₁, CVF e FEF₂₅₋₇₅, o DT trouxe uma contribuição significativa com coeficientes positivos para as equações, porém todas com aumentos muito discretos nos coeficientes de correlação.

3.4.3. Declínio do VEF₁

Um dos objetivos do presente trabalho era a análise do comportamento longitudinal do VEF₁ ao longo dos 5 anos. Cada um dos 280 mineiros da coorte possuía medições em 2 pontos, 1984 e 1989. A média do declínio do DVEF₁ na coorte foi de 35,46 ml/ano $\pm$ 68,83 (-103,46 !---! 222,44), mostrando uma grande dispersão dos valores em torno da média. Em 1984, 55 mineiros tinham entre 21 a 25 anos, que é uma faixa admitida como de crescimento longitudinal do VEF₁^{30,131}. O DVEF₁ destes mineiros foi calculado e como a média não diferia dos outros 225 eles foram incluídos nas análises que serão aqui comentadas. A FIGURA 3.6 mostra o DVEF₁ médio por faixas etárias. A idade de cada mineiro foi calculada como a idade média exata entre os 2 estudos. Na faixa de 21 a 25 anos o número de mineiros foi igual a 12.

FIGURA 3.6: DVEF₁ Médio (ml/ano) por Faixas Etárias e Desvios Padrão.

O declínio do VEF₁, baseado em idade, pode ser analisado de duas formas: através dos coeficientes de idade derivados das equações de regressão múltipla (TABELA 3.41) ou calculando-se o coeficiente médio das mudanças individuais de cada um dos mineiros (há um chamado declínio transversal, estimado pontualmente, e um

declínio longitudinal que pode ser calculado quando se tem dois ou mais pontos no tempo). A TABELA 3.45 traz os coeficientes de 84 e 89, o coeficiente longitudinal e uma estimativa percentual de declínio em relação ao VEF_1 médio.

TABELA 3.45: Declínio Anual do VEF_1 em ml e Percentual Anual em Relação ao VEF_1 *.

	COEFICIENTE	%
Transversal 1984	26,5	0,7
Transversal 1989	27,4	0,7
Longitudinal 1984-1989	35,5	0,9

* O VEF_1 é a média do VEF_1 de 1984 e 1989 para os coeficientes transversais, e a média do VEF_1 1984 -- 1989 para o coeficiente longitudinal.

É interessante notar que o declínio estimado longitudinalmente é maior do que as estimativas transversais, isto é, 25,3% maior do que a estimativa de 1984, e 22,8% maior do que 1989, que é o oposto ao descrito na literatura^{30,91}.

A equação de KNUDSON¹³¹, tem um coeficiente de idade negativo, igual a 29,2 para indivíduos com 25 anos ou mais. Tomando-se este valor como base, os mineiros da coorte foram divididos em dois grupos: um chamado de declínio lento ($DVEF_1 \leq 29$ ml/ano, $n = 123$) e um grupo chamado de declínio rápido ($DVEF_1 > 29$ ml/ano, $n = 157$). Através de análises de variância e tabelas de associação, estudaram-se algumas variáveis de interesse. Os resultados estão nas TABELAS 3.46 e 3.47.

TABELA 3.46: Análises de Variância dos Índices de Exposição (SANO e SANOAJ), Idade e Tabagismo Quantitativo, Relacionados ao Declínio Lento ou Rápido do VEF₁

	*DL			*DR			F
	$\bar{X}$	EP	$(\bar{X} \pm 1,96EP)$	$\bar{X}$	EP	$(\bar{X} \pm 1,96EP)$	
SANO	10,39	0,31	(9,78-11,00)	10,49	0,34	(9,82-11,16)	p=0,8307
SANOAJ	32,40	1,39	(29,68-35,12)	30,73	1,39	(28,01-33,45)	p=0,4025
Idade	34,52	0,43	(33,68-35,36)	35,27	0,43	(34,43-36,11)	p=0,2280
AM	8,02	0,67	(6,71-9,33)	9,57	0,82	(7,96-11,18)	p=0,1598

* DL = Declínio Lento (DVEF1 $\leq$ 29 ml/ano)

DL = Declínio Rápido (DVEF1 > 29 ml/ano)

TABELA 3.47: Qui-Quadrado e Probabilidade das Tabelas de Contingência do Declínio do VEF₁ (Lento ou Rápido) com Tabagismo (Grupos) e PB.

DECLÍNIO DO VEF ₁	
Tabagismo	GL = 3
	$\chi^2 = 0,531$
	p = 0,7669
PB	GL = 2
	$\chi^2 = 2,326$
	p = 0,1272

As TABELAS 3.46 e 3.47 não mostram relação do declínio do VEF₁, dividido em Lento e Rápido, com Índices de Exposição, Idade, Tabagismo, e PB, o que, de certa forma, foi um resultado inesperado. Mineiros com PB positiva tenderam a apresentar um declínio rápido do VEF₁, embora nesta tabela de associação simples, este achado não fosse significativo.

Para uma melhor análise das relações entre o DVEF₁ e a PB, utilizou-se um modelo de regressão linear, com o DVEF₁ como variável dependente e a PB (dicotômica) como variável independente. Os resultados estão na TABELA 3.48.

TABELA 3.48: Modelo de Regressão Linear para DVEF₁, Variável Independente PB (Positiva = -1, Negativa = 1).

V. DEPENDENTE	CONSTANTE	COEFICIENTE	r
DVEF ₁	97,0413	-31,4202	0,14

Embora a variável PB fosse significativa ($F = 5,28$, $0,01 < p < 0,025$), ela forneceu uma explicação mínima (coeficiente de determinação múltiplo de 0,02). Este dado, apesar das restrições acima, vem de encontro a dados de literatura que mostram uma correlação entre estas variáveis, embora a relação causa-efeito não possa ser discernida.

Para uma análise da influência da Exposição e do Tabagismo no declínio do VEF₁, foi construída uma tabela de razões de prevalência, estratificando os mineiros por tabagismo e exposição, à semelhança à TABELA 3.21. Os resultados estão na TABELA 3.49.

TABELA 3.49: Porcentagem de Mineiros com Declínio Lento (DL) ou Rápido (DR) do VEF₁ Estratificados por Tabagismo e Exposição, Razões de Prevalência e Intervalos de Confiança^a.

	MENOS EXPOSTOS					MAIS EXPOSTOS				
	NF	F	EF	*PR1	**PR2	NF	F	EF	*PR1	**PR2
	(n=31)	(n=80)	(n=30)			(n=24)	(n=83)	(n=30)		
DL	41,9	41,3	46,7	1,0(0,6-1,5)	1,1(0,7-1,7)	41,7	50,6	36,7	1,2(0,8-1,8)	0,9(0,6-1,4)
DR	58,1	58,7	53,3	1,0(0,7-1,4)	1,0(0,7-1,4)	58,3	49,4	63,3	0,8(0,5-1,2)	1,1(0,7-1,6)

* PR1 = % de F

% de NF

** PR2 = % de EF

% de NF

^a Intervalos de Confiança de 95% calculados de acordo com as series de Taylor¹³⁰

As razões de prevalência de DL e DR de mineiros Fumantes e Ex-Fumantes, para Não Fumantes, foram próximas ao valor unitário, tanto no grupo de menor exposição, quanto no grupo mais exposto. Todos os intervalos de confiança incluíram valores abaixo de 1, mostrando não haver diferenças significantes da queda do VEF₁, estratificada por tabagismo e exposição.

Com o objetivo de analisar a tendência do DVEF₁ com a idade, procurando-se estudar o momento (idade) em que os indivíduos da coorte passavam de uma tendência de crescimento ou estabilidade, a declínio, estas duas variáveis (DVEF₁ variável dependente) foram correlacionadas em um modelo de regressão linear (de acordo com o trabalho de BURROWS e col.³⁰). Os resultados foram não significantes, não havendo a inclusão do termo Idade no modelo ($F = 0,33$, $p > 0,55$).

3.4.4. Obstrução de Vias Aéreas, Bronquite Crônica, Exposição Ocupacional e Tabagismo

Queixas compatíveis com BC foram registrados em 80 (28,0%) mineiros da coorte. Uma série de características da BC já foram descritas anteriormente (subitens 3.2.2 e 3.2.3). Alguns aspectos da relação entre BC e função de vias aéreas também foram comentados na Introdução (subitem 1.2.3).

Inicialmente, procurou-se caracterizar a presença de obstrução de vias aéreas através do VEF_1 , utilizando-se do 95º percentil para separar os mineiros em normais e alterados. A TABELA 3.42 mostrou que, em 1989, apenas 7 mineiros apresentavam VEF_1 anormal. Ao mesmo tempo, 44 apresentavam o IT anormal. A TABELA 3.50 traz estes casos estratificados pela variável BC.

TABELA 3.50: VEF_1 e IT Normais e Alterados e Bronquite Crônica.

	BC -				BC +				T
	*N	(%)	*A	(%)	*N	(%)	*A	(%)	
VEF_1	197	(70,4)	3	(1,1)	76	(27,1)	4	(1,4)	280
IT	171	(61,1)	29	(10,4)	65	(23,1)	15	(5,4)	280

* N = Índice Funcional acima do 95º percentil previsto

A = Índice Funcional igual ou abaixo do 95º percentil previsto

Utilizando-se o VEF_1 como critério para a classificação da Bronquite Crônica em BC sem obstrução e BC com obstrução, os pequenos números impedem uma análise estatística adequada. Optou-se, portanto, por analisar os grupos classificados pelo IT. Através de análise de variância, as médias dos índices de exposição, tabagismo quantitativo e índices funcionais foram comparadas nestes grupos. Os resultados estão na TABELA 3.51.

TABELA 3.51: Análises de Variância dos Índices de Exposição, Tabagismo e Índices funcionais em Mineiros Classificados de acordo com a Presença de Doença Crônica, Com e Sem Obstrução.

	BC -				BC +				
	aITn (A)		aITa (B)		aITn (C)		aITa (D)		
	X	EP	X	EP	X	EP	X	EP	
	$(\bar{X} \pm 1,96EP)$		$(\bar{X} \pm 1,96EP)$		$(\bar{X} \pm 1,96EP)$		$(\bar{X} \pm 1,96EP)$		
								F	
								p=0,9109	
								p=0,6931	
								*p=0,0262	
								**p=0,0000	
								***p=0,0000	
SANO	10,5	0,32 (9,94-11,20)	10,1	0,6 (8,85-11,43)	10,25	0,41 (9,45-11,05)	10,40	0,83 (8,77-12,03)	p=0,9109
SANOAJ	31,4	1,28 (28,90-33,92)	28,6	3,1 (22,53-34,84)	33,09	1,89 (29,39-36,79)	30,80	4,86 (21,27-40,33)	p=0,6931
AM	7,6	0,75 (6,19- 9,13)	9,1	1,4 (6,35-11,99)	11,18	0,96 (9,30-13,06)	12,27	2,14 (8,08-16,46)	*p=0,0262
VEF1AJ(1)	3,8	0,04 (3,80- 3,96)	3,3	0,0 (3,23- 3,47)	3,72	0,05 (3,62- 3,82)	3,50	3,50 (3,24- 3,75)	**p=0,0000
FEF25-75(L/s)	3,6	0,07 (3,46- 3,74)	2,0	0,0 (1,90- 2,14)	3,36	0,12 (3,12- 3,59)	2,19	2,19 (1,99- 2,39)	***p=0,0000

a ITn = índice de Tiffeneau normal

ITa = índice de Tiffeneau igual ou abaixo do 95o. percentil previsto

* Média do Grupo C significativamente maior do que o Grupo A

** Média do Grupo A significativamente maior do que os Grupos B e D

Média do Grupo C significativamente maior do que o Grupo B

*** Média do Grupo A significativamente maior do que os Grupos B e D

Média do Grupo C significativamente maior do que os Grupos B e D

Os números da TABELA 3.51 mostram que o tabagismo quantitativo diferencia apenas a presença de BC. O VEF_{1AJ} e o FEF_{25-75} (principalmente) estão associados com o IT e não diferenciam a presença de BC.

A influência da Exposição Ocupacional e Tabagismo em relação a obstrução de vias aéreas, foi analisada através de um modelo de regressão logística e do cálculo de razões de prevalência. Na primeira análise, a variável dependente dicotômica foi o IT normal ou alterado; as variáveis independentes foram o SANO, SANOAJ, AM, Grupos de Tabagismo, e os produtos SANO X AM e SANOAJ X AM. Os resultados estão na TABELA 3.52.

TABELA 3.52: Modelo de Regressão Logística para o Estudo da Influência da Exposição Ocupacional e do Tabagismo sobre o Índice de Tiffeneau.

VARIÁVEL	INTERVALO	COEFICIENTE	ERRO-PADRÃO	p
Constante		- 3,01	0,578	
SANO	4-30	--	--	--
SANOAJ	5-86	--	--	--
AM*	Faixas	0,718	0,277	0,0104
Tabagismo	(1)	--	--	--
	(2)	--	--	--
SANO X AM	0 a 1960	--	--	--
SANOAJ X AM	0 a 2940	- 0,001	0,001	0,0826

* Nesta análise, o AM está agrupado em 4 faixas (1=0, 2=de 1 a 10, 3=de 11 a 20 e 4= 21 ou mais AM)

É interessante notar que a variável quantitativa de fumo correlaciona-se melhor com o IT que os grupos de tabagismo. A componente sinérgica de exposição e tabagismo, representada por SANOAJ X AM também correlacionou-se significativamente com o IT, embora na direção inversa ao AM. A interpretação deste efeito é, do ponto de vista matemático, análoga à da TABELA 3.33, ou seja, como o efeito isolado do AM já foi computado, pois foi a primeira variável a entrar na equação, há uma "dedução" ponderada de efeitos da variável SANOAJ X AM, para não computar-se os efeitos de AM duas vezes.

A TABELA 3.53 traz as razões de prevalência do achado de IT normal ou alterado, estratificadas por tabagismo e exposição. Esta última é dividida em mineiros menos expostos (SANOAJ ≤ 30) e mais expostos (SANOAJ > 30), como nas TABELAS 3.21 e 3.49.

TABELA 3.53: Porcentagem de Mineiros Apresentando IT Normal ou Alterado, Estratificados por Exposição e Tabagismo, Razões de Prevalência e Intervalos de Confiança[@].

	MENOS EXPOSTOS					MAIS EXPOSTOS				
	NF	F	EF	*PR1	**PR2	NF	F	EF	*PR1	**PR2
	(n=31)	(n=81)	(n=31)			(n=24)	(n=83)	(n=30)		
Normal	90,3	81,2	83,3	0,9(0,7-1,2)	0,9(0,7-1,2)	91,7	84,3	80,0	0,9(0,7-1,2)	0,9(0,7-1,2)
Alterado	9,7	18,8	16,7	1,9(0,9-4,1)	1,7(0,8-3,7)	8,3	15,7	20,0	1,9(0,8-4,4)	2,4(1,1-5,4)

* PR1 = % nos F

% nos N F

** PR2 = % nos EF

% nos N F

* Intervalos de Confiança de 95% calculados de acordo com as series de Taylor¹³⁰

A única razão de prevalência significativa foi a PR2 de mineiros com IT alterado no grupo mais exposto. Os resultados dos fumantes e ex-fumantes foram muito semelhantes, mostrando que do ponto de vista funcional, os fumantes e ex-fumantes tem comportamento semelhante.

Portanto, as TABELAS 3.52 e 3.53 mostram duas diferenças importantes no comportamento dos índices funcionais em comparação com os sintomas respiratórios. Nestes últimos, o grupo de tabagismo a que o mineiro pertencia associou-se mais fortemente com os sintomas, e os ex-fumantes comportavam-se como não fumantes.

Tabelas semelhantes à TABELA 3.53 foram construídas para o VEF₁, a CVF, e o FEF₂₅₋₇₅. Como para os dois primeiros havia diversas caselas com n = 0 a apresentação será omitida, porém vale salientar que todos os 7 mineiros com VEF₁

anormal e os 2 mineiros com CVF anormal (vide TABELA 3.42) encontravam-se entre os mais expostos. Os resultados para o FEF_{25-75} envolviam 29 mineiros com exames alterados e foram semelhantes aos da TABELA 3.53.

3.4.5. Provocação Brônquica

Dos 268 testes concluídos, 49 (18,3%) foram considerados positivos. As associações da PB com os Índices de Exposição, Tabagismo e Grupos Sintomáticos estão no subitem 3.2.4. A TABELA 3.54 mostra os valores médios do VEF_1 , $VEF_1\%$, VEF_{1AJ} e do $DVEF_1$, nos grupos de PB positiva e negativa.

TABELA 3.54: Análise de Variância dos Índices do VEF_1 , Relacionados à PB

	PB + (n = 49)			PB - (n = 219)			F
	$\bar{X}$	EP	$(\bar{X} \pm 1,96 \text{ EP})$	$\bar{X}$	EP	$(\bar{X} \pm 1,96 \text{ EP})$	
VEF_1	3,51	0,70	(2,14- 4,88)	3,84	0,39	(3,07- 4,60)	*p=0,0003
$VEF_1\%$	97,36	1,92	(93,50-101,02)	104,10	0,88	(102,37-105,82)	*p=0,0011
VEF_{1AJ}	3,53	0,59	(2,37- 4,69)	3,84	0,32	(3,21- 4,47)	*p=0,0000
$DVEF_1$	46,92	9,52	(28,26- 65,58)	28,85	5,27	(18,52- 39,18)	p=0,0513

* p significativa

Mineiros com PB positiva apresentaram um VEF_1 basal significativamente menor do que mineiros com PB negativa. A queda do VEF_1 também foi maior em mineiros com PB positiva, embora a significância desta associação fosse marginal. O índice do VEF_1 que melhor se associou com a PB foi o VEF_{1AJ} . Através de dados derivados de um modelo de regressão por logitos, a probabilidade de um mineiro apresentar um teste de PB positivo relacionada ao VEF_{1AJ} está ilustrado na FIGURA 3.7, conforme a equação descrita em MÉTODOS.

FIGURA 3.7: Probabilidade de um Registro Positivo de PB em Função de VEF_1 AJ Basal (Modelo de Regressão Logística, $p = 0,0008$).

3.4.6. Modelos de Relações de Efeitos - Análise de Resíduos

Para uma complementação de análises, estudamos como variáveis adicionais os resíduos do VEF_1 e do IT de 1989. Através das equações de predição utilizadas, para cada mineiro calculamos a diferença entre o parâmetro observado e o previsto. Para o VEF_1 ajustamos os resíduos para altura, através da fórmula: VEF_1 AJ obs, predito = $\frac{VEF_1}{Altura^2} \cdot 1,69^2$

Os resíduos do $VEF_{1,AJ}$ e do IT distribuíram-se de forma simétrica, sem que houvesse valores extremos, a não ser uma discreta tendência a uma cauda mais longa nos valores de resíduos positivos do VEF_1 . A TABELA 3.55 traz os resultados obtidos.

TABELA 3.55: Distribuição dos Resíduos do $VEF_{1,AJ}$ e do IT, 1989 (n= 280).

	$\bar{X}$	SD	EP	INTERVALO	RESÍDUOS NEGATIVOS (n)
$VEF_{1,AJ}$	7,88	49,35	2,95	-115,46-175,97	122
IT	-4,21	6,05	0,36	- 20,96-20,17	211

Os resíduos do $VEF_{1,AJ}$ distribuíram-se de forma ampla, com uma média positiva. O IT, ao contrário apresentou uma média negativa. Estes resultados já eram esperados pela análise dos dados da TABELA 3.42.

Dividindo-se os resíduos em Positivos e Negativos, 158 mineiros eram Positivos e 122 Negativos para o $VEF_{1,AJ}$. Para o IT, 69 eram Positivos e 211 Negativos. Relacionaram-se estes grupos, em tabelas de contingência, com a SANO (0 a 7, 8 a 13, e 14 ou mais), SANOAJ (0 a 20, 21 a 40, e 41 ou mais), AM (0,1 a 10, 11 a 20, e 21 ou mais) e Grupos de Tabagismo (NF, F, EF). Os resultados estão na TABELA 3.56.

TABELA 3.56: Qui-Quadrado e Probabilidades das Tabelas de Contin-gência entre os Resíduos Positivos ou Negativos do VEF₁AJ e do IT com Exposição (SANO, SANOAJ) e Tabagismo (AM, Grupos)

VARIÁVEL	RESÍDUOS	
	VEF ₁ AJ	IT
SANO	GL = 2	GL = 2
	$\chi^2 = 3,129$	$\chi^2 = 0,348$
	p = 0,2092	p = 0,8402
SANOAJ	GL = 2	GL = 2
	$\chi^2 = 3,882$	$\chi^2 = 0,281$
	p = 0,1435	p = 0,8688
AM	GL = 3	GL = 3
	$\chi^2 = 2,367$	$\chi^2 = 6,836$
	p = 0,4998	p = 0,0773
Tabagismo	GL = 2	GL = 2
	$\chi^2 = 4,370$	$\chi^2 = 01,885$
	p = 0,1125	p = 0,3896

Portanto, não houve associação entre a exposição, tabagismo, e resíduos positivo ou negativo do VEF₁AJ e IT, embora houvesse uma tendência a encontrarmos mais fumantes no grupo de resíduo negativo do VEF₁AJ, e maior número de mineiros com AM > 10 no grupo de resíduo negativo do IT (dados numéricos omitidos).

Os efeitos da exposição e tabagismo foram também analisados em um modelo de regressão por logitos, tendo como variável dependente o resíduo dicotomizado em Negativo (probabilidade igual a 1) e Positivo (probabilidade igual a 0). Incluímos como variáveis independentes SANO, SANOAJ, AM, Grupos de Tabagismo, e os efeitos combinados SANO X AM e SANOAJ X AM. Os resultados para os resíduos do VEF₁AJ estão na TABELA 3.57 e para o IT na TABELA 3.58.

TABELA 3.57: Modelo de Regressão Logística para o Estudo dos Efeitos da Exposição (SANO e SANOAJ), Tabagismo (AM e Grupos), e Efeitos Combinados (SANO X AM, SANOAJ X AM) sobre os Resíduos do VEF₁AJ.

VARIÁVEL	INTERVALO	COEFICIENTE	ERRO-PADRÃO	p
Constante		- 0,405	0,140	
SANO	4-30	--	--	--
SANOAJ	5-86	--	--	--
AM	0-70	--	--	--
Tabagismo	(1)	- 0,214	0,210	0,0892
	(2)	0,368	0,167	
SANO X AM	0 a 1960	--	--	--
SANOAJ X AM	0 a 2940	--	--	--

TABELA 3.58: Modelo de Regressão Logística para o Estudo dos Efeitos da Exposição (SANO e SANOAJ), Tabagismo (AM e Grupos), e Efeitos Combinados (SANO X AM, SANOAJ X AM) sobre os Resíduos do IT.

VARIÁVEL	INTERVALO	COEFICIENTE	ERRO-PADRÃO	p
Constante		0,712	0,194	
SANO	4-30	--	--	--
SANOAJ	5-86	--	--	--
AM	0-70	0,049	0,019	0,0107
Tabagismo	(1)	--	--	--
	(2)	--	--	--
SANO X AM	0 a 1960	--	--	--
SANOAJ X AM	0 a 2940	--	--	--

O Tabagismo foi a variável mais importante relacionada aos resíduos do VEF₁AJ (Grupos) e IT (AM). A análise (cálculos) dos dados da TABELA 3.57 mostra que o OR de um resíduo negativo de VEF₁AJ de fumantes para não fumantes é de 1,68 (1,16-3,57) e de ex-fumantes para não fumantes de 0,94 (0,18-1,70). A TABELA 3.58 mostra que o OR de um resíduo negativo do IT de um mineiro que fumou 20 AM para um mineiro não fumante é de 2,67 (1,26-5,61).

Finalmente, a variável PB (positiva ou negativa) foi incluída nos modelos apresentados nas TABELAS 3.57 e 3.58. Em ambos os modelos, a PB foi significativa e entrou nas equações ($p=0,0196$ na equação do resíduo do VEF₁AJ e $p = 0,0314$ na equação do resíduo do IT).

A FIGURA 3.8 mostra as probabilidades de um resíduo negativo do VEF₁AJ associada ao grupo de tabagismo à PB. Mineiros não fumantes e ex-fumantes comportaram-se de forma semelhante em relação aos resíduos do VEF₁AJ.

A FIGURA 3.9 mostra duas curvas de probabilidade de um resíduo negativo do IT em mineiros com PB positiva ou negativa. Mineiros com PB positiva tendem significativamente a apresentar resíduos negativos do IT. Esta probabilidade acentua-se à medida que aumenta o número de AM.

FIGURA 3.8: Probabilidade de um Resíduo Negativo do VEF_{AJ} em Mineiros com PB Positiva ou Negativa.

FIGURA 3.9: Probabilidade de um Resíduo Negativo do IT em Mineiros com PB Positiva ou Negativa.

SEÇÃO 4
DISCUSSÃO

4. DISCUSSÃO

4.1. Aspectos Relativos ao Desenho Epidemiológico e à Amostra

O tipo de estudo descrito neste trabalho foi fundamentalmente prospectivo analítico, onde os objetivos principais foram identificar fatores de risco, e estimar a sua contribuição para alguns eventos finais. Houve também um componente descritivo, relacionado a aspectos que se tinha pouco conhecimento prévio, como a análise da ocorrência de asma brônquica e da utilização da PB como um método investigativo em mineiros de carvão de subsolo.

A amostra inicial de 1984 foi constituída por mineiros ativos de 6 grandes empresas mineradoras, retirados de minas com tipos de operação distintos e amostrados sistematicamente. Através das listagens fornecidas pelas empresas, foram amostrados sistematicamente 1 em cada 2 mineiros dentro de cada função específica, ora todos os pares, ora todos os ímpares. Na ocasião esta amostra englobou cerca de 10% de todos o mineiros de subsolo da bacia carbonífera catarinense. Os mineiros que não compareceram por férias, doença ou recusa, não foram repostos pois a amostra era grande. O não comparecimento por doença é uma causa de viés e a sua reposição por indivíduos não doentes, acentuaria ainda mais este problema.

Em 1989, os mineiros que tivessem uma espirometria e/ou uma radiografia interpretada em 1984 foram convocados para um novo exame. Como mencionado em MÉTODOS, o critério para participação na coorte era a existência da primeira exigência acima, porém, como existe a intenção de um futuro retorno para um terceiro exame, mineiros que não conseguiram espirometrias satisfatórias em 1984 foram incluídos, com a intenção que, no próximo seguimento, passem a integrar a coorte.

Desta forma a coorte é originária de uma amostra que foi "restrita" em dois níveis, primeiramente uma "restrição completa" por uma circunscrição geográfica, limitando o estudo à bacia carbonífera catarinense e, num segundo nível, uma "restrição parcial" à mineiros que completaram espirometrias satisfatórias nos dois exames (pareamento por uma variável)¹³⁰.

Estas restrições podem ser fontes de viés. O subitem 1.3.1 da INTRODUÇÃO traz algumas informações sobre a indústria carbonífera brasileira. Apesar do Rio Grande do Sul possuir quase 90% das reservas do país (TABELA 1.1), a maior atividade extrativa ocorre em Santa Catarina (TABELA 1.2). O carvão encontrado em ambos os estados é do tipo betuminoso¹⁴⁷, porém, apesar do menor poder calorífico do carvão rio-grandense, não há dados de literatura que diferenciem riscos referentes a carvão betuminoso com diferentes graus de poder calorífico. Há sim, diferença entre o carvão antracitoso e o betuminoso; o primeiro deles é geologicamente mais antigo, possui um conteúdo de carbono mais elevado, e, quando minerado, gera uma maior quantidade de partículas respiráveis^{114,216,241}. A forma de mineração no Rio Grande do Sul é predominante manual e semi-mecanizada, o que está representado na amostra. Portanto, a circunscrição geográfica da coorte não deve ter implicações em relação a se estender os resultados para outras regiões produtoras de carvão.

A restrição da coorte a mineiros que tenham completado espirometrias satisfatórias nas duas investigações envolve uma discussão detalhada. A inabilidade em produzir curvas espirométricas reprodutíveis, segundo os critérios sugeridos pela ATS^{8,9}, leva à exclusão de indivíduos com mais sintomas respiratórios^{69,70,122}, mais doenças respiratórias ocupacionais⁶⁹, e uma queda mais acelerada do VEF₁^{71,134}. A TABELA 2.6 mostrou que os mineiros excluídos da coorte por não terem espirometrias reprodutíveis em 1984 apresentavam, em 1989, uma prevalência significativamente maior de tosse e dispnéia. A presença de catarro, BC, chiado, e a SANO eram também maiores, embora as diferenças não fossem significantes. Um fato interessante é que o VEF₁, mesmo quando ajustado para altura, foi maior no grupo dos excluídos do que na coorte ($p = 0,0001$).

Em uma recente revisão sobre o tema²¹, concluiu-se que a exclusão da análise de indivíduos ocupacionalmente expostos a riscos respiratórios que não alcançam os critérios da ATS leva, efetivamente, a um viés em direção a hipótese de nulidade, subestimando assim os efeitos deletérios da exposição ocupacional. Neste trabalho²¹ a importância da inspiração máxima em indivíduos que apresentam HRB como causa de variabilidade de medidas é mencionada. Como curiosidade, no presente estudo, a frequência de PB positiva nos mineiros excluídos foi de 13,2%, e, nos mineiros da coorte, de 18,3% (dados não mencionados).

A frequência de espirometrias rejeitadas em investigações epidemiológicas foi de 15,7% em trabalhadores de algodão⁶⁹, 17,7% em maquinistas de

trem⁶⁹, 8,9% na primeira avaliação do estudo das seis cidades, EUA⁷⁰, e 10% na primeira avaliação de mineiros de carvão nos EUA¹²². Neste último, os 10%\$ correspondem a mineiros com uma diferença de até 200 ml para o VEF₁, portanto esta porcentagem, segundo os critérios atuais da ATS, deve ser maior. Reportando-se aos dados do presente trabalho, em 1984 houve 30,7% de provas rejeitadas e, em 1989 0,5%. Estes números estão mostrando duas situações distintas: uma clara falha nos exames de 1984, consequente ao treinamento e supervisão inadequados das espirometrias, e uma provável seleção de população reexaminada em 1989, composta por indivíduos "sobreviventes" mais sadios, e, portanto, menos inclinados a uma espirometria inadequada, aliado a uma supervisão constante de todas as espirometrias efetuadas. Também, como curiosidade deve-se mencionar que dos três médicos que participaram da supervisão e do trabalho de campo em 1984, um deles teve 25% de suas espirometrias aceitas, o segundo 58,1% e o terceiro, que é pneumologista, 100%. Em 1989, os três médicos que participaram e supervisionaram o trabalho de campo eram pneumologistas.

Portanto, a segunda restrição da amostra tem um potencial de viés em direção a uma subestimação dos efeitos respiratórios causados pela exposição ocupacional. Este aspecto será futuramente analisado, pois há a intenção de continuar o trabalho no futuro, o que certamente trará mais elementos para esclarecer estes pontos.

Além da seleção pela espirometria, não se conseguiu examinar um número adequado de ex-mineiros devido ao não comparecimento. A comparação de mineiros ativos com ex-mineiros seria útil, no sentido de se analisar os efeitos respiratórios causados pela exposição ocupacional de uma forma ampla, e passível de generalização para a população mineira.

A TABELA 2.4 compara as características dos mineiros que compareceram em 1989 com as dos não respondentes. Eles diferiram apenas na idade, os não respondentes sendo mais velhos. Isto porém dá apenas uma idéia de que os dois grupos eram semelhantes em um ponto no tempo. Não se pode inferir que a evolução sintomática, radiológica e funcional, tenha sido semelhante nos dois grupos.

Na Grã-Bretanha, as estimativas de incidência de FMP foram comparadas em mineiros ativos e ex-mineiros. Demonstrou-se que, quando baseadas somente em mineiros ativos, elas seriam uma subestimativa da incidência real da doença¹⁴⁶. Um outro estudo identificou ex-mineiros que se aposentaram antes da idade prevista e que

apresentaram respostas orgânicas acentuadas à exposição cumulativa a poeiras¹¹⁰. Neste material, embora fossem uma minoria, fica a mensagem que, efetivamente, há respostas acentuadas à exposição ocupacional, relacionadas com o motivo de saída antecipada da indústria, e passíveis de levar à incapacidade funcional respiratória.

A perda de indivíduos ocorrida de 1984 a 1989 foi maior do que se esperava no planejamento do seguimento (FIGURA 2.1). Os motivos são diversos:

- a) houve uma falha técnica, no sentido de, durante o período de 1985 ao início de 1989, não se manteve contato com os membros da amostra. Isto deveria ter sido previsto no planejamento da primeira investigação, conforme sugerido na literatura⁸⁶. Na verdade, como a SANO média era baixa em 1984, era de se esperar que a maioria dos mineiros ainda estivessem trabalhando em 1989, além de que havia uma previsão de crescimento da produção de carvão. Infelizmente isto não ocorreu, havendo inclusive diminuição da mão de obra empregada nos anos que se seguiram (TABELA 1.2).
- b) Chamou a atenção o fato de que quase todos os mineiros que compareceram em 1989 conheciam nomes das listagens dos ex-mineiros. Apesar do comparecimento dos ex-mineiros ter sido mínimo, nenhum deles veio através do contato com mineiros e sim, pelos outros meios de divulgação. Os sindicatos da categoria também não auxiliaram de forma importante, apesar dos contatos efetuados. Esta "resistência" pode ter duas facetas opostas. Havia certamente ex-mineiros demitidos aguardando uma nova oportunidade de trabalho na indústria carbonífera. Para estes, um possível diagnóstico de uma patologia relacionada ao trabalho seria prejudicial, pois talvez temessem uma divulgação pública dos resultados. Por outro lado, havia ex-mineiros aposentados, que não mais dependiam da indústria carbonífera, e para os quais o diagnóstico de uma patologia ocupacional poderia inclusive trazer benefícios previdenciários.
- c) O sistema de saúde nacional não está preparado para este tipo de investigações, com os seus problemas intrínsecos envolvidos. Em países onde há serviços de saúde organizados, todo cidadão tem algum tipo de identificação que o acompanha até o fim de sua vida. A tarefa de rastrear pessoas, inclusive eventos na sua história médica, fica incrivelmente facilitada. Estas considerações são no presente momento utópicas dentro do sistema de saúde brasileiro, porém, sentimos que esta menção é importante e acreditamos que inúmeros pesquisadores envolvidos com investigações de coorte já tenham passado por experiências semelhantes.

Resumindo, este trabalho representa uma análise dos efeitos respiratórios da exposição em minas de carvão de subsolo em uma população selecionada através de critérios naturais e funcionais respiratórios e, deve tratar-se de uma estimativa extremamente conservadora dos reais efeitos deste risco sobre toda a população mineira da bacia carbonífera brasileira.

4.2. Alguns Pontos Referentes aos Instrumentos de Investigação

4.2.1. Questionários

Os questionários utilizados em 1984 e 1989 obedeceram a mesma estrutura básica. Ambos são derivados do questionário do Medical Research Council⁸⁶, ampliados para contemplar aspectos referentes à investigação epidemiológica em doenças ocupacionais pulmonares. A estrutura de ambos e o vínculo com o questionário do MRC já foram apresentados no item 2.2.

A utilização de questionários, como instrumento de coleta de dados, deve obedecer a alguns princípios: as questões devem ter sua validade e confiabilidade (repetibilidade) medidas^{23,86}. A validade é medida usualmente através do cálculo de sensibilidade e especificidade. Na literatura, apenas as questões referentes ao catarro foram adequadamente validadas⁸⁵. Questões referentes a dispnéia, que é um sintoma extremamente subjetivo, tosse e chiado, não tem uma validade estabelecida, porém como a intenção do questionário é epidemiológica, e não clínica, as discrepâncias entre diagnósticos clínicos e respostas são esperadas²¹¹.

A confiabilidade é, em resumo, a consistência das respostas a uma mesma pergunta, feita por dois questionários. Na prática, uma forma de analisarmos a confiabilidade é através da análise das respostas às mesmas questões em duas ocasiões diferentes.

Embora os sintomas respiratórios não sejam estáticos em estudos longitudinais^{81,218}, notadamente a tosse e o catarro, que relacionam-se fortemente com o grupo de tabagismo a que o indivíduo pertence, as TABELAS 3.3 a 3.6 mostram uma franca

tendência à manutenção das respostas obtidas num intervalo de tempo de 5 anos, com excessão do chiado.

As questões novas sobre chiado foram as mais problemáticas. Elas foram elaboradas no sentido de melhor analisar as relações entre chiado, dispnéia e trabalho. Em 1984 conseguiu-se aproveitar apenas as questões de chiado traduzidas do questionário do MRC devido a inconsistência das outras respostas. Em 1989, o treinamento dos entrevistadores foi cuidadoso, porém, mesmo deixando as questões em aberto para posterior codificação, teve-se que descartar a questão 5.5, pois não havia uma forma de colocação padronizada, ficando sujeita a um critério subjetivo de interpretação.

Na excelente revisão de SAMET²¹¹, o autor coloca uma série de fontes de viés na aplicação de questionários: devidas ao entrevistador, devidas à estação do ano em que o questionário é aplicado, devidas a modificações do questionário (já comentado), e ao modo de administração. O treinamento dos técnicos que auxiliaram no trabalho de campo, foi feito através de aplicação conjunta de questionários e folheto de instruções. Em 1984, em algumas minas, a supervisão dos técnicos foi feita, em parte, por médicos não habituados ao questionário. Em 1989, a supervisão foi feita por três pneumologistas habituados à sua aplicação. A única forma para avaliar os resultados é a comparação da prevalência pontual de sintomas e de dados da história de tabagismo. A primeira delas está colocada na TABELA 2.7 e, afora o registro do chiado, que evoluiu da primeira para a segunda avaliação, não há dados díspares. A história de tabagismo foi também comparada; notou-se que houve 3 (1,1%) casos discrepantes: 2 fumantes em 1984 que passaram a não fumantes em 1989 e 1 ex-fumante que passou a não fumante; o que pareceu perfeitamente aceitável (dados omitidos de RESULTADOS).

Não foram feitas análises referentes ao registro de sintomas de acordo com a época do ano neste material. Há uma tendência a uma maior positividade de relatos de sintomas respiratórios nos meses de inverno, porém não há elementos palpáveis que confirmem diferenças significantes nas respostas obtidas em inquéritos epidemiológicos aplicados em diferentes épocas do ano²¹¹.

4.2.2. Exposição Ocupacional

Uma das formas de expressão da exposição ocupacional às poeiras é a medida quantitativa cumulativa. Isto é obtido através de amostragem contínua (ou, alternativamente, periódica) de poeiras respiráveis em pontos estratégicos, que possibilitem o cálculo da exposição para diferentes funções na mineração. A exposição a poeiras significa a quantidade de poeira respirável que é passível de inalação por um mineiro em determinada função. A dose significa a quantidade de poeira que é efetivamente inalada e depositada. Uma parte da poeira inalada é depositada a qualquer nível do sistema respiratório. A deposição é uma função do diâmetro aerodinâmico das partículas, da densidade, da velocidade do fluxo aéreo, do tempo de parada inspiratória, e da anatomia das vias aéreas, entre outros¹. A resposta orgânica é determinada basicamente pelo "clearance" das partículas depositadas que depende da função dos macrófagos alveolares, e do sistema mucociliar. A interação entre a deposição e o "clearance" determinam o tempo de residência da poeira nos pulmões. Portanto, quando se mede exposição ocupacional através da exposição cumulativa, este é apenas um dos fatores relacionados com o binômio dose/resposta e, no presente momento, é a melhor forma de expressar exposição.

A TABELA 4.1 mostra exemplos de diferentes formas de expressão da exposição ocupacional em mineiros de carvão. É interessante notar que também a Idade é utilizada como medida de exposição^{129,139}, pois sua colinearidade com Anos de Exposição costuma ser alta. Infelizmente, não dispomos de medidas quantitativas que nos permitiriam calcular exposição cumulativa. Há, sim, dados pontuais, já discutidos no subitem 1.3.3, que autorizam a dizer que a quantidade de poeira respirável é grande, e que a quantidade de quartzo é grande²³⁵.

TABELA 4.1: Diferentes Formas de Expressão de Exposição Ocupacional em Mineiros de Carvão

PAÍS	VARIÁVEIS ANALISADAS	MEDIDAS DE EXPOSIÇÃO	REFERÊNCIA
GB	Prevalência e Probabilidade de Pneumoconiose	*g.h.m ⁻³	113, 114, 223
GB	BC	*g.h.m ⁻³	197
GB	BC	*g.h.m ⁻³	204
Alemanha	Prevalência de Pneumoconiose	mg.Turnos.m ⁻³	200
	Progressão Radiológica	mg.Turnos.m ⁻³	199
EUA	BC	Idade, Anos de Exposição, Funções no Subsolo	129
EUA	Obstrução de Vias Aéreas		
EUA	Curva Fluxo-Volume	Anos de Exposição	95
		Funções no Subsolo	
Bélgica	BC	Anos de Exposição	139
		Partículas.cm ⁻³	
Austrália	BC	Idade	139

* g.h.m⁻³ = $\frac{\text{gramas/hora}}{\text{m}^3}$

A utilização de dois índices de exposição, SANO e SANOAJ, justifica-se na medida em que a SANO é uma medida objetiva, de fácil obtenção e que se correlaciona bem com parâmetros radiológicos^{4,173}, sintomas respiratórios^{129,161} e alterações funcionais⁹⁵. O cálculo da SANOAJ foi feito através de um critério misto de dados objetivos²³⁵ e subjetivos (relatos de mineiros e de técnicos de fiscalização). A prevalência de pneumoconiose associa-se muito bem com os diferentes índices de exposição, e trabalhos de correlação radiológica-anatomopatológica mostram que, em mineiros de carvão, a quantidade de poeira total nos pulmões reflete bem a categoria radiológica²⁰⁵. Assim sendo, associou-se os dois índices com a presença/ausência de pneumoconiose ao Rx

em 1989, em um modelo de regressão por logitos (TABELA 3.29), e os resultados foram significativos para ambos os índices dos quais SANOAJ foi o primeiro a entrar na equação, devido ao maior qui-quadrado (8,42 contra 3,18). Após a entrada da SANOAJ na equação, por efeito de colinearidade entre os dois índices, a SANO perdeu sua associação com o modelo. Assim, a variável de exposição ajustada por função no subsolo aparenta ser um razoável critério de trabalho.

4.2.3. Espirometria

Dois aspectos metodológicos relacionados à espirometria merecem menção:

a) Inicialmente, o trabalho de KNUDSON e col.¹³¹ foi escolhido como referência para valores previstos e critérios de normalidade, por alguns motivos. A publicação é relativamente recente (1983). Apesar disto, ela se refere a espirometrias feitas entre 1972 e 1975, tendo portanto uma diferença média de 14,5 anos com os dados colhidos no nosso trabalho. Analisando os diversos trabalhos que forneceram dados para o cálculo de valores previstos de espirometria, GLINDMEYER e col.⁹¹ demonstraram um nítido "efeito de coorte", o que significa que, há uma tendência secular a um aumento na capacidade vital ajustada para a altura. Comparando-se dados de uma população de referência com diversas equações de regressão publicadas, LEBOWITZ e col.¹³⁸ concluíram não ser recomendável que se utilizem dados de referência obtidos há mais de 12 a 15 anos. Através do critério não paramétrico de utilizar o 95^o percentil para separar indivíduos normais de anormais, estes autores concluíram que, em uma amostra de comunidade sem sintomas respiratórios e sem diagnóstico de doenças pulmonares, o máximo de valores anormais do VEF₁ era de 4,5%, e o mínimo de 3,8%, utilizando-se diversas equações de referência. O 95^o percentil classificou no mínimo 95,5% de espirometrias como normais, e teve melhor especificidade do que o Intervalo de Confiança 95%.

b) Na investigação de 1984 as espirometrias foram feitas nas minas. É muito provável que os mineiros submeteram-se aos exames em diversos pontos da jornada de trabalho - antes, após e durante a jornada, havendo, possivelmente exames realizados em mineiros imediatamente saídos do turno noturno. Em 1989 adotou-se o critério de examiná-los durante o dia (entre 8 e 17 h), e não incluir mineiros de turno noturno. Estes foram examinados apenas 3 dias após terem passado para um dos turnos diurnos. Houve

diversos casos de exames feitos à tarde em mineiros que trabalharam no turno diurno matinal (6 às 12 h). Há dados de literatura sobre efeitos agudos da exposição a poeiras em minas de carvão. McKERROW e col.¹⁵¹ demonstraram um aumento de 6% na resistência das vias aéreas ao longo da jornada de trabalho. LAPP e col.¹³⁵, analisaram o declínio no VEF₁ ao longo da jornada, mostrando que este guardava uma relação positiva com valores crescentes de poeira respirável. LOVE¹⁴³ demonstrou reduções importantes nos parâmetros funcionais de mineiros de turno noturno, durante a jornada de trabalho, e reduções mais modestas em mineiros de turno vespertino. Estes últimos achados não foram justificados pela exposição ocupacional, nem pelo tabagismo. Há dados em estudos de exposição a poeiras de grãos⁶⁵, algodão^{151,182}, indústria de papel⁷⁵, madeira³⁵, e na indústria de borracha⁹⁴. Embora sejam estudos lidando com diferentes objetivos, todos eles apresentaram algum efeito deletério no VEF₁ em medições pré e pós turno de trabalho (com exceção dos trabalhadores expostos a poeiras de madeira). A maior parte das exposições acima mencionadas (grãos, algodão, e diversos produtos químicos encontrados na indústria de borracha) são relacionadas, tanto à asma ocupacional quanto a doenças crônicas de vias aéreas, predominantemente.

- c) Além do possível efeito do turno de trabalho sobre as vias aéreas em mineiros de carvão, há também a própria exaustão muscular, pois se trata de uma atividade física pesada, o que eventualmente também pode contribuir para desvios dos valores fisiológicos em condições ideais.

4.2.4. Provocação Brônquica

O fato que os fluxômetros não registravam o fluxo de ar efetivo (subitem 2.5.2), leva a uma análise das possíveis implicações que poderiam derivar de provas efetuadas com débitos dos nebulizadores abaixo do ideal.

O nebulizadores utilizados tinham débitos que variavam de 0,12 a 0,16 ml/min. a um fluxo real de 3 litros/min, correspondendo a doses máximas de carbacol de 3,84 a 5,12 mg. Com a correção efetuada (dividindo-se as doses por um fator de 1,5) as doses efetivas variaram entre 2,56 a 3,41 mg.

Em um trabalho efetuado em nossa instituição, compararam-se as respostas à metacolina e ao carbacol em indivíduos normais e asmáticos¹⁵⁷. Através de

análise discriminante, as doses de corte de normais e asmáticos foram calculadas para diferentes índices da curva dose-resposta de ambas as drogas (DP_{15} , DP_{20} , PC_{15} e PC_{20}), entrando ainda na equação um índice de sintomas respiratórios (SR), de 0 a 4 (soma-se 1 ponto para a presença de tosse e/ou catarro e/ou dispnéia e/ou chiado).

A função para o DP_{20} do carbacol foi expressa pela equação:

$$F = -1,54666 + 0,620567 \cdot DP_{20} - 0,516306 \cdot SR$$

onde F assume valores positivos (indivíduos normais), ou negativos (asmáticos). Quando $F = 0$, obtem-se o valor de corte entre normais e asmáticos. Assumindo $F = 0$, calcula-se as doses de corte do DP_{20} para os diferentes valores de SR que foram de 2,49, 3,32, 4,15, 4,99 e 5,82 mg respectivamente. Portanto, as doses efetivas incluíram parcialmente as doses de corte.

Prosseguindo o raciocínio, 158 mineiros eram assintomáticos (TABELA 2.8), tendo portanto 0 pontos no índice de sintomas respiratórios, e conseqüentemente uma dose de corte de 2,49 mg de carbacol. Na pior das hipóteses (em que os 122 mineiros restantes tivessem pelo menos 2 sintomas respiratórios), pelo menos 60% da coorte recebeu uma dose adequada da droga.

Há ainda dois aspectos a serem comentados: primeiramente, se uma população receber uma dose mais baixa de carbacol, isto tenderá a aumentar a especificidade do teste, pois serão detectados os indivíduos com HRB moderada ou acentuada e diminuirá o número de falsos positivos. Em segundo lugar fica a questão: será que a resposta é dose-dependente ou concentração-dependente? Uma resposta direta a esta questão não é encontrada na literatura. Sabe-se, entretanto, que os dois métodos padronizados de PB, através de inalações controladas por dosímetro e através de nebulização contínua e inspirações a volume corrente, produzem resultados altamente correlacionados²⁰⁹. O método de nebulização contínua não permite um controle efetivo da dose inalada, pois tanto o volume corrente quanto a frequência respiratória variam entre indivíduos. Este fato indica que talvez a concentração seja mais importante, porém isto é especulativo e baseado em dados indiretos, e, salvo novas informações na literatura, devemos trabalhar com equipamentos e técnicas que já são rotina⁹⁷.

4.3. Sintomas Respiratórios

O inquérito sobre sintomas respiratórios, por meio da aplicação de questionários, faz parte da metodologia de investigação epidemiológica de doenças respiratórias crônicas^{80,86}. Através das respostas obtidas, podem-se comparar prevalências de sintomas dentro da comunidade, assim como entre comunidades e, no neste caso específico, avaliar alguns dos efeitos não pneumoconióticos da exposição ocupacional.

Como já mencionado no início do trabalho (sub item 1.4.1), não há dados de prevalência de sintomas respiratórios na comunidade local, para comparar com os números obtidos. Não há justificativa em compará-los com dados comunitários, ou de populações de classe trabalhadora publicados, uma vez que a zona carbonífera estudada está situada numa área suspeita de alta poluição ambiental⁴. Os dados da literatura serão mencionados com o intuito de analisar alguns aspectos específicos, fazer uma comparação da coorte através da análise da evolução dos sintomas e estudar fatores relacionados com a presença de sintomas.

As TABELAS 3.1 e 3.2 mostraram a prevalência pontual dos quatro sintomas, nas duas investigações, e os intervalos de confiança, respectivamente. É interessante notar que o chiado apresentou uma evolução significativa entre 1984 e 1989, enquanto as prevalências dos outros sintomas permaneceram estáveis.

PETERSEN e col.¹⁹³ estudaram 1.372 trabalhadores não expostos a riscos respiratórios ocupacionais sabidos, no estado de Carolina do Norte, EUA (a expressão "blue collar workers" não tem uma tradução definida para a língua portuguesa: refere-se basicamente à população operária de produção). Foram analisados 9 sintomas, entre os quais 4 são os mesmos aqui estudados, com os mesmos critérios de definição, e ainda a BC, cuja definição foi um pouco diferente, utilizando-se um questionário semelhante ao aqui empregado. As proporções para a faixa etária de 20 a 69 anos, foram de 0,181, 0,170, 0,079, 0,082, e 0,106, para tosse, catarro, BC, dispnéia grau 3 e chiado, respectivamente. Quando os dados foram estratificados por grupo de tabagismo, observou-se que os não-fumantes e o ex-fumantes comportavam-se de forma semelhante e diferenciavam-se dos fumantes em relação à tosse, catarro, e BC, não havendo diferenças, entretanto, para dispnéia e chiado. A TABELA 3.21 mostrou que, na coorte, este comportamento é o mesmo.

HIGGINS e col.¹⁰³, estudando cinco comunidades mineiras da Virgínia, EUA, mostraram também um comportamento semelhante de não fumantes e ex-fumantes em relação à tosse, catarro, e tosse com catarro. Neste trabalho, as prevalências destes três sintomas e o chiado (não encontramos os critérios de definição dos sintomas) não diferiram quando mineiros e ex-mineiros de carvão foram comparadas com não mineiros.

A evolução dos sintomas apresentou dados que merecem análise. A TABELA 3.1 mostrou que as prevalências de tosse, catarro e dispnéia, mantiveram-se estáveis no período de 5 anos entre as duas investigações. A TABELA 3.7 indica que a regressão dos sintomas foi acompanhada de uma maior SANO (TABELA 3.8), embora isto só fosse significativo para a tosse e o inverso ocorresse para a SANOAJ. Estes achados foram inesperados; as explicações possíveis são, em primeiro lugar uma provável adaptação longitudinal ao pó, ou seja, mineiros com uma média de SANO ao redor de 5 anos (1984), que permaneceram na indústria, foram paulatinamente adequando as respostas brônquicas à deposição de poeiras, através de mecanismos de defesa habituais, provavelmente do "clearance" mucociliar. Em segundo lugar, é possível que exista um viés subjetivo de valorização dos sintomas: à medida em que passam os anos na mineração, sintomas que eram inicialmente valorizados passam a uma "rotina de observação" e deixam de se tornar queixas importantes. No nosso material, os mineiros que passaram a apresentar dispnéia, e os que não mais referiram este sintoma apresentaram uma SANOAJ significativamente maior do que os que permaneceram estáveis (TABELA 3.8). Infelizmente, os dados do questionário de 1984 não permitiram aferir a prevalência de BC para se analisar a sua evolução.

HIGGINS¹⁰⁴ mostrou que, tanto na Grã-Bretanha quanto nos EUA, houve uma tendência a um aumento nas proporções de BC e dispnéia relacionadas com anos de exposição, em mineiros de carvão. Dois estudos publicados, o primeiro em mineiros de ouro²⁴³, e o segundo em mineiros de carvão¹⁴⁹, mostraram resultados semelhantes em relação à BC. Em mineiros de ouro, o aumento da prevalência de BC e alterações no VEF₁ e no FEF₂₅₋₇₅ ocorreram até uma dada exposição quantitativa, após o que, as proporções de anormalidade mantiveram-se estáveis. Em mineiros de carvão de faixa etária avançada (55 a 64 anos), não houve efeitos da exposição cumulativa em relação a BC, diferentemente do que se observou em faixas etárias menores. Os autores de ambos os trabalhos interpretaram os achados de uma forma semelhante, sugerindo que após uma certa exposição, ou idade (que são variáveis com alta colinearidade), há um "esgotamento de susceptíveis" aos efeitos da exposição ocupacional. Portanto, o resultado de uma independência entre os

sintomas tosse e catarro e a exposição ocupacional, em 1989, pode representar, ou um processo de adaptação longitudinal, ou um fenômeno semelhante ao descrito nestes outros estudos.

Durante os 5 anos, os números referentes ao tabagismo tiveram algumas alterações. A proporção de fumantes foi exatamente a mesma em 1984 e 1989, porém houve uma diminuição de não fumantes, com um consequente aumento dos ex-fumantes (TABELA 3.1). Houve uma significativa associação entre a progressão da tosse e o status de fumante, e uma tendência não significativa à progressão do sintoma catarro nos fumantes (TABELA 3.10). Em dois trabalhos epidemiológicos, um referente a um estudo comunitário⁸¹, e outro a uma população operária²¹⁸, a prevalência de sintomas respiratórios inespecíficos e de BC diminuíram em um período de observação de 6 e 7 anos, respectivamente. Ambos os autores consideraram que o principal fator responsável foi a mudança nos hábitos de fumar, em relação à tosse, catarro e BC. A dispnéia e o chiado por sua vez mostraram-se independentes da cessação do fumo²¹⁸. Os achados aqui descritos estão de acordo com estes estudos, porém, como não houve uma diminuição na proporção de fumantes, as proporções de tosse e catarro mantiveram-se estáveis.

A queda do VEF_1 ($DVEF_1$) foi maior em todos os grupos de progressão de sintomas, porém somente para o sintoma dispnéia foi estatisticamente significativa (TABELA 3.9). Este dado é importante, pois mostra uma tendência a uma deterioração funcional mais rápida em indivíduos que apresentam sintomas respiratórios. Como a medida do $DVEF_1$ baseada em 2 pontos apresentou uma grande variação, é possível que no futuro, com mais dados espirométricos, se possa estudar melhor estas associações.

Os testes de PB positivos associaram-se fortemente à progressão do chiado (TABELA 3.10). Embora o valor preditivo da resposta das vias aéreas à PB não seja alto em indivíduos com sintomas de chiado ao questionário⁵⁸, 50% dos mineiros que relataram uma progressão do chiado em 1989 apresentaram PB positiva. Estes aspectos serão comentados adiante, de forma mais detalhada.

Com dados transversais de 1989, os fatores relacionados aos sintomas foram analisados em modelos de regressão logística. Estes resultados, expressos nas TABELAS 3.11 a 3.13, confirmaram os achados das associações simples descritas anteriormente permitindo calcular as razões de chance associadas às equações. Nestas

análises, os termos combinados de tabagismo e exposição ocupacional foram incluídos, na tentativa de avaliar uma possível ação aditiva ou sinérgica dos mesmos. O tabagismo associou-se significativamente à presença de BC (TABELA 3.11), OR = 6,6 (2,5-17,4), ao passo que mineiros ex-fumantes não apresentaram diferenças significantes em relação aos não-fumantes, OR = 1,5 (0,5-4,9). A SANOAJ associou-se significativamente à dispnéia (TABELA 3.12) e uma série de variáveis associaram-se ao chiado, sendo a PB a mais importante delas (TABELA 3.13). Todos estes dados confirmaram as diferentes estruturas de dependência dos sintomas, mostrando mais uma vez que a tosse e o catarro crônicos dependem fundamentalmente do grupo tabágico a que o indivíduo pertence, mais do que da medida quantitativa do fumo (AM) e que estes sintomas são reversíveis após a cessação do fumo. Por sua vez, a dispnéia associou-se significativamente a SANOAJ, apenas, mostrando que mineiros com maior soma ajustada de anos de experiência de subsolo tendem a apresentar mais queixas de dispnéia grau 3. No modelo do sintoma chiado, mineiros com o sintoma presente tenderam a apresentar PB positiva, AM maior, SANO maior e VEF₁ menor. Ainda, a combinação de efeitos da exposição e do tabagismo estava significativamente associada ao chiado.

Portanto, as estruturas de dependência dos modelos de sintomas confirmam dados de literatura citados anteriormente, e apontam para diferentes mecanismos patogênicos atuando na gênese e evolução dos mesmos. É necessário que se façam estudos mais aprofundados sobre este tema, uma vez que há poucos dados de literatura e, podem contribuir para um melhor entendimento da história natural das doenças respiratórias (notadamente das vias aéreas).

Para complementar, uma questão fica "sub judice". As prevalências de sintomas encontrados neste grupo são maiores do que na população geral? Estudos comunitários são mais adequados para responder a esta questão, uma vez que eliminam o viés de seleção de grupos ocupacionais expostos a riscos respiratórios. As prevalências de tosse, catarro, tosse e catarro, e dispnéia, referidas por HIGGINS¹⁰³ para mineiros e ex-mineiros de carvão, foram absolutamente superponíveis às aqui descritas. Apenas a de chiado foi maior, mas não há informações da questão utilizada para este cálculo. Quando comparada à população não exposta, não houve diferenças significativas em relação aos 5 sintomas.

Em um outro estudo do mesmo autor¹⁰⁴, as razões de prevalência de BC de mineiros e ex-mineiros para não mineiros variaram de 1,2 a 6,4, e, de dispnéia, de 1,0 a 9,3, em 5 comunidades distintas (GB e EUA).

LEBOWITZ¹³⁷ encontrou uma maior prevalência de sintomas respiratórios em indivíduos que referiram exposição importante à sílica, fibras de vidro, e gases de motores de combustão, em um estudo populacional. KORN e col.¹³² mostraram achados semelhantes em um estudo populacional de maior dimensão, relatando razões de chance entre 1,32 e 1,60 para tosse, catarro, dispnéia, e chiado, em grupos que referiram exposição a poeiras, fumos e gases comparados a indivíduos não expostos.

Pode-se levantar a hipótese que, na coorte, provavelmente os sintomas dispnéia e chiado são mais prevalentes do que na população geral, uma vez que o primeiro não apresentou relação com o tabagismo, e o segundo mostrou uma evolução ao longo do período de observação. Em relação à tosse, catarro e BC, uma vez que são dependentes do tabagismo, há necessidade de um estudo amplo para concluir adequadamente se há um excesso dos mesmos.

4.4. Reatividade Brônquica e Asma

A medida da reatividade brônquica, através de testes de PB com agentes colinérgicos ou histamina, tem sido utilizada em estudos epidemiológicos, tanto em estudos populacionais^{184,203,226,237}, como em alguns grupos ocupacionais^{74,168,194,239}. Neste trabalho, os testes foram feitos com a finalidade de investigar a ocorrência de asma e, de analisar as relações entre HRB e declínio funcional longitudinal.

A HRB não se associou com os índices de exposição ocupacional (TABELA 3.22), nem com os grupos de tabagismo (TABELA 3.23). Mineiros de ferro com PB positiva não apresentaram diferenças em relação ao tempo de mineração comparados com os de PB negativa¹⁹⁴. Em um grupo de trabalhadores de silos de grãos, a positividade da PB não se associou significativamente com o tempo de exposição¹⁶⁸. Em um grupo de 227 trabalhadores de serrarias de cedro vermelho, um acompanhamento longitudinal mostrou que o tempo de exposição não se associou com os resultados da PB, porém, trabalhadores com PB persistentemente positiva no seguimento, apresentaram uma maior exposição cumulativa a poeira total²³⁹.

A influência do tabagismo sobre a HRB é controversa. Alguns trabalhos apontam para uma maior prevalência de HRB em fumantes^{28,226}, enquanto a maioria das publicações não relatam uma associação entre o tabagismo e a resposta à PB^{74,102,162,184,194,203}. Dois estudos recentes mostraram que apenas os fumantes atópicos tem prevalência aumentada de HRB^{128,184}. Por outro lado, em portadores de LCFA induzida pelo tabagismo, a geometria alterada das vias aéreas facilita a resposta à inalação de drogas broncoconstritoras¹⁶⁹.

Parte destes estudos mencionados leva a crer que há duas vertentes em direção à LCFA: por um lado a atopia, e por outro, as alterações estruturais de vias aéreas causadas predominantemente pelo tabagismo, o que não reforça a "hipótese holandesa" da LCFA^{187*}. Estes aspectos foram brilhantemente comentados por BURROWS³¹.

Sintomas respiratórios relacionam-se com a reatividade brônquica^{74,194,203,226}. As TABELAS 3.11 a 3.13 mostraram a análise de alguns fatores (variáveis independentes) em relação ao relato de BC, dispnéia e chiado, em modelos de regressão logística. A HRB estava associada significativamente ao chiado. Dividindo-se a coorte em grupos sintomáticos mutuamente exclusivos, estratificados pelo tabagismo, calculamos as razões de prevalência de PB positiva para PB negativa (TABELA 3.24). Mineiros com chiado apresentaram PR(s) significantes, independentemente do tabagismo. Apenas mineiros com BC comportaram-se de forma distinta, com os não fumantes apresentando uma PR significativa. PHAM e col.¹⁹⁴ demonstraram, em um estudo transversal, que um teste de PB (com acetilcolina) positivo relacionava-se à presença de BC, asma e dispnéia em 1.109 mineiros de ferro; destes, 820 foram seguidos longitudinalmente e, nos mineiros com PB positiva na primeira avaliação, estes sintomas persistiam, além de ter havido uma maior perda de mineiros com PB positiva no seguimento. ENARSON e col.⁷⁴ descreveram os resultados das medidas de PB e a presença de sintomas relacionados à asma e à BC em 1392 trabalhadores de diversas indústrias. A proporção de trabalhadores assintomáticos respiratórios foi de 54,6%, comparável aos 55% da coorte aqui descrita. A HRB associou-se melhor com sintomas relacionados à asma, porém para o grupo considerado como HRB leve (PC_{20} de metacolina entre 2 e 8 mg/ml), a positividade à PB foi igual em trabalhadores apresentando BC ou com um diagnóstico médico de asma.

* A "hipótese holandesa" associa fatores ambientais como o tabagismo e a poluição atmosférica com a BC, porém a "tendência asmática", medida como HRB, é o principal fator levando à LCFA.

Dois estudos populacionais recentes relacionaram medidas de HRB com sintomas respiratórios. SPARROW e col.²²⁶, apresentaram resultados de 458 indivíduos do sexo masculino, entre 41 a 86 anos de idade, mostrando uma associação significativa entre PB positiva e respostas afirmativas às questões de chiado. Houve também uma associação marginal entre PB positiva e tosse crônica. RIJCKEN e col.²⁰³, em um estudo mais amplo, demonstraram uma associação significante entre PB positiva e tosse, catarro, episódios agudos de bronquite nos últimos 3 anos, dispnéia grau 3, chiado persistente e crises asmáticas.

Estes trabalhos epidemiológicos utilizaram-se de metodologias distintas para o teste de PB e para a classificação da PB em positiva ou negativa. É provável que alguns resultados discordantes sejam fruto das diferentes padronizações metodológicas. Nestes estudos, há uma forte associação entre sintomas, notadamente o chiado, e hiperreatividade brônquica. Porém, o fato que em estudos populacionais, mesmo em indivíduos assintomáticos, há uma proporção de positivos e a distribuição de respostas entre os grupos sintomáticos são sobrepostas, diferentemente de estudos de PB que enfocam o binômio normais-asmáticos, é possível que seja mais conveniente sumarizar os resultados da PB como uma variável contínua e não dicotômica^{185,202}. Isto eliminaria o viés causado pela fixação de um ponto arbitrário de corte, que normalmente é estabelecido para se classificar um indivíduo como positivo ou negativo. Uma outra opção, seria adotar um corte mais liberal, como o PC_{15} ⁷⁸, o que aumentaria a sensibilidade dos resultados sem afetar a sua reprodutibilidade.

Mineiros com PB positiva apresentaram diferenças significativas na espirometria basal. A TABELA 3.54 mostrou que o VEF_1 , tanto em valor absoluto, como ajustado para altura, ou para percentagem do previsto, foi mais baixo neste grupo. O declínio do VEF_1 foi mais acentuado em mineiros com PB positiva, porém a diferença foi de significância marginal. MINETTE e col.¹⁶², em um estudo caso-controle de mineiros de carvão sintomáticos, originários de internações hospitalares, não encontrou diferenças significantes entre o VEF_1 basal nos grupos de PB positiva ou negativa, estratificados por tabagismo. No estudo de PHAM e col.¹⁹⁴ mineiros de ferro com PB positiva apresentavam um VEF_1 basal e um IT mais baixos, e a evolução de ambos os parâmetros no seguimento foi mais acentuada (declínio rápido) em mineiros com PB positiva no primeiro exame. Em trabalhadores de cedro vermelho²³⁹ o VEF_1 basal foi significativamente menor no grupo de PB positiva e, na evolução, aqueles que persistiram com PB positiva mantiveram-se com

valores mais baixos de VEF_1 . É interessante notar que no seguimento, trabalhadores que passaram a não responder à PB apresentaram uma melhora funcional pulmonar. SPARROW e col.²²⁶ encontraram razões de prevalência de PB (positiva/negativa) significativas em indivíduos com VEF_1 e FEF_{25-75} anormal nos grupos de não fumantes e ex-fumantes. Curiosamente, no grupo de fumantes, as razões de prevalência não foram significativas para o estes mesmos parâmetros.

A TABELA 3.48 mostrou um modelo de regressão linear entre o $DVEF_1$ e o resultado da PB. Houve correlação significativa, porém fornecendo uma explicação mínima ao modelo ($r = 0,14$, $r^2 = 0,02$). Estes resultados são compatíveis com a literatura já comentada e, também, com dados dos estudos populacionais de doenças pulmonares obstrutivas crônicas feitos na Holanda²³⁷, e de envelhecimento feitos nos EUA¹⁸⁸.

Estudos específicos de reatividade brônquica em mineiros de carvão foram efetuados por MINETE na Bélgica^{162,163,164} e por HUDGEL e col. nos EUA¹⁰⁸. Os primeiros, não demonstraram associação entre a presença de pneumoconiose e HRB, nem entre a gravidade do quadro de BC e a HRB, porém, mineiros com PB positiva apresentaram um declínio funcional significativamente maior, em um período de observação de 4 a 5 anos. Os autores do segundo trabalho compararam resultados de PB em 22 mineiros de uma determinada mina, não fumantes e ex-fumantes, com um grupo controle, sendo que a positividade foi de 41% e 20%, respectivamente. Este trabalho foi interrompido devido ao fechamento da mina e o grupo de "casos" ficou restrito. Mesmo assim, os autores sugeriram que a PB poderia ser utilizada para identificar mineiros em risco de evoluírem com uma deterioração acelerada da função pulmonar.

A análise das TABELAS 3.25 e 3.26 mostrou que 51 mineiros da coorte referiram dados, ao questionário, compatíveis com o diagnóstico de asma, aqui utilizado. Restringindo estes 51 casos ao início dos sintomas após entrarem nas minas, aliado a uma melhora com o afastamento do trabalho, 34 apresentaram sintomas compatíveis com asma de característica ocupacional. O critério do diagnóstico de asma utilizado já foi comentado anteriormente; ele é compatível com a categoria "asma atual questionável" (Classe 3) do estudo epidemiológico sobre a história natural da asma, desenvolvido nos EUA^{107,232}. A maior parte dos mineiros com uma resposta positiva à questão 5.2 em 1989 apresentou o início dos sintomas após entrar na mina (TABELA 3.25). Como já mencionado, o chiado foi o único sintoma que evoluiu significativamente entre 1984 e 1989, além do que a exposição a

poeiras foi significativamente associada ao chiado (TABELAS 3.13 e 3.15). Portanto, há dados numéricos que mostram uma evolução do chiado, associada à exposição ocupacional, em um período de observação de 5 anos.

Mineiros de carvão apresentam uma diminuição nos índices de expiração forçada, particularmente no fluxo a volumes pulmonares baixos e no VEF₁, ao longo da jornada de trabalho^{135,143}. Embora ambas as citações discordem em relação a um efeito da exposição ocupacional sobre estes achados, o fato é que estas alterações vão em direção contrária à cronobiologia das vias aéreas (elas são observáveis tanto em mineiros de turno diurno como em mineiros de turno noturno fixo), comprometendo também a porção da curva fluxo-volume independente de esforço.

Estes dados, sugestivos de reatividade brônquica aumentada¹⁰⁸, associados a dados de uma deterioração funcional ao longo do turno de trabalho^{135,143}, são indicativos de uma labilidade aumentada das vias aéreas neste grupo ocupacional. Nossos achados de evolução do chiado e de sua relação com a exposição ocupacional reforçam a suspeita de que, efetivamente, a prevalência de asma é maior em mineiros de carvão.

Hoje, há uma tendência em associar-se o diagnóstico de asma brônquica com hiperreatividade brônquica. Como então conciliar o diagnóstico de asma (51 casos), ou asma ocupacional (34 casos), com os achados de PB? A TABELA 3.25 mostrou que 22/51 (43,1%) apresentaram PB positiva, e a TABELA 3.26 mostrou que 15/34 (44,1%) apresentaram PB positiva.

Em um excelente editorial sobre reatividade brônquica, COCKROFT e HARGREAVE⁴⁹ discutem uma série de aspectos sobre asma e HRB. A asma brônquica é uma doença que pode manifestar-se de forma episódica, não sendo necessário que a reatividade brônquica permaneça anormal constantemente. Em um recente estudo populacional transversal, PATTEMORE e col.¹⁹⁰ encontram uma positividade à PB de 52%, em crianças com referência de asma ao questionário. É possível que nos 48% restantes haja diagnósticos errôneos, mas muitas das crianças poderiam efetivamente estar em um período assintomático ou paucissintomático. O que não se espera é uma reatividade brônquica normal em indivíduos com asma, durante um período sintomático.

Quando se aborda mais especificamente em asma ocupacional, algumas de suas características são peculiares. É possível encontrarmos asmáticos

ocupacionais sem HRB^{98,148} e, comumente, encontramos asmáticos não atópicos³⁴. Há dados que sugerem que na asma ocupacional, a reatividade brônquica é mais uma consequência da ação do agente do que a causa da doença⁹⁸. Crises de broncoespasmo com dispnéia podem ser desencadeadas por mecanismos irritativos de vias aéreas, resolvendo de forma rápida com o afastamento da exposição. Embora este não seja o mecanismo mais comum em asma ocupacional^{34,87}, os fatores desencadeantes mais frequentemente mencionados pelos mineiros poderiam perfeitamente atuar desta forma, com períodos transitórios de aumento da reatividade brônquica. Para se avaliar adequadamente o diagnóstico de asma ocupacional nos mineiros de carvão, a PB deveria ser feita nos períodos de manifestações clínicas presentes.

Resumindo, a prevalência de sintomas compatíveis com asma classe 3¹⁰⁷ foi de 18,2%, e de asma ocupacional, 12,1%. Embora este estudo não seja conclusivo, pelos aspectos discutidos acima, acreditamos que os dados apresentados constituem uma indicação para incluir a asma entre as patologias associadas à exposição ocupacional em mineiros de carvão.

4.5. Prevalência de Pneumoconiose, Evolução Radiológica e Fatores de Risco

A prevalência pontual de pneumoconiose foi de 5,4 e 7,9%, em 1984 e 1989, respectivamente (TABELA 3.27). Embora em 1989 houvesse mais mineiros com radiografias suspeitas e anormais, as diferenças não foram estatisticamente significantes. A prevalência pontual real de pneumoconiose deve ser considerada tomando-se como base o trabalho de 1984. Naquela ocasião, na amostra original de 956 mineiros era de 5,6%⁴. Isto porque, a coorte do presente estudo foi selecionada com base em critérios já discutidos, e portanto os dados de 1989 certamente não representam a população de mineiros de carvão.

Qual é a importância destes números? Vamos tomar como base a prevalência de 5,6⁴, ou mesmo 5,4% (TABELA 3.27). Em um estudo de prevalência nacional nos EUA no início da década de 80, a prevalência de PMC foi de 4,5%¹⁵⁸. A média aproximada de anos de exposição de mineiros com PMC foi de 24 (calculado da referência 158, TABELA II-24, pg 350). Na GB, dados oficiais encontram-se sumarizados por PARKES¹⁸⁹. Em 1978, a prevalência de PMC era de 5,2%. Não há dados para se deduzir o tempo médio de exposição, pois na GB o índice de exposição atualmente utilizado é o

cumulativo, porém a probabilidade de se adquirir PMC categoria 2 ou mais, nos limites permitidos de poeira, é próximo a 4,5% após 35 anos de trabalho no subsolo¹¹³.

O tempo médio de exposição de mineiros com PMC em 1984, foi de 8,4 anos⁴. Os dados da coorte de 1984 mostraram que o tempo médio foi de 9,9 anos (TABELA 3.28). Portanto, embora os números de prevalência sejam semelhantes, salta aos olhos a diferença quanto ao tempo de exposição médio para se adquirir a PMC. Se se pensar que, no Brasil, a maior parte dos mineiros de subsolo tem aposentadoria especial após 15 anos, qualquer estudo nacional em mineiros ativos será uma subestimativa real da prevalência da PMC, uma vez que a doença pode manifestar-se após os 15 anos de trabalho independente de exposição.

As TABELAS 3.28 e 3.29 mostraram a associação da PMC com os índices de exposição e um modelo de regressão logística para o estudo do melhor ajuste dos mesmos, respectivamente. Há um gradiente de médias dos índices, tanto para a SANO quanto para a SANOAJ. Este último, apresentou um melhor ajuste com a presença de pneumoconiose no Rx. Nesta análise, casos com uma mediana de leituras 0/1 foram incluídos como "pneumoconiose ausente". A PMC é uma patologia de cunho puramente ocupacional e, basicamente, é uma função da exposição a poeiras. Em um estudo sobre a PMC em ex-mineiros as estimativas de prevalência de PMC, calculadas com base na exposição cumulativa de mineiros, descreveram adequadamente os achados radiológicos²²³. A exposição cumulativa, utilizada principalmente na GB e Alemanha (TABELA 4.1), associou-se melhor com a PMC do que o índice "anos de exposição"²²³ e há dados de literatura mostrando que, além da exposição cumulativa, há um efeito do "tempo de residência" da poeira nos pulmões^{111,200}.

Além das evidências em estudos de populações expostas, há dados de correlações anatomo-patológicas que também trazem um substrato para estes achados. Logo no início da utilização da escala radiológica de 12 pontos da OIT, ROSSITER²⁰⁵ mostrou que havia uma relação linear significativa entre a quantidade de carbono nos pulmões e a aparência radiológica. Dois estudos publicados pelo grupo do IOM, mostraram uma boa correlação entre poeira total nos pulmões e imagem radiológica, além do que, em mineiros trabalhando em minas de carvão de baixo teor de carbono, a melhor associação dos achados radiológicos era com o conteúdo de cinzas no pulmão, enquanto que em minas de carvão alto teor de carbono a aparência radiológica associava-se tanto ao conteúdo de cinzas quanto ao carbono²⁰⁷. A correlação entre a quantidade total de poeira e a profusão é melhor

para radiografias apresentando opacidades do tipo "p"⁷⁹. Ambos os estudos sugerem que as opacidades maiores, notadamente as "r", associam-se a lesões fibróticas maiores, indicando a possibilidade de lesões silicóticas.

Os dados publicados em outros países sobre o papel do quartzo nas curvas de probabilidade de pneumoconiose em mineiros de carvão devem ser tomados com cautela, uma vez que tanto em minas britânicas como alemãs a concentração média de quartzo na poeira respirável não ultrapassa 7,5%. As pequenas flutuações encontradas dentro desta faixa não modificam as curvas de probabilidade²²³, contudo há dados de um estudo caso-controle que mostra haver uma rápida progressão de imagens radiológicas associada a quantidades maiores de quartzo na poeira respirável¹¹⁵. É provável que as curvas de probabilidade da PMC para as minas brasileiras sejam distintas dos dados conhecidos de literatura, uma vez que os níveis de quartzo respirável são altos²³⁵ e o quartzo é muito mais fibrogênico que o carbono.

A progressão radiológica observada nos 223 mineiros com Rx interpretados em 1984 e 1989 foi discreta (TABELAS 3.27 e 3.30). A progressão foi aqui definida como uma mediana de leitura de 1989 superior em 1 subcategoria em relação à mediana de 1984. Será que este critério é válido? Será que o tempo de observação de 5 anos é adequado para se analisar progressão? Será que o método de leitura radiológica utilizado é o mais adequado para o estudo de progressão?

Há poucos estudos sobre progressão radiológica em mineiros de carvão na literatura. JACOBSEN e col.¹¹⁵ publicaram um estudo caso-controle sobre "progressão rápida" em mineiros de carvão. O critério utilizado foi de progressão de duas ou mais subcategorias em um período de aproximadamente 10 anos, por pelo menos 3 de 5 leitores, analisando-se as radiografias pareadamente, isto é, com diferentes Rx do mesmo mineiro analisados em conjunto. ATTFIELD e col.¹² analisaram dados longitudinais de 1252 mineiros de carvão nos EUA. Em um período de observação de 9 anos, 43 mineiros progrediram, 23 regrediram e 1186 permaneceram estáveis.

Em um estudo volumoso sobre seguimento radiológico de operários expostos ao asbesto, WERNER²⁴² mostrou que, de um total de 6.369 pares de radiografias, 1.339 involuíram e 510 progrediram em um período médio de 3,5 anos entre as radiografias. Estes achados discrepantes foram atribuídos a alguns fatores, entre os quais a falta de intercâmbio e de sessões conjuntas entre os leitores, o método de leituras independentes e o

próprio fato dos dados terem sido gerados de 1972 a 1978. Em 1972, a escala de 12 pontos era muito recente e fica notório pela análise da TABELA 2 do estudo de WERNER²⁴², que o número de radiografias consideradas anormais caiu expressivamente com o passar dos anos.

LIDELL e col.¹⁴¹ publicaram uma excelente revisão sobre os métodos de avaliação de radiografias seriadas. Através de análises de 7 estudos epidemiológicos, medindo-se a consistência, o "ruído", a especificidade e as correlações entre os métodos de leitura conjunta e independente, os autores concluíram que a leitura conjunta tem melhor especificidade que a leitura independente, embora não houvesse evidências de uma diferença consistente de resultados entre os dois métodos.

Apesar de se conhecer previamente estas referências, não houve possibilidade de interpretação conjunta dos 223 pares de radiografias, pois não se estava de posse das radiografias de 1984. Antes de iniciar as leituras em 1989, houve uma sessão conjunta de leitura entre o Leitor 1 e o Leitor 2, e entre o Leitor 1 e o Leitor 3 (o Leitor 1 é um Leitor B-NIOSH), com o objetivo de "ajustar" as interpretações. Houve em uma boa concordância de leituras (aqui definida como interpretações dentro de mais ou menos 1 subcategoria): 87,9% entre o Leitor 1 e o Leitor 2, 91,2% entre o Leitor 1 e o Leitor 3 e 87,9% entre o Leitor 2 e o Leitor 3. O período de observação de 5 anos entre as radiografias foi menor do que no estudo caso-controle descrito¹¹⁵, mas semelhante aos estudos comentados na revisão de LIDELL e col.¹⁴¹. O intervalo de 4 anos entre as interpretações de 1984 e 1989 traz um possível viés que não há como analisar, no entanto a inspeção da TABELA 3.30 indica que os dados radiológicos são consistentes pela sua distribuição no tempo.

Considera-se também, que o achado de involução radiológica para o normal em 6 mineiros, (2,7%) é um número baixo, inferior aos 10,1% do estudo de WERNER²⁴², porém superior aos 0,8% do estudo de ATTFIELD e col.¹², e é um evento típico da interpretação de radiografias pelo método de leitura independente.

Mineiros com progressão ao Rx apresentaram uma média de SANOAJ significativamente maior que os mineiros que permaneceram com a mesma leitura, e um VEF₁AJ significativamente menor (TABELA 3.31). O modelo de regressão logística (TABELA 3.33), comparando apenas os grupos de progressão e estáveis confirmou os mesmos achados e, ainda, acrescentou o tabagismo quantitativo (AM) e um efeito

combinado sinérgico da exposição com o tabagismo (SANO X AM) como significativamente relacionados com a progressão. Portanto, além da exposição ocupacional, o VEF₁ e o tabagismo foram importantes preditores da progressão radiológica. Em relação ao primeiro, é interessante notar que, embora o DVEF₁ fosse maior nos que progrediram, não houve significância estatística. É possível, então, que mineiros com VEF₁ mais baixo ao iniciar a pesquisa fossem passíveis de progressão radiológica. Efetivamente, foi notado no estudo original de 1984⁴ que mineiros com pneumoconiose, naquela ocasião, apresentavam um VEF₁ mais baixo.

A incidência de pneumoconiose no período entre 1984 e 1989 foi de 57/1.000, dando uma média de 11,4 casos anuais por 1.000 mineiros em risco. MUIR e col.¹⁷⁷ publicaram dados referentes às décadas de 50 e 60 na GB, onde a incidência de pneumoconiose foi de 77/1.000 num período de 10 anos, ou seja, 7,7 casos anuais por 1.000 mineiros em risco. Dados inferidos da TABELA 8.2 da publicação de PARKES¹⁸⁹ mostram que o pico de incidência de PMC na GB foi por volta de 7,5/1.000, no ano de 1955. Nos EUA, dados publicados por ATTFIELD e col.¹² mostram que a incidência de pneumoconiose na década de 70 foi de aproximadamente 25,8/1.000 em um período de observação de 9 anos (2,9 casos anuais por 1.000 mineiros).

Pequenas opacidades foram registradas em 57 radiografias (35 com profusão 0/1 e 22 com 1/0 ou mais). Estas distribuíam-se quase que perfeitamente pelos 4 índices de regularidade. O IR não se associou a sintomas respiratórios, nem ao tabagismo. Houve uma tendência estatisticamente não significativa, a que mineiros com IR igual a 4 apresentassem os índices funcionais respiratórios diminuídos (TABELA 3.35).

Opacidades irregulares não são as mais frequentes na PMC. Tem havido uma série de debates em relação à sua significância em mineiros de carvão. Dois trabalhos britânicos mostraram que elas são mais prevalentes com o passar dos anos de seguimento^{45,144}. O substrato anatomopatológico é de uma fibrose intersticial não delimitada em nódulos, e é tipicamente a opacidade prevalente na asbestose. LYONS e col.¹⁴⁴ publicaram em 1974 o primeiro estudo referente à significância das opacidades irregulares na PMC. Eles demonstraram que, à medida em que passam os anos de seguimento, elas se tornam mais prevalentes. A presença das mesmas correlacionou-se significativamente com a presença de enfisema na autópsia e com um VEF₁ mais baixo. AMANDUS e col.⁶, descreveram os achados clínicos e fisiológicos em mineiros de carvão, concluindo que a presença de opacidades irregulares era associada ao tabagismo, BC, idade

e anos de exposição. O VEF_1 , médio, o IT e a Capacidade Pulmonar Total (CPT) eram também mais baixos, comparados com mineiros apresentando opacidades regulares. A influência da idade e da exposição ocupacional foi também encontrada em estudos utilizando anos de exposição⁴⁵, ou exposição cumulativa⁵². Neste último estudo, que envolveu uma amostra grande, a presença de opacidades irregulares associou-se a déficits do VEF_1 e do CVF. A difusão do monóxido de carbono também se altera em mineiros com opacidades irregulares^{47,60}.

Os achados da TABELA 3.35, embora não significantes, indicam uma tendência a uma pior função pulmonar em mineiros com opacidades irregulares ao Rx. Provavelmente, elas são associadas à presença de enfisema pulmonar, ou fibrose intersticial (R10), e indicam um prognóstico clínico mais grave do que mineiros com opacidades predominantemente regulares.

O tabagismo não exerceu influência sobre a presença de pneumoconiose em 1989 (TABELA 3.38), porém foi importante em relação à progressão radiológica, apresentando um efeito isolado, e também sinérgico com anos de exposição (TABELA 3.33). Os dados de literatura são controversos em relação a associação entre PMC e tabagismo. O tabagismo foi significativamente associado à presença de opacidades irregulares^{6,45}. Outros trabalhos não demonstraram associação entre tabagismo e opacidades irregulares⁵², nem entre o tabagismo e a PMC¹⁴⁰. É possível que, efetivamente, a presença de opacidades irregulares associe-se com o tabagismo, uma vez que este último se associa ao enfisema pulmonar.

4.6. Espirometria e Dimensões de Vias Aéreas

Os dados espirométricos de 1984 e 1989 foram mostrados de forma gráfica (FIGURAS 3.2 e 3.3) e tabular (TABELAS 3.39 e 3.40). Para o VEF_1 , CVF e FEF_{25-75} , houve uma queda gradual por faixa etária. Isto não é claramente observado para o IT, onde apenas em 1984 há uma queda mais acentuada dos 21 a 25 anos para a faixa seguinte (TABELA 3.39). Os valores médios do VEF_1 e do IT, declinaram significativamente entre 1984 e 1989 (TABELA 3.1). Isto não foi visto para a CVF, que apresentou crescimento médio no período de observação (TABELA 3.1).

Estudos populacionais mostram que a CVF apresenta uma curva de crescimento discretamente diferente do VEF_1 em indivíduos normais do sexo masculino³². Há uma clara dependência da altura dos 12 até os 18-19 anos, com um componente de idade discreto. Entre os 18 e os 35 anos há um aumento leve, seguido de uma queda leve, que não são significantes e independem da altura. O treinamento muscular da cintura escapular tem uma influência positiva sobre o crescimento da CVF através de uma melhor função da musculatura acessória inspiratória⁵⁵. Este efeito pode ser avaliado após o período de dependência da CVF em relação à altura. Alguns estudos epidemiológicos sobre mineiros de carvão mostram que a CVF não costuma ser afetada em mineiros ativos. JAIN e col.¹¹⁶ estudaram 675 mineiros de carvão na Nigéria; a CVF média do grupo era normal e mineiros de frente de serviço apresentavam valores médios discretamente acima do previsto, porém com fluxos expiratórios diminuídos. ZICHENG²⁴⁴ não mostrou diferenças na CVF em mineiros de carvão com mais de 10 anos de subsolo, sem pneumoconiose, ou com pneumoconiose simples, comparados com um pequeno grupo controle. NEMERY e col.¹⁸¹ compararam um grupo de mineiros de carvão não fumantes com um grupo de operários de siderúrgica não fumantes, pareados pela idade. Os mineiros de carvão apresentaram um VEF_1 e uma PaO_2 significativamente menores, e uma diferença alvéolo-arterial de O_2 maior. A CVF foi semelhante nos dois grupos.

O comportamento da CVF em mineiros de carvão pode portanto apresentar algumas peculiaridades. A atividade exige um considerável esforço muscular da cintura escapular, principalmente na frente de trabalho, levando a um treinamento muscular contínuo. O discreto aumento da CVF média durante o período de observação pode ser justificado por este treinamento e pela média de idade da coorte, ainda dentro do período de estabilidade da CVF.

O próprio comportamento do IT reforça esta hipótese. Na TABELA 3.39, como já mencionado, há uma queda acentuada do IT na faixa dos 26 a 30 anos, comparada com a faixa anterior. É muito provável que os mineiros mais velhos tivessem uma SANO maior e, conseqüentemente, um maior treinamento muscular, levando a uma diminuição relativa do VEF_1 para a CVF.

O VEF_1 no sexo masculino, por sua vez, alcança um valor de pico por volta dos 19 anos, com mínimas modificações até os 27 anos³². Não há influência do

treinamento muscular sobre o seu comportamento sendo considerado um indicador muito mais sensível que a CVF para fatores de riscos ocupacionais.

As equações de regressão para o VEF_1 e a CVF na TABELA 3.41 mostram também um comportamento diferenciado dos dois índices em relação a Idade. Os coeficientes de idade do VEF_1 são semelhantes em 1984 e 1989 e aumentam para o CVF (todos sempre na mesma direção). Provavelmente trata-se de um "efeito de coorte", pois as equações de 1984 refletem valores de mineiros com uma média de idade mais baixa. É possível que equações de regressão para o CVF em 1984, por faixas etárias distintas, mostrem inclusive um coeficiente positivo para idade, na primeira faixa etária.

Nos modelos de regressão linear múltipla do VEF_1 não houve a entrada das variáveis de exposição (SANO ou SANOAJ). Com dados gerados no trabalho longitudinal britânico de mineiros de carvão, "Pneumoconioses Field Research," MARINE e col.¹⁴⁹ derivaram uma equação interna de predição do VEF_1 , aonde houve a inclusão do termo "poeira", expresso em exposição cumulativa ($g.h.m^{-3}$), que foi significativa. É possível que os índices de exposição aqui utilizados não sejam suficientemente precisos para descrever correlações com os parâmetros funcionais. Pode ser, também, que os efeitos da exposição sobre os parâmetros ocorram mais lentamente e a análise de mineiros com 10 anos de exposição é ainda insuficiente para detectar estes efeitos.

Da mesma forma, não houve inclusão de exponenciais de Idade (I^2 e I^3). Em populações adultas normais, a variável Idade tem uma relação linear com o VEF_1 e a CVF, mas em fumantes e em grupos ocupacionalmente expostos observa-se, com frequência, um efeito exponencial de Idade²¹⁵. Um acompanhamento longitudinal de grupos controle e ocupacionalmente expostos a poeiras de grãos, confirmou estes achados²¹⁴. O efeito exponencial da idade sobre o declínio do VEF_1 pode ser entendido como uma somatória ao processo de envelhecimento, de exposições ocupacionais cumulativas. Na coorte, estes efeitos não foram detectados. As considerações do parágrafo acima, referentes ao tempo de acompanhamento destes mineiros em relação à exposição ocupacional, aplicam-se também aos efeitos da idade, pois são variáveis colineares.

A TABELA 3.42 mostrou os parâmetros funcionais de forma percentual em relação aos valores previstos utilizados¹³¹ e a TABELA 3.43 classificou os mineiros como normais e alterados, através do critério do 95^o percentil. O pequeno número de mineiros com VEF_1 e CVF alterados em 1989 chama a atenção. As modificações

longitudinais do CVF já foram discutidas anteriormente. Não se esperava encontrar um número tão baixo de mineiros com VEF_1 alterado em 1989, mesmo porque, em 1984, já havia 11 alterados. Alguns fatores podem ter influenciado estes achados e serão comentados a seguir.

Em 1984, as espirometrias foram feitas nas minas, em diferentes fases de turnos de trabalho. Estes aspectos já foram abordados no subitem 4.2.3. Talvez isto tenha influenciado nas manobras do VEF_1 levando à obtenção de resultados que não refletiram a condição basal ideal.

Em estudos longitudinais de função pulmonar é comum observarmos o fenômeno de "regressão em direção à média", ou "efeitos de aprendizado"^{29,30}, que pode ser resumido como o resultado do aprendizado de manobras corretas de espirometria, levando à obtenção de valores melhores em repetições das provas. Não acreditamos que isto tenha sido importante na coorte, porque as provas foram feitas com um intervalo de 5 anos. Poucos mineiros fizeram espirometria neste intervalo de tempo, além do que durante o trabalho de campo a impressão era semelhante a se estar testando indivíduos pela primeira vez.

Este debate leva a algumas considerações de ordem prática. É comum em pneumologia ocupacional, utilizar-se a espirometria em exames pré-admissionais, ou em projetos específicos, esperando que haja um número de indivíduos anormais, ou mesmo que o VEF_1 seja um indicador sensível para o diagnóstico precoce de algumas patologias. Isto não ocorre de fato, pois rotineiramente acompanha-se uma população operária fisicamente selecionada e, portanto, tendendo a apresentar exames normais (com exceção de algumas patologias ocupacionais agudas de vias aéreas como a asma). Os efeitos crônicos da exposição a poeiras sobre as vias aéreas manifestam-se paulatinamente e, de maneira geral, dentro de um período prolongado. O que se pode encontrar é um declínio anormal do VEF_1 ao longo do tempo e, mesmo assim, os pontos do VEF_1 podem ainda manter-se dentro da faixa de normalidade adotada. Obviamente para que isto seja observado e valorizado, as espirometrias tem que ser tecnicamente perfeitas, com equipamentos bem calibrados que atendam às especificações da ATS⁹.

PETERSEN e col.¹⁹² estudaram valores normais de espirometria em operários ("blue-collar workers"), procurando comparar os resultados com dados de referência clássicos^{57,131,175}. Homens brancos apresentaram um VEF_1 médio superior aos

previstos por KNUDSON e col.¹³¹ ($p < 0,05$), porém as diferenças entre a CVF e o IT não foram significantes. Apesar de ser um trabalho com um número de normais relativamente pequeno, houve a tentativa de demonstrar possíveis diferenças espirométricas, comparando-se com dados derivados de comunidade. Estas diferenças foram discretas. Infelizmente, a discussão do trabalho é muito pobre em relação ao que se deduzia de sua introdução e, ao final, o leitor fica com as mesmas dúvidas iniciais, pois os autores não se aprofundam na análise dos resultados e, principalmente, na problemática de seleção, que ao nosso ver era o objetivo principal do trabalho.

Devido aos achados da TABELA 3.43, algumas análises utilizando mineiros com VEF₁ normal e alterado não puderam ser feitas. Optou-se, portanto, por trabalhar com o IT como índice de normalidade/anormalidade, além de se analisar o declínio longitudinal do VEF₁, e os resíduos do VEF₁ e do IT. A utilização do IT como índice de obstrução é mais adequado do que o VEF₁, inclusive associando-se melhor com o declínio longitudinal do VEF₁ do que o VEF₁ basal²⁹, além do que o VEF₁ isolado pode estar diminuído também em processos restritivos. KIBELSTIS e col. também utilizaram o IT como medida de obstrução de vias aéreas em mineiros de carvão nos EUA¹²⁹.

O IT foi o único índice funcional que apresentou um declínio médio entre 1984 a 1989 (TABELAS 3.42 e 3.43). Inicialmente houve a preocupação de que esta evolução do IT fosse apenas uma consequência da evolução da CVF e, na realidade, o IT também não estaria sendo fiel a um processo obstrutivo real. A TABELA 3.51 mostrou que o FEF₂₅₋₇₅ associou-se significativamente ao IT, sendo um dado favorável a que os achados em relação ao IT estivessem realmente refletindo uma limitação ao fluxo aéreo.

A análise das dimensões de vias aéreas centrais surgiu de um resultado curioso em 1984. Mineiros com pneumoconiose apresentavam um VEF₁ mais baixo e um IT alto⁴. Estes resultados não foram confirmados no presente estudo. No subitem 3.3.4 relacionamos o DT com sintomas respiratórios, pneumoconiose e índices funcionais (TABELAS 3.36 e 3.37). Apenas os índices VEF₁AJ, CVF, e FEF₂₅₋₇₅ associaram-se significativamente com o DT: mineiros com DT abaixo da média apresentavam volumes e fluxos significativamente menores. É improvável que a altura seja um fator importante nestes resultados, uma vez que o VEF₁ ajustado para altura também mostrou diferenças significativas nos dois grupos. O DT não se correlacionou com o tamanho dos pulmões. Em uma amostra de 30 radiografias da coorte, correlacionou-se o DT, a área do pulmão direito calculada por planimetria, a altura do pulmão e os diâmetros inferiores e superiores. A área

do pulmão correlacionou-se muito bem com o produto diâmetro inferior x altura ($r^2 = 0,90$)*. O DT não se correlacionou com nenhuma destas medidas. VEDAL e col.²³⁸, em um grupo de 239 trabalhadores de silos de grãos, encontraram uma correlação fraca, porém significativa, do DT com a altura e o VEF_1 , porém não com o FEF_{25-75} e o IT. Neste trabalho, o declínio anual do VEF_1 foi significativamente maior em indivíduos com traquéias maiores mesmo após ajuste para idade e tabagismo. Na coorte, mineiros com traquéias maiores tiveram um declínio anual menor, porém estes resultados não foram significantes.

HOFFSTEIN¹⁰⁶, utilizando-se da técnica de reflexão acústica para medir a área da traquéia, não encontrou uma correlação significativa entre a CPT e a área traqueal em homens, mas sim em mulheres. COLLINS e col.⁵³, correlacionando medidas radiológicas da traquéia com volumes pulmonares (CPT, diâmetros torácicos, e altura do pulmão), encontraram resultados pouco expressivos em homens e mulheres. A inclusão de medidas de dimensão traqueal nas equações de predição da CVF, VEF_1 , IT e FEF_{25-75} mostrou que, embora alguns resultados fossem significativos, a sua contribuição era negligível do ponto de vista prático. A TABELA 3.44 mostrou os resultados da inclusão do DT nas equações de regressão do VEF_1 , CVF, IT, e FEF_{25-75} , que foram extremamente semelhantes aos obtidos no estudo acima citado.

As relações entre as dimensões de vias aéreas, a penetração e deposição de aerossóis e a ocorrência de doença, são complexas e pouco estudadas. BECKLAKE e col.²² relataram que trabalhadores de asbesto com traquéias curtas eram mais susceptíveis a desenvolver alterações radiológicas. Teoricamente, vias aéreas maiores facilitam a deposição distal de partículas¹. MUIR e col.¹⁷⁷ estudaram as relações entre pneumoconiose e bronquite crônica, a partir da hipótese que as condições fossem mutuamente exclusivas, uma vez que a obstrução de vias aéreas leva a uma deposição mais central de partículas⁶⁴. Não houve diferenças significantes entre a incidência de pneumoconiose em mineiros com ou sem BC, e alguns resultados aparentemente paradoxais foram constatados: por um lado, mineiros que referiram catarro no início do seguimento tiveram uma incidência maior de PMC, por outro, mineiros com catarro necessitaram de uma maior exposição cumulativa para manifestarem a doença. Aparentemente este estudo traz um erro implícito na sua formulação, uma vez que interpreta a presença de BC como obstrução de vias aéreas. É possível que uma análise deste tipo, com critérios espirométricos

* ALGRANTI, E., MENDONÇA, E.M.C., SILVA, R.C.C. - Observações não publicadas

para diferenciar indivíduos com e sem obstrução, associados a medidas de dimensões de vias aéreas, traga contribuições importantes para o estudo da fisiopatologia das doenças inalatórias pulmonares.

4.7. Efeitos da Exposição Ocupacional e do Tabagismo e Declínio Funcional

A análise dos riscos respiratórios concorrentes, exposição ocupacional e tabagismo foi destacada ao longo deste trabalho. Os efeitos de ambas as exposições no sistema respiratório são múltiplos, envolvendo vias aéreas próximas, distais e parênquima pulmonar. Especificamente em relação a poeiras na mineração de carvão há um farto material bibliográfico sobre as alterações anatomo-patológicas resultantes da exposição.

As alterações originalmente descritas por HEPPLESTON^{100,101} referiam-se a lesões maculares simples e ao enfisema focal¹⁰¹. GOUGH⁹³ descreveu a FMP em trabalhadores de navios que carregavam carvão. DOUGLAS e col.⁶⁶ encontraram uma relação significativa entre a exposição cumulativa a poeiras e um aumento na relação glândula: parede, em brônquios centrais. Relatos da enfisema associado à exposição a poeiras na mineração de carvão podem ser encontrados nos trabalhos de RYDER e col.²¹⁰ e RUCKLEY e col.²⁰⁶. Recentemente, CHURG e col.³⁸ publicaram um trabalho sobre o comprometimento de pequenas vias aéreas e exposição a poeiras minerais. Posteriormente, CHURG e col.³⁷ demonstraram que estas lesões associavam-se a alterações significantes nos fluxos expiratórios.

As patologias de vias aéreas causadas pela exposição a poeiras são consideradas, no presente momento, como uma das patologias ocupacionais de maior prevalência²⁵. No Brasil, atualmente, as pneumoconioses estão assumindo um caráter epidêmico, mascarando as outras patologias, que são problemáticas em relação ao estabelecimento donexo causal. Neste item será discutido de forma conjunta os efeitos destes riscos respiratórios sobre sintomas e função pulmonar, visando responder a alguns dos objetivos específicos destacados na primeira seção.

Em 1984, a presença de tosse e catarro associou-se de forma positiva significativa com os índices de exposição e o tabagismo, enquanto a dispnéia e o chiado

associou-se com os índices de exposição (TABELA 3.14). Em 1989 algumas mudanças ocorreram: a tosse e o catarro associaram-se apenas com o tabagismo e o chiado associou-se também com o tabagismo quantitativo (TABELA 3.15). Estes achados já foram discutidos no item 4.3. Os modelos de regressão logística, em que foram utilizados dados de 1989, incluindo a BC* para o estudo específico da exposição e do tabagismo, confirmaram a estrutura de dependência destas variáveis (TABELAS 3.16 a 3.20), não tendo sido incluídas nos modelos, variáveis combinadas, somatórias ou multiplicativas entre exposição e tabagismo. Através da análise das razões de prevalência na TABELA 3.21, também pode-se notar a ausência de efeitos combinados da exposição e do tabagismo, com exceção do chiado, para o qual a PR foi marginalmente significativa em mineiros fumantes mais expostos.

Assim, os sintomas podem ser divididos dentro de duas classes: uma delas fundamentalmente dependente do tabagismo e reversível após a cessação do fumo incluindo a tosse, catarro e a BC, e uma segunda classe fundamentalmente ligada a exposição ocupacional, que inclui a dispnéia e o chiado.

Estes resultados devem ser interpretados com cautela, pois referem-se a mineiros com uma média de 10 anos de exposição. É perfeitamente possível que num próximo seguimento, haja modificações nestas associações, assim como é possível que a análise de ex-mineiros pudesse nos trazer dados adicionais importantes.

Os efeitos da exposição e do tabagismo sobre a função pulmonar foram analisados de forma semelhante. O modelo de regressão logística, tendo como variável dependente o IT normal ou alterado, mostrou significância do tabagismo quantitativo, e um efeito combinado sinérgico do tabagismo quantitativo com a exposição cumulativa (TABELA 3.52). Entretanto os cálculos das razões de prevalência na TABELA 3.53 mostraram que com exceção dos ex-fumantes mais expostos, a dicotomia de exposição não trouxe contribuições adicionais.

* Somente como esclarecimento adicional, no modelo logístico da TABELA 3.20, que analisou os efeitos da exposição e do tabagismo sobre a BC, não se notou o efeito inibitório do tabagismo sobre a exposição, isto é, uma queda da associação entre exposição e BC após entrar a variável tabagismo na equação. Os valores do qui-quadrado antes da entrada dos grupos de fumo eram: 0,29 para SANO, 0,53 para SANOAJ, 7,97 para AM e 29,77 para os grupos de fumo. Após a entrada de grupos de fumo, o qui-quadrado de AM caiu a nível de não significância.

O que chama a atenção nestes resultados é que o IT associou-se melhor com o número de Anos-Maço que com o grupo de tabagismo. Além disso, o comportamento dos ex-fumantes aproximou-se mais dos fumantes, indicando uma perda funcional irreversível após uma dada "exposição" ao fumo. Estes resultados estão de acordo com o trabalho de DOCKERY e col.⁶². O tabagismo causa perdas funcionais cumulativas irreversíveis ao longo dos anos, com um componente agudo reversível, de menor magnitude.

A presença de BC associada a obstrução de vias aéreas, medida pelo IT alterado, está na TABELA 3.50. Dos mineiros sem BC, 29 (14,5%) apresentaram IT alterado e dos com BC 15 (18,7%) apresentaram IT alterado. A TABELA 4.2. mostra a prevalência de BC com ou sem obstrução em alguns estudos epidemiológicos de mineiros de carvão.

TABELA 4.2: Prevalência de BC com ou sem Obstrução em Mineiros de Carvão.

PAÍS	REF	BC (%)	
		Sem Obstrução	Com Obstrução
GB	204	29,7	6,9
Austrália	139	13,2	3,5
Brasil	*	23,1	5,4

* Presente trabalho

A prevalência global de BC nos EUA foi de 38,4%⁹⁵ e na Alemanha de 13,0%²²¹. Dos trabalhos citados, nenhum se utilizou de um critério semelhante ao deste para classificar o indivíduo como bronquítico, segundo os critérios diagnósticos correntes³⁹.

A associação entre BC e exposição ocupacional em minas de carvão vem sendo mais estudada nos últimos 20 anos. Em 1971, durante um encontro internacional, foram apresentados três trabalhos sobre o tema. MINETTE¹⁶¹, estudando três populações distintas: uma comunidade mineira, pacientes de um hospital mineiro e mineiros de uma mina de carvão, concluiu que os sintomas de bronquite eram relacionados ao tabagismo, e a prevalência em mineiros e não mineiros era semelhante, porém após controlar para idade e

tabagismo, houve uma tendência à associação entre bronquite e número de anos de subsolo. REICHEL e col.¹⁹⁸, na Alemanha, comentaram brevemente sobre os sintomas tosse e expectoração; ambos tinham sua prevalência dependente da faixa etária. Mineiros com formas radiológicas B e C, curiosamente, apresentavam menos sintomas que mineiros com formas radiológicas simples. Este estudo não controlou os sintomas pelo tabagismo, sendo portanto difícil inferir-se conclusões mais abrangentes. RAE e col.¹⁹⁷, em um cuidadoso estudo longitudinal na GB, demonstraram uma associação significativa entre níveis crescentes de exposição cumulativa e BC, mesmo em não fumantes, e uma associação de sintomas de BC com a presença de PMC. Estes achados eram marcantes em mineiros nas faixas de 25-34 e 35-44 anos.

ROGAN e col.¹⁹⁹, estudando a mesma população de RAE e col.¹⁹⁷, excluídos mineiros com FMP, menores de 25 anos e maiores de 65 anos, analisaram o VEF₁, mostrando uma associação inversa significativa com exposição cumulativa e graus de BC. Não houve associação entre o VEF₁ e a categoria radiológica de pneumoconiose, após controlar para exposição e idade. Aparentemente, não houve interação entre os efeitos da exposição e do tabagismo, e os autores concluíram que a perda média do VEF₁ atribuível à exposição, após 35 anos de subsolo, a uma concentração máxima de 4 mg/m³, seria em torno de 150 ml e, portanto, improvável de se associar a sintomas clínicos importantes.

KIBELSTIS e col.¹⁶⁷ analisaram a BC e a espirometria em mineiros de carvão betuminoso nos EUA. A prevalência de BC era uma função de anos de subsolo, e da função no subsolo, além do tabagismo. A função no subsolo, por sua vez, não influenciou na presença de obstrução de vias aéreas, medida pelo IT. Somente quando mineiros de superfície não fumantes foram comparados com mineiros de subsolo não fumantes surgiram diferenças, que foram também observadas em relação ao VEF₁. Este estudo sugeriu que a exposição ocupacional era principalmente ligada a sintomas de BC, e os efeitos sobre a capacidade ventilatória eram modestos, quando comparados aos efeitos do tabagismo.

HANKINSON e col.⁹⁵, estudando as curvas fluxo-volume em 6014 mineiros ativos, encontraram uma correlação negativa significativa com anos de exposição para os fluxos máximos a volumes pulmonares altos, em mineiros não fumantes, e uma diminuição global dos fluxos em fumantes. Não houve correlação com categoria radiológica de pneumoconiose, ou com função no subsolo. Estes dados eram indicativos de um comprometimento preferencial de vias aéreas altas nos não fumantes. Em um estudo posterior, HANKINSON e col.⁹⁶ separaram as curvas em grupos de fumantes e não

fumantes divididos por BC (sim ou não), demonstrando que, eretivamente, a diminuição dos fluxos altos nos não fumantes está ligada à presença de BC*.

Todos estes estudos levaram ao reconhecimento da BC de causa ocupacional¹⁷¹, porém sem indícios de que seus efeitos pudessem ser incapacitantes^{170, 171}.

Mais recentemente, algumas publicações contestaram o conceito de que os efeitos funcionais da exposição a poeiras fossem modestos. HURLEY e col.¹¹⁰ identificaram um grupo de 199 ex-mineiros sintomáticos que abandonaram a indústria por problemas de saúde e apresentaram um declínio excessivo do VEF₁ ao longo do tempo, chegando a 800 ml anuais em mineiros mais expostos. MARINE e col.¹⁴⁹, reanalizando dados de 3380 mineiros originários do estudo do "Pneumoconiosis Field Research", derivaram curvas de prevalência estimada de BC por exposição cumulativa, mostrando que embora houvesse mais casos entre os fumantes, a inclinação da curva (coeficientes) para os não fumantes acompanhava a curva dos fumantes. Além disso, os autores contestaram o conceito que a presença de BC e LCFA são independentes, pois havia mais casos de obstrução, definida como VEF₁ < 80% do previsto, entre os sintomáticos independente do efeito da exposição.

Na coorte, as diferenças entre as porcentagens de IT alterados nos mineiros com e sem BC não foram significantes (TABELA 3.50). Além disso, não se conseguiu demonstrar diferenças na exposição ocupacional de mineiros com IT normal ou alterado estratificados pela BC (TABELA 3.51).

No trabalho de MARINE e col.¹⁴⁹, além do grande número de mineiros estudados, a porcentagem com VEF₁ inferior a 80% chegou próximo aos 50%, contrastando com os 2,5% de VEF₁ anormais no nosso trabalho. A BC e a LCFA são condições altamente prevalentes na GB. Além disso, os mineiros analisados por MARINE tinham uma média de

* Uma avaliação funcional mais detalhada em ex-mineiros de molibdênio (risco de silicose), que envolveu curvas fluxo-volume, pletismografia e difusão do monóxido de carbono foi publicada por KREISS e col.¹³³. Neste trabalho, a influência da exposição cumulativa a poeiras afetou diferentemente não fumantes e fumantes. Nos primeiros, a exposição associou-se a volumes pulmonares reduzidos, fluxos aumentados e difusão aumentada. Nos fumantes, a exposição associou-se a volumes pulmonares aumentados, e diminuição de fluxos e da difusão. Estes resultados originários de uma metodologia mais complexa, em que os volumes pulmonares foram calculados por pletismografia, mostraram efeitos duradouros da exposição, possivelmente irreversíveis, pois a população analisada foi de ex-mineiros, entre 5 a 11 meses após afastarem-se da exposição. Estes achados estão em desacordo com o trabalho de HANKINSON e col.⁹⁶. Contudo, em ambos os trabalhos, a tendência a uma restrição funcional nos não fumantes ficou bem caracterizada.

idade de 47 anos, e provavelmente uma maior média de exposição. Para tentar suplantar estas diferenças, os resultados do VEF_1 e do IT foram analisados através dos resíduos, isto é, da diferença entre os valores obtidos e previstos (obtendo-se desta forma uma variável que foi tratada de forma dicotômica dividindo-se os resultados em resíduos positivos e negativos para o VEF_1 e o IT). Os efeitos da exposição e do tabagismo sobre os resíduos não mostraram resultados significantes nas tabelas de associação simples (TABELA 3.56), porém os modelos de regressão logística mostraram resultados significativos para os grupos de fumo em relação ao VEF_1 , e do tabagismo quantitativo em relação ao IT (TABELAS 3.57 e 3.58). Nestes modelos, não se observou efeitos significantes da interação entre exposição e tabagismo. Introduzindo a PB nos modelos houve a sua inclusão, mostrando que mineiros com PB positiva tendem a ter resíduos significantemente maiores (mais negativos) do VEF_1 e do IT (FIGURAS 3.8 e 3.9).

O estudo do declínio funcional complementou as análises referentes aos efeitos funcionais da exposição ocupacional e do tabagismo. O interesse dessas análises foi a comparação com valores previstos de declínio rotineiramente empregados, gerados quase sempre de estudos transversais, e também de comparação com dados de estudos longitudinais.

GLINDMEYER e col.⁹¹ demonstraram que o declínio do VEF_1 , calculado por regressão linear, baseada em 5 espirometrias anuais, era menor que os coeficientes de idade das equações de valores previstos publicadas. Mesmo excluindo-se a primeira visita, e analisando-se o declínio longitudinal com quatro espirometrias para cada indivíduo, na tentativa de corrigir o viés de "erros de aprendizado", os resultados permaneceram iguais. BURROWS e col.³⁰ chegaram às mesmas conclusões, estudando adultos com diversas espirometrias ao longo de 11 anos de seguimento. A idade de início de declínio do VEF_1 , em homens e mulheres, foi calculada em 36,3 e 36,7 anos, respectivamente. Foi também mostrado graficamente que as equações de valores previstos tendem a subestimar o VEF_1 em faixas etárias mais elevadas, pelo fato dos coeficientes de idade transversais serem maiores do que o declínio calculado longitudinalmente.

Esta particularidade fisiológica pode ser explicada, ao menos parcialmente, por alguns aspectos. Primeiramente, o "efeito de aprendizado" ou "regressão em direção à média" não se observa em estudos transversais^{30,91}. Em segundo lugar, os efeitos cumulativos de exposições agressoras em indivíduos idosos são acentuados em análises transversais, e também porque há efeitos agudos sobre os indivíduos em estudo. O

seguimento longitudinal tem a possibilidade de eliminar, ou ajustar estes efeitos, adequadamente.

A inclusão de indivíduos jovens nas análises do declínio funcional está, porém, sujeita a críticas. A FIGURA 3.6 mostra que a média de declínio anual foi maior na faixa dos 21 a 25 anos, se bem que apenas 12 mineiros encontravam-se nesta faixa (idade média entre 1984 e 1989). Os valores previstos, utilizados neste trabalho, assumem que o coeficiente de idade passa a ter um sinal negativo aos 25 anos¹³¹. Por outro lado, trabalhos do mesmo grupo mostram que os valores máximos do VEF_1 são alcançados por volta dos 20 anos no sexo masculino e, até o final da 3ª década, há um platô³². LAWThER e col.¹³⁶, acompanhando estudantes de medicina chegou a resultados semelhantes. Em um estudo clássico sobre declínio funcional em mineiros de carvão, ATTFIELD¹³ incluiu mineiros de 20 anos em diante. Por estas razões, foi considerada aceitável a inclusão de mineiros que estavam na faixa de 21 a 25 anos em 1984.

Um outro ponto que chamou a atenção foi a variabilidade do $DVEF_1$. O desvio padrão foi praticamente o dobro da média. A TABELA 4.3 traz resultados do $DVEF_1$ de alguns estudos publicados.

TABELA 4.3: $DVEF_1$ Médio em ml/ano e Desvio Padrão em Alguns Estudos Publicados

REFERÊNCIA	ANO	GRUPO ALVO	$DVEF_1$ (DP)	COMENTÁRIOS
BARTER ¹⁷	1976	34 pacientes com BC moderada (45-66 anos)	46 (57)	6 espirometrias em 5 anos de seguimento
KAUFFMANN ¹²¹	1979	575 trabalhadores de diferentes indústrias (30-54 anos)	47 (34)	2 espirometrias em 12 anos de seguimento
CAMPBELL ³³	1985	66 pacientes com BC	58,6(51,4)	4 a 6 anos de seguimento
BATES ¹⁸	1985	397 mineiros de carvão com sintomas respiratórios ou PMC	*67,8(35,2) **46,2(28,3) ***73,5(46,8) ****57,6(33,2)	seguimento médio de 18 anos - 2 a 11 espirometrias

- * Não Fumantes falecidos
- ** Não Fumantes vivos
- *** Fumantes falecidos
- **** Fumantes vivos

Em todos os trabalhos, a variabilidade do $DVEF_1$ foi grande. KAUFFMANN¹²¹ ainda indicou que o coeficiente de variação do $DVEF_1$ foi de 0,72 (para comparação, o coeficiente de variação do VEF_1 era de 0,18). Uma das razões para a grande variabilidade da medida na coorte, pode ser atribuída a apenas 2 pontos de seguimento no tempo³⁰.

A comparação do declínio do VEF_1 , analisado transversalmente e longitudinalmente, foi incluída na TABELA 3.45. O declínio longitudinal foi superior ao declínio calculado separadamente para os dados de 1984 e 1989. Como já comentado no subitem 3.4.3, este achado não coincide com os dados de literatura citados^{30,91}. Este declínio é, na média, inferior aos trabalhos citados na TABELA 4.3 e, ao mesmo tempo, superior ao declínio previsto transversalmente, o que aponta para fator(es) agressor(es) de vias aéreas, neste grupo ocupacional. Os valores do $DVEF_1$, não tão acentuados como os da TABELA 4.3, refletem, provavelmente, que os mineiros são mais jovens e mais saudáveis no momento, do que os outros grupos mencionados.

O declínio longitudinal do VEF_1 é uma função positiva da idade^{13,30,121,142,236} e também da altura representada por um modelo proporcional "Idade.Altura"^{3,30,50}. A FIGURA 3.6 e uma equação de regressão linear representada por $DVEF_1 = c + b_1 \cdot \text{Idade}$ (mencionada ao final do subitem 3.4.3) não mostraram uma correlação entre o declínio e a idade. Talvez isto seja um indício de seleção neste grupo ocupacional, ou seja, a coorte de mineiros ativos representa aqueles indivíduos que não sofreram um declínio acelerado do VEF_1 , pela somatória de efeitos próprios da Idade associados à exposição ocupacional.

As TABELAS 3.46 e 3.47 mostraram as associações entre o $DVEF_1$, a exposição ocupacional e o tabagismo, em tabelas de contingência. Para isto, os mineiros foram divididos em grupos de declínio rápido e declínio lento, utilizando-se do coeficiente de idade previsto por KNUDSON¹³¹. Não houve diferenças nas médias de SANO e SANOAJ nos dois grupos. A média de AM de mineiros com declínio rápido foi superior, porém isto não alcançou significância estatística.

Estes resultados foram também inesperados. O VEF_1 cai mais acentuadamente em fumantes^{84,121,236}. Mesmo em mineiros de carvão ativos há uma correlação significativa entre o tabagismo e o $DVEF_1$ ^{13,142}. O fato de estar-se analisando

uma população relativamente jovem (média de idade de 35 anos), cujos fumantes possuem uma média de AM baixa (AM médio de 9) deve ser responsável por estes achados negativos. Os cálculos das PR(s) na TABELA 3.49 mostraram que, efetivamente, não houve influência da exposição ocupacional e do tabagismo no declínio do VEF₁ neste trabalho. Todos os PR(s) foram próximos ao valor unitário.

Há dois estudos importantes, e extremamente semelhantes, em relação ao declínio longitudinal do VEF₁ em mineiros de carvão. LOVE e col.¹⁴² analisaram 1677 mineiros ativos na GB. Utilizando-se de dois pontos no tempo, num intervalo de 11 anos de observação, encontraram um declínio significativamente associado à exposição cumulativa que antecedeu a primeira avaliação. Esta correlação permaneceu significante mesmo após controlar para idade, altura e tabagismo. Os efeitos médios da exposição foram estimados em 1/3 dos efeitos devidos ao tabagismo, porém, em mineiros com exposições maiores, ambos os efeitos eram próximos. ATTFIELD¹³ fez um trabalho igual nos EUA, analisando 1072 mineiros ativos. A diferença era a ausência de dados de exposição cumulativa e a inclusão de mineiros abaixo de 25 anos nas análises. Os efeitos do tabagismo foram mais importantes do que os efeitos da exposição, embora mineiros que trabalhassem 35 anos no subsolo tivessem coeficientes de declínio, ligados aos índices de exposição, semelhantes ao tabagismo. COCHRANE⁴¹ comentou que o estudo de LOVE e col.¹⁴² refere-se a uma população sobrevivente constituída por 1/3 da população original. Além disso, a equação de regressão múltipla do DVEF₁ apresenta um coeficiente de correlação muito baixo, 6%, incluídas todas as variáveis significantes. No próprio trabalho, esta baixa explicação foi atribuída a possíveis erros de medição no trabalho de campo. Os resultados de ATTFIELD¹³ foram ligeiramente melhores: o coeficiente de correlação explicou 12% da variação total.

Mesmo que as populações descritas nestes trabalhos fossem sobreviventes, houve uma clara demonstração de um efeito da exposição ocupacional no declínio do VEF₁ e, em certas circunstâncias, era semelhante aos efeitos do tabagismo. A crítica de COCHRANE⁴¹ indica que os efeitos encontrados são uma subestimativa dos reais efeitos da exposição ocupacional.

As exposições ocupacionais estão efetivamente relacionadas com um declínio acelerado da função pulmonar, normalmente medida pelo VEF₁. KAUFFMANN e col.¹²⁰ encontraram resultados significativos da influência da exposição a poeiras minerais e orgânicas, gases (quando associados a poeiras) e calor, no declínio do VEF₁ em 12 anos de

seguimento de 556 trabalhadores. Houve também uma correlação com a intensidade da exposição. ENARSON e col.⁷⁶ estudando trabalhadores de silos de grãos, também encontraram efeitos significativos da exposição no declínio do VEF_1 .

Estes trabalhos^{13,76,120,121,142} são uma pequena parte das evidências publicadas sobre a relação entre exposições ocupacionais e limitação crônica ao fluxo aéreo, sumarizadas por BECKLAKE^{19,20}.

A influência da hiperreatividade brônquica no declínio funcional foi também analisada. Embora a tabela de contingência mostrasse um maior número de mineiros com PB positiva entre os de declínio rápido, não houve significância estatística (TABELA 3.47), mas, num modelo de regressão linear, houve a inclusão da PB como variável independente, que foi significativa, embora com uma baixa explicação da variância da equação (TABELA 3.48).

A associação entre o declínio do VEF_1 e a hiperreatividade brônquica vem sendo estudada na comunidade^{188,231,237}, em portadores de LCFA^{17,33,119,195} e em alguns grupos ocupacionais^{10,76,162,194,230}. Em todos estes estudos a hiperreatividade associou-se significativamente a um declínio acelerado do VEF_1 . Em indivíduos fumantes esta relação foi mais forte^{188,230,231,237}, isto é, a hiperreatividade é um fator de declínio funcional importante em indivíduos fumantes.

Com excessão do estudo de KANNER¹¹⁹ que mediu a hiperreatividade como a resposta ao broncodilatador, todos os trabalhos citados foram feitos com PB. van der LENDE e col.²³⁷, em um estudo populacional comparando indivíduos de duas comunidades, com a finalidade de analisar os fatores de risco de declínio funcional respiratório (em princípio o tabagismo e a poluição ambiental), submeteram uma parte da amostra a testes de PB com histamina. Embora esta publicação seja apenas uma rápida comunicação de resultados, os autores demonstraram que uma positividade da PB associou-se a um declínio funcional significativamente maior em mulheres e em homens. Nestes últimos, este achado restringiu-se ao grupo dos fumantes. TAYLOR e col.²³¹ em um estudo longitudinal de função pulmonar em 227 homens sem doenças respiratórias ou alterações radiológicas de importância mostraram uma associação significativa entre o declínio do VEF_1 e a hiperreatividade em fumantes. PARKER e col.¹⁸⁸ publicaram dados gerados no estudo longitudinal do envelhecimento (Boston-EUA). Entre 790 homens de 40-79 anos, a

hiperreatividade foi um significativo preditor do declínio do VEF_1 , principalmente em fumantes com testes cutâneos negativos.

Os achados de TAYLOR e col.²³¹ e PARKER e col.¹⁸⁸ persistiram após controlar para outras variáveis de risco. Entretanto, estes dois estudos diferem quanto à influência do VEF_1 basal. Enquanto TAYLOR não encontrou significância na relação entre o declínio e o VEF_1 basal, PARKER demonstrou que o VEF_1 basal tem significância estatística em uma análise de regressão linear múltipla.

MINETTE e col.¹⁶², em um estudo longitudinal, notaram que mineiros de carvão com BC e PB positiva apresentavam um declínio funcional mais acentuado que mineiros com BC e PB negativa. PHAM e col.¹⁹⁴, em um estudo longitudinal de 820 mineiros de ferro citaram, de forma breve, que mineiros com PB positiva apresentaram um declínio do VEF_1 significativamente maior. Dois trabalhos sobre o declínio funcional em trabalhadores de silos de grãos foram publicados pelo mesmo grupo^{76,230}, mostrando que a hiperreatividade foi um fator significativo no declínio do VEF_1 , além da variação semanal da espirometria durante um período de trabalho, e medidas quantitativas de exposição a poeiras⁷⁶. ANNESI e col.¹⁰ chegaram a conclusão que o declínio funcional em fumantes associou-se significativamente à PB positiva e, à rinite alérgica, em 599 trabalhadores. Infelizmente este estudo é pobre na caracterização da parte ocupacional.

É interessante que todos os estudos que fizeram testes cutâneos (prick-tests) foram unânicos em afirmar que a atopia expressa por testes cutâneos positivos não se relacionou com um declínio acelerado do VEF_1 ^{10,33,188,230,231}.

Na coorte há fortes indícios de que a hiperreatividade brônquica associa-se a déficits funcionais, expressos pelo VEF_1 e o IT (FIGURAS 3.8 e 3.9) e a um declínio funcional acelerado do VEF_1 (TABELA 3.48). Acreditamos que a inexistência de associação entre o $DVEF_1$ e a exposição ocupacional deve-se, em grande parte, à baixa média de anos de exposição, pois o tempo de residência da poeira nos pulmões é um fator significativo em relação ao declínio funcional em mineiros de carvão¹⁴².

SEÇÃO 5
CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

5. CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

5.1. Conclusões

- C1) Os sintomas respiratórios apresentaram um comportamento distinto. A tosse, catarro e a bronquite crônica associaram-se aos grupos de tabagismo, enquanto a dispnéia e o chiado se associaram aos índices de exposição ocupacional. A análise da evolução dos sintomas durante os 5 anos de observação mostrou que apenas o chiado progrediu significativamente neste período. Embora a média da soma de anos de subsolo ajustada fosse maior para os grupos que apresentaram evolução dos quatro sintomas, isto foi significativo apenas para a dispnéia. Além disso há dados que sugerem que a tosse e o catarro apresentaram uma "adaptação longitudinal" à exposição ocupacional ao longo do estudo. Com exceção do sintoma chiado, não se detectaram efeitos aditivos ou multiplicativos significantes da exposição ocupacional e do tabagismo em relação aos sintomas respiratórios. Houve uma reversibilidade dos sintomas tosse e catarro, e da bronquite crônica, associada à cessação do fumo. Mineiros que tiveram uma evolução dos sintomas, apresentaram um declínio longitudinal do VEF₁ maior, embora este resultado fosse significativo apenas para a evolução da dispnéia.
- C2) A hiperreatividade brônquica não se associou aos índices de exposição, nem aos grupos de tabagismo. Houve uma significativa associação entre HRB e presença do sintoma chiado, mesmo quando controlada para a exposição, o tabagismo e o VEF₁ basal, e uma associação entre HRB e bronquite crônica entre os mineiros não fumantes. Mineiros com um teste de provocação brônquica positivo apresentaram um VEF₁ basal significativamente menor e um declínio longitudinal do VEF₁ mais acentuado.
- C3) Sintomas compatíveis com o diagnóstico de asma ocorreram em 18,2% dos mineiros e de asma com características ocupacionais em 12,1%. A positividade à provocação brônquica foi de 44,1% neste último grupo, portanto bem maior que na coorte. Estes dados, aliados à evolução do sintoma chiado durante o período de observação, sua associação com os índices de exposição, e o início dos sintomas após a entrada na mineração de carvão, na

maior parte dos casos, são fortes indícios de que a asma é devida, ao menos parcialmente, a fatores ocupacionais, neste grupo em estudo.

- C4) A prevalência de pneumoconiose em mineiros ativos foi de 5,6%, no estudo de 1984. Na coorte, a prevalência foi de 5,4% em 1984 e 7,9% em 1989, não havendo diferenças significantes entre estes números. Embora a prevalência pontual não seja aberrante, comparada a estudos em outros países, o tempo médio de exposição de mineiros de carvão com pneumoconiose é muito baixo no Brasil. Além disto, mineiros de frente de serviço tem aposentadoria especial com 15 anos de trabalho no subsolo; isto significa que em avaliações pontuais de mineiros ativos há uma subestimação da prevalência real da doença. A incidência anual de casos de PMC, na coorte, foi de 11,4/1.000 mineiros em risco, o que indica uma condição grave, quando comparada a outros países. É possível que a maior exposição ao quartzo, nas minas de carvão brasileiras, explique parcialmente estes achados.
- C5) A progressão radiológica associou-se significativamente à soma de anos de exposição ajustada. O tabagismo quantitativo também associou-se significativamente, assim como foi detectado um efeito sinérgico da exposição e do tabagismo, e um VEF₁ mais baixo entre os mineiros apresentando evolução ao Rx.
- C6) Mineiros com opacidades irregulares ao Rx tenderam a apresentar parâmetros funcionais piores. Embora as diferenças entre as médias dos parâmetros, nos diferentes grupos do Índice de Regularidade, não tenham sido significantes, estes dados são compatíveis com a literatura existente, e indicam uma provável associação entre a PMC e outras patologias pulmonares (provavelmente enfisema pulmonar).
- C7) A análise dos parâmetros espirométricos da coorte mostrou um crescimento longitudinal da CVF média no período de observação. Este fato é atribuível à faixa etária média dos mineiros, assim como a um treinamento muscular contínuo, no exercício da atividade laboral. Os outros índices, VEF₁ e IT, declinaram com o tempo. Não detectamos efeitos significantes dos índices de exposição ocupacional em relação à equação de regressão do VEF₁, nem de exponenciais da Idade. Provavelmente, isto se deve à baixa média de anos de

exposição da coorte, uma vez que o tempo de residência das poeiras nos pulmões é um fator importante para a observação destes efeitos. O VEF_1 detectou um número muito baixo de mineiros com alterações espirométricas. O IT foi o único parâmetro a apresentar evolutivamente um aumento do número de mineiros com valores anormais durante o período de observação, e parece ser um índice mais adequado para o diagnóstico precoce de obstrução de vias aéreas em mineiros de carvão.

- C8) A análise dos efeitos da exposição ocupacional e do tabagismo sobre os parâmetros funcionais mostrou que as alterações do IT eram dependentes do tabagismo quantitativo e também de um componente sinérgico entre exposição e tabagismo, embora este último efeito fosse marginalmente significativo. Os efeitos do tabagismo sobre a função pulmonar foram distintos dos encontrados em relação aos sintomas respiratórios. Nestes últimos, o comportamento dos ex-fumantes aproximou-se dos não fumantes, enquanto que, em relação ao IT, o comportamento dos ex-fumantes foi semelhante ao dos fumantes, indicando uma perda funcional irreversível causada pelo fumo. A análise de resíduos do VEF_1 e do IT confirmaram que o tabagismo é o fator de risco respiratório preponderante neste grupo ocupacional, com uma média de 10 anos de exposição. Mineiros com a hiperreatividade brônquica tem uma acentuação significativa dos efeitos do tabagismo sobre os resíduos do VEF_1 e do IT.
- C9) O declínio longitudinal do VEF_1 apresentou um comportamento inverso ao observado em populações normais. Ele foi superior aos coeficientes de idade das equações de regressão calculadas com dados pontuais, indicando que este grupo ocupacional está sujeito a um declínio acentuado do VEF_1 . O fato de não termos encontrado efeitos significantes do tabagismo e da idade sobre o $DVEF_1$ são indícios de seleção na coorte, e também da própria variabilidade da medida. Mineiros com hiperreatividade brônquica apresentaram um declínio do VEF_1 mais acentuado que mineiros com PB negativa.
- C10) Este estudo reflete a análise de uma coorte de mineiros de carvão ativos. Além da ausência de ex-mineiros em número adequado para algumas análises comparativas, os mineiros participantes foram selecionados com base em critérios espirométricos, o que traz um viés em direção a uma

subestimação dos efeitos da exposição ocupacional sobre o sistema respiratório. Além disso, o treinamento inadequado dos técnicos que participaram do trabalho de campo em 1984 contribuiu para a exclusão de mineiros, na definição da coorte. Portanto, este estudo representa uma análise conservadora dos efeitos respiratórios da exposição ocupacional em mineiros de carvão.

5.2. Recomendações

Baseados nestas conclusões, recomendamos que:

- R1) Seja institucionalizada uma identificação de todos os trabalhadores na indústria de mineração de carvão. Eles deverão ter uma história ocupacional detalhada em seus registros. Haja um programa de levantamento por amostragem de poeiras na indústria, que permita a derivação de índices de exposição cumulativos fiéis e, também, de exposição ao quartzo.
- R2) Seja estruturada uma assistência à saúde adequada para proporcionar um seguimento mínimo a todos os mineiros. Na prática, é suficiente que cada mineiro seja avaliado a cada 2 anos, do ponto de vista clínico, com ênfase nos sintomas respiratórios, nos exames radiológicos e espirométricos. Estes últimos, necessitam ser realizados com equipamentos e técnicas adequados e interpretados corretamente.
- R3) Seja implantado um banco de dados de fácil manejo e acesso, que possa dar suporte às duas recomendações anteriores.
- R4) Seja implantado um programa de seguimento de ex-mineiros. De acordo com sua condição clínica o seguimento pode ser anual, bienal ou trienal, e sempre nos mesmos moldes referidos anteriormente.
- R5) Sejam procuradas fontes de financiamento para a implantação das recomendações acima.

- R6) Seja implantado um programa de conscientização do hábito de fumar e suas consequências à saúde.
- R7) Haja uma continuidade do trabalho aqui apresentado. Embora, em 1989, 404 mineiros fossem examinados, somente 280 foram incluídos nestas análises. Num próximo seguimento poderão ser incluídos todos eles. É recomendável que este estudo prossiga para se poder melhorar as análises dos efeitos devidos à exposição ocupacional, pois pareceu que, na coorte, parte dos resultados de associações estatisticamente não significantes foram devidos ao baixo tempo de anos de exposição e de residência da poeira nos pulmões. Além disso, o declínio longitudinal do VEF_1 e suas relações com a reatividade brônquica poderão ser melhor analisados.
- R8) Paralelamente, é fundamental que sejam tomadas medidas de higiene nas minas, visando diminuir a exposição a poeiras respiráveis, que indubitavelmente é excessiva, e ainda se agrava pela existência de teores de quartzo superiores aos encontrados em minerações de carvão de outros países.
- R9) Haja, dentro das organizações de trabalhadores, um interesse específico voltado para o acompanhamento da implantação de programas de saúde ocupacional adequados para a realidade regional.
- R10) Haja, dentro das empresas mineradoras, um interesse específico voltado para proporcionar condições e ambiente de trabalho adequados, além de uma direta responsabilidade pela ocorrência de doenças ocupacionais em seus trabalhadores.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. AGNEW, J.E. Physical properties and mechanisms of deposition of aerosols. In: Clarke, W., Pavia, D., eds. *Aerosols and the lung*. London, Butterworths, 1984. p.49-70.
02. ALGRANTI, E. A case-control study of pneumoconiotic coal miners in Brazil. In: VII th International Pneumoconioses Conference. Proceedings. s.l., s. ed. US Department of Health and Human Services, 1990. p. 1221-1223. (NIOSH Publication n^o 90-108 PartII)
03. ALGRANTI, E. *Slateworkers' pneumoconiosis*. Cardiff, 1982 (Tese de Mestrado-Welsh National School of Medicine, University of Wales).
04. ALGRANTI, E., SOUZA FILHO, A.J. Correlations between radiology, respiratory symptoms and spirometry in active underground coal miners in Brazil. In: VII th International Pneumoconioses Conference. Proceedings. s.l., s. ed. US Department of Health and Human Services, 1990. p. 105-111. (NIOSH Publication n^o90-108 Part I).
05. ALTHOUSE, R., ATTFIELD, M., KELLIE, S. Use of data from x-ray screening program for coal workers to evaluate the effectiveness of 2 mg/m³ coal dust standard. *J. Occup. Med.*, 28:741-745, 1986.
06. AMANDUS, H.E. et al. Significance of irregular small opacities in radiographs of coalminers in the USA. *Br. J. Ind. Med.*, 33:13-17, 1976.
07. AMANDUS, H.E., PIACITELLI, G. Dust exposure at US surface coal mines in 1982-1983. *Arch. Environ. Health*, 42:374-380, 1987.
08. AMERICAN THORACIC SOCIETY. *ATS statement-Snowbird workshop on standardization of spirometry*. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 119:831-838, 1979.
09. AMERICAN THORACIC SOCIETY. *Standardization of spirometry - 1987 update*. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 136:1285-1298, 1987.

10. ANNESI, I. et al. The relevance of hyperresponsiveness but not atopy to FEV₁ decline. Preliminary results in a working population. **Bull. Eur. Physiopatol. Respir.**, 23:397-400, 1987.
11. ARMITAGE, P. **Statistical methods in medical research.** Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1971.
12. ATTFIELD, M., REGER, R., GLENN, R. The incidence and progression of pneumoconiosis over nine years in US coal miners: I. Principal findings. **Am. J. Ind. Med.**, 6:407-415, 1984.
13. ATTFIELD, M.D. Longitudinal decline in FEV₁ in United States coalminers. **Thorax**, 40:132-137, 1985.
14. ATTFIELD, M. Radiological health of coal miners. Morgantown, NIOSH Report to Coal Council, Inhouse report, 1982.
15. ATUHAIRE, L.K. et al. Mortality of men in the Rhondda Fach 1950-1980. **Br. J. Ind. Med.**, 42:741-745, 1985.
16. BANKS, D.E. et al. Silicosis in surface coalmine drillers. **Thorax**, 38:275-278, 1983.
17. BARTER, C.E., CAMPBELL, A.H. Relationship of constitutional factors and cigarette smoking to decrease in 1-second forced expiratory volume. **Am. Rev. Respir. Dis.**, 113:305-314, 1976.
18. BATES, D.V. et al. A longitudinal study of pulmonary function in coal miners in Lorraine, France. **Am. J. Ind. Med.**, 8:21-32, 1985.
19. BECKLAKE, M. Chronic airflow limitation: its relationship to work in dusty occupations. **Chest**, 88:608-617, 1985.

20. BECKLAKE, M. Occupational exposures: evidence for a causal association with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 140:585-591, 1989.
21. BECKLAKE, M.R. Epidemiology of spirometric test failure (editorial). *Br. J. Ind. Med.*, 47:73-74, 1990.
22. BECKLAKE, M.R. et al. Lung structure as a risk factor in adverse pulmonary responses to asbestos exposure. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 128:385-388, 1983.
23. BENNETT, A.E., RITCHIE, K. *Questionnaires in medicine*. London, Oxford University Press, 1975.
24. BMDP STATISTICAL SOFTWARE. Berkeley, University of California Press, 1981.
25. BROOKS, S.M., KALICA, A.R. Strategies for elucidating the relationship between occupational exposures and chronic airflow obstruction. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 135:268-273, 1987.
26. BROWN, C.C. The validity of approximation methods for interval estimation of the odds ratio. *Am. J. Epidemiol.*, 113:474-480, 1981.
27. BUNSE, H.A.W. *A mineração de carvão no Rio Grande do Sul*. Porto Alegre, Secretaria de Energia, Minas e Telecomunicações (RS), 1984.
28. BURNEY, P.G.J. et al. Descriptive epidemiology of bronchial reactivity in an adult population: results from a community study. *Thorax*, 42:38-44, 1987.
29. BURROWS, B. et al. The "horse racing effect" and predicting decline in forced expiratory volume in one second from screening spirometry. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 135:788-793, 1987.
30. BURROWS, B. et al. Longitudinal changes in forced expiratory volume in one second in adults. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 133:974-980, 1986.

31. BURROWS, B., MARTINEZ, F.D. Bronchial responsiveness, atopy, smoking, and chronic obstructive pulmonary disease (editorial). *Am. Rev. Respir. Dis.*, 140:1515-1517, 1989.
32. BURROWS, B. et al. A descriptive analysis of the growth and decline of the FVC and FEV₁. *Chest*, 83:717-724, 1983.
33. CAMPBELL, A.H. et al. Factors affecting the decline of ventilatory function in chronic bronchitis. *Thorax*, 40:741-748, 1985.
34. CHAN-YEUNG, M., LAM, S. Occupational asthma. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 133:686-703, 1986.
35. CHAN-YEUNG, M. et al. Epidemiologic health study of grain elevator workers in British Columbia. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 121:329-338, 1980.
36. CHAPMAN, R.S., CALAFIORE, D.C., HASSELBLAD, V. Prevalence of persistent cough and phlegm in young adults in relation to long-term ambient sulfur oxide exposure. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 132:261-267, 1985.
37. CHURG, A. et al. Small airways disease and mineral dust exposure. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 131:139-143, 1985.
38. CHURG, A., WRIGHT, J.L. Small airway disease in persons exposed to non-asbestos mineral dusts. *Hum. Pathol.*, 14:688-693, 1983.
39. CIBA GEIGY SYMPOSIUM REPORT. Terminology, definitions and classification of chronic pulmonary emphysema and related conditions. *Thorax*, 14:286-299, 1959.
40. CIVIL, G.W., HEPPELSTON, A.G., CASWELL, C. The influence of exposure duration and intermittency upon the pulmonary retention and elimination of dusts from high and low rank coal mines. *Ann. Occup. Hyg.*, 17:173-185, 1975.

41. COCHRANE, A.L. Coal and the lung (letter). *Thorax*, 38:877-878, 1983.
42. COCHRANE, A.L. Relation between radiographic categories of coalworkers pneumoconiosis and expectation of life. *Br. Med. J.*, 2:532-534, 1973.
43. COCHRANE, A.L. The attack rate of progressive massive fibrosis. *Br. J. Ind. Med.*, 19:52-64, 1962.
44. COCHRANE, A.L. et al. The mortality of miners and ex-miners in the Rhondda Fach. *Br. J. Ind. Med.*, 21:38-45, 1964.
45. COCKROFT, A. et al. Prevalence and relation to underground exposure of radiological irregular opacities in South Wales coal workers with pneumoconiosis. *Br. J. Ind. Med.*, 40:169-172, 1983.
46. COCKROFT, A.E. et al. Post mortem study of emphysema in coal workers and non-coal workers. *Lancet*, 2:600-603, 1982.
47. COCKROFT, A.E. et al. Irregular opacities in coal workers' pneumoconiosis-correlation with pulmonary function and pathology. *Ann. Occup. Hyg.*, 26:767-787, 1982.
48. COCKROFT, D.W. Measurement of airway responsiveness to inhaled histamine or methacholine: method of continuous aerosol generation and tidal breathing inhalation. In: Hargreave, F.E., Woolcock, A.J. eds. *Airway responsiveness: measurement and interpretation*. Astra Pharmaceuticals Ltd, 1985. p.22-28.
49. COCKROFT, D.W., HARGREAVE, F.E. Airway hiperrespon-siveness. Relevance of random population data to clinical usefulness (editorial). *Am. Rev. Respir. Dis.*, 142:497-500, 1990.
50. COLE, T.J. The influence of height on the decline in ventilatory function. *Int. J. Epidemiol.*, 3:145-152, 1974.

51. COLLET, A. et al. Recherches infra-structurales sur l'évolution des macrophages alvéolaires et leurs réactions aux poussières minérales. In: Davis, C.N. ed. *Inhaled Particles and Vapours II*. Oxford, Pergamon Press, 1967. p. 155-162.
52. COLLINS, H.P.R. et al. Irregularly shaped small shadows on chest radiographs, dust exposure, and lung function in coalworkers' pneumoconiosis. *Br. J. Ind. Med.*, 45:43-55, 1988.
53. COLLINS, D.V. et al. Large airway size, lung size, and maximal expiratory flow in healthy nonsmokers. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 134:951-955, 1986.
54. COTES, J. E., STEEL, J. *Work-related lung disorders*. London, Blackwell, 1987.
55. COTES, J.E. *Lung function*. 3rd ed. London, Blackwell Scientific Publications, 1975.
56. COX, D.R. *Analysis of binary data*. London, Chapman and Hall, 1980.
57. CRAPO, R.O., MORRIS, A.H., GARDNER, R.M. Reference spirometric values using techniques and equipment that meets ATS recommendations. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 123:659-664, 1981.
58. DALES, R.E. et al. Prediction of airway reactivity from responses to a standardized respiratory symptom questionnaire. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 135:817-821, 1987.
59. DAVIS, J.M.G., OTTERY, J., leROUX, A. The effect of quartz and other non coal dust in coalworkers' pneumoconiosis Part II: Lung autopsy studies. In: Walton, W.H., ed. *Inhaled Particles IV (2)*. Oxford, Pergamon Press, 1977. p.691-702.
60. DECHOUX, J. et al. Les petites anomalies radiologiques pulmonaires irrégulières observées chez les mineurs de charbon lorrains. *Rev. Pneumol. Clin.*, 40:91-97, 1984.

61. DIVISÃO DE FOMENTO DA PRODUÇÃO MINERAL. **Higiene nas minas de carvão do estado de Santa Catarina**. Rio de Janeiro, 1952. (Boletim 92).
62. DOCKERY, D.W. et al. Cumulative and reversible effects of lifetime smoking on simple tests of lung function in adults. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 137:286-292, 1988.
63. DOCKERY, D.W. et al. Distribution of forced expiratory volume in one second and forced vital capacity in healthy, white, adult never-smokers in six U.S. cities. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 131:511-520, 1985.
64. DOLOVICH, M.B. et al. Aerosol penetrance: a sensitive index of peripheral airways obstruction. *J. Appl. Physiol.*, 40:468-471, 1976.
65. doPICO, G.A. et al. Acute effects of grain dust exposure during a workshift. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 128:399-404, 1983.
66. DOUGLAS, A.N., LAMB, D., RUCKLEY, V.A. Bronchial gland dimensions in coalminers: influence of smoking and dust exposure. *Thorax*, 37:760-764, 1982.
67. DOUGLAS, A.N. et al. Dust exposure, dust recovered from the lung, and associated pathology in a group of British coalminers. *Br. J. Ind. Med.*, 43:795-801, 1986.
68. DUNN, O.J., CLARK, V.A. **Applied statistics: analysis of variance and regression**. 2nd ed. Nova York, Wiley, 1987.
69. EISEN, E.A. et al. Effects of spirometry standards in two occupational cohorts. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 132:120-124, 1985.
70. EISEN, E.A. et al. The association between health status and the performance of excessively variable spirometric tests in a population-based study in six U.S. cities *Am. Rev. Respir. Dis.*, 136:1371-1376, 1987.

71. EISEN, E.A., WEGMAN, D.H., LOUIS, T.A. Effects of selection in a prospective study of forced expiratory volume in Vermont granite workers. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 128:587-591, 1983.
72. ELMES, P.C. Relative importance of cigarette smoking in occupational lung disease. *Br. J. Ind. Med.*, 38:1-13, 1981.
73. EMPEY, D.W. et al. Mechanisms of bronchial hyperreactivity in normal subjects after upper respiratory tract infection. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 113:131-139, 1976.
74. ENARSON, D.A. et al. Asthma, asthmalike symptoms, chronic bronchitis, and the degree of bronchial hyperresponsiveness in epidemiologic surveys. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 136:613-617, 1987.
75. ENARSON, D.A., YEUNG, M.C. Determinants of changes in FEV₁ over a workshift. *Br. J. Ind. Med.*, 42:202-204, 1985.
76. ENARSON, D., CHAN-YEUNG, M. Rapid decline in FEV₁ in grainhandlers: relation to level of exposure. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 36:A157, 1987. (Resumo)
77. ENARSON, D.A. et al. Summarizing methacholine bronchoprovocation data in epidemiological surveys. *Bull. Eur. Physiopath. Respir.*, 23:387-389, 1987.
78. ERNST, P. et al. Relation of airway responsiveness to duration of work in a dusty environment. *Thorax*, 44:116-120, 1989.
79. FERNIE, J.M., RUCKLEY, V.A. Coalworkers pneumoconiosis: correlation between opacities profusion and number and type of dust lesions with special reference to opacity type. *Br. J. Ind. Med.*, 44:273-277, 1987.
80. FERRIS Jr, B.G. Stadardization epidemiology project. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 118:1-120, 1978.

81. FERRIS Jr, B.G. et al. Chronic non-specific respiratory disease in Berlin, New Hampshire, 1961 to 1967. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 107:110-122, 1973.
82. FLETCHER, C.M. Pneumoconiosis of coal-miners. *Br. Med. J.*, 1:1015-1022 e 1065-1074, 1948.
83. FLETCHER, C., PETO, R. The natural history of chronic airflow obstruction. *Br. Med. J.*, 1:1645-1648, 1977.
84. FLETCHER, C.M. et al. *The natural history of chronic bronchitis and emphysema*. London, Oxford University Press, 1976.
85. FLETCHER, C.M. et al. The significance of respiratory symptoms and the diagnosis of chronic bronchitis in a working population. *Br. Med. J.*, 2:257-266, 1959.
86. FLOREY, C.V., LEEDER, S.R. *Methods for cohort studies of chronic airflow limitation*. Copenhagen, WHO Regional Publications, 1982. (European Series N° 12).
87. GANDEVIA, B. Occupational asthma I. *Med. J. Aust.*, 2:232-335, 1970.
88. GIGLIO, J.S. Pneumotórax bilateral espontâneo por pneumoconiose. *Rev. Med. Paraná*, 10:208-240, 1941.
89. GILSON, J.C. Occupational bronchitis? *Proc. Roy. Soc. Med.*, 63:35-42, 1970.
90. GILSON, J.C., HUGH-JONES, P. *Lung function in coal workers pneumoconiosis*. Medical Research Council. London, HMSO, 1955. (Special Report Series no 290).
91. GLINDMEYER, H.W. et al. Noncomparability of longitudinally and cross-sectionally determined annual change in spirometry. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 125:544-548, 1982.

92. GOODMAN, L.S., GILMAN, A.G. The pharmacological basis of therapeutics. 5th ed. New York, Macmillan, 1975.
93. GOUGH, J. Pneumoconiosis of coal trimmers. *J. Pathol. Bacteriol.*, 51:277-287, 1940.
94. GOVERNA, M. et al. Ventilatory function in rubber processing workers: acute changes over the workshift. *Br. J. Ind. Med.*, 44:83-89, 1987.
95. HANKINSON, J. et al. Factors influencing expiratory flow rates in coal miners. In. Walton, W.H., ed. *Inhaled Particles IV (2)*. Oxford, Pergamon Press, 1977. p.737-752.
96. HANKINSON, J.L., REGER, R.B., MORGAN, W.K.C. Maximal expiratory flows in coalminers. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 116:175-180, 1977.
97. HARGREAVE, F.E. et al. Inhalation provocation tests. *Sem. Respir. Med.*, IV:224-234, 1983.
98. HARGREAVE, F.E., RAMSDALE, E.H., PUGSLEY, S.O. Occupational asthma without bronchial hyperresponsiveness. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 130:513-515, 1984.
99. HARRINGTON, J.S. Investigative techniques in the laboratory study of coal worker's pneumoconiosis: recent advances at cellular level. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 200:817-834, 1972.
100. HEPPLESTON, A.G. Essential lesions of pneumoconiosis in welsh coal workers. *J. Pathol. Bacteriol.*, 59:453-460, 1947.
101. HEPPLESTON, A.G. The pathological anatomy of simple pneumoconiosis in coal workers. *J. Pathol. Bacteriol.*, 66:235-246, 1953.
102. HIGGENBOTTAM, T.W., HAMILTON, D., CLARK, T.J.H. Changes in airway size and bronchial response to inhaled histamine in smokers and non-smokers. *Clin. Sci.*, 54:11p, 1978. (Resumo)

103. HIGGINS, I.T.T. et al. Chronic respiratory disease in mining communities in Marion County, West Virginia. *Br. J. Ind. Med.*, 25:165-175, 1968.
104. HIGGINS, I.T.T. Chronic respiratory disease in mining communities. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 200:197-210, 1972.
105. HIGGINS, I.T.T. et al. Respiratory symptoms and pulmonary disability in an industrial town. *Br. J. Ind. Med.*, 2:904-910, 1956.
106. HOFFESTEIN, V. Relationship between lung volume, maximal expiratory flow, forced expiratory volume in one second, and tracheal area in normal men and women. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 134:956-961, 1986.
107. HOPP, R.J. et al. The presence of airway reactivity before the development of asthma. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 141:2-8, 1990.
108. HUDGEL, D.W., ROE, R. Nonspecific airway hyper-reactivity in nonsmoking bituminous coal miners demonstrated by quantitative methacholine inhalation challenge. *J. Lab. Clin. Med.*, 111:684-691, 1988.
109. HURLEY, J.F. et al. Exposure to respirable coalmine dust and incidence of progressive massive fibrosis. *Br. J. Ind. Med.*, 44:661-672, 1987.
110. HURLEY, J.F., SOUTAR, C.A. Can exposure to coalmine dust cause a severe impairment of lung function? *Br. J. Ind. Med.*, 43:150-157, 1986.
111. HURLEY, J.F. et al. Coalworkers simple pneumoconiosis and exposure to dust at 10 British coalmines. *Br. J. Ind. Med.*, 39:120-127, 1982.
112. INTERNATIONAL LABOUR OFFICE. *Guidelines for the use of ILO International Classification of Radiographs of Pneumoconiosis*. Revised Edition 1980, Geneva, ILO, 1980. (Occupational Safety and Health Series no 22).

113. JACOBSEN, M. New data on the relationship between simple pneumoconiosis and exposure to coal mine dust. *Chest*, 78(Supl):408-410, 1980.
114. JACOBSEN, M. et al. The relation between pneumoconiosis and dust exposure in British coal mines. In: Walton, W.H. ed. **Inhaled Particles III (2)**. Old Woking, Surrey, Unwin, 1971. p.903-917.
115. JACOBSEN, M., MACLAREN, W.M. Unusual pulmonary observations and exposure to coalmine dust: a case-control study. *Ann. Occup. Hyg.*, 26:753-765, 1982.
116. JAIN, B.L., PATRICK, J.M. Ventilatory function in Nigerian coal miners. *Br. J. Ind. Med.*, 38:275-280, 1981.
117. JUNIPER, E.F. et al. Reproducibility and comparison of responses to inhaled histamine and methacholine. *Thorax*, 33:705-710, 1978.
118. KAMBUROFF, P.L., WOITOWITZ, H.H., WOITOWITZ, R.H. Prediction of spirometric indices. Buckingham, England: Vitalograph Ltd. *Respir. News. Bull.*, 17:1-4, 1973.
119. KANNER, R.E. The relationship between airways responsiveness and chronic airflow limitation. *Chest*, 86:54-57, 1984.
120. KAUFFMANN, F. et al. Occupational exposure and 12-year spirometric changes among Paris area workers. *Br. J. Ind. Med.*, 39:221-232, 1982.
121. KAUFFMANN, F. et al. Twelve years spirometric changes among Paris area workers. *Int. J. Epidemiol.*, 8:201-211, 1979.
122. KELLIE, S.E. et al. Spirometric variability criteria-association with respiratory morbidity and mortality in a cohort of coal miners. *Am. J. Epidemiol.*, 125:437-444, 1987.
123. KELSEY, J.L., THOMPSON, D.W., EVANS, A.S. **Methods in observational epidemiology**, New York, Oxford University Press, , 1986.

124. KENNEDY, M.C.S. Coal and the lung (letter). *Thorax*, 38:877, 1983.
125. KENNEDY, M.C.S. Nitrous fumes and coalminers with emphysema. *Ann. Occup. Hyg.*, 15:285-300, 1972.
126. KENNEDY, M.C.S. Emphysema: beginning of an understanding. *Br. Med. J.*, 281:388-389, 1980.
127. KENNEDY, S.M. et al. Pulmonary function and peripheral airway disease in patients with mineral dust disease and fume exposure. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 132:1294-1299, 1985.
128. KENNEDY, S. et al. Bronchial hyper-responsiveness, once adjusted for FEV1 level, is not increased in non-atopic subjects. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 137:31, 1988. (Resumo)
129. KIBELSTIS, J.A. et al. Prevalence of bronchitis and airway obstruction in american bituminous coal miners. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 108:886-893, 1973.
130. KLEINENBAUM, D.G., KUPPER, L.L., MORGENSTERN, H. *Epidemiologic research. Principles and quantitative methods.* Belmont, California, Lifetime Learning Publications, 1982.
131. KNUDSON, R.J. et al. Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 127:725-734, 1983.
132. KORN, R.J. et al. Occupational exposures and chronic respiratory symptoms. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 136:298-304, 1987.
133. KREISS, K. et al. Hard-rock mining exposures affect smokers and non-smokers differently. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 139:1487-1493, 1989.
134. KRZYZANOWSKY, M., JEDRYCHOWSKI, W., WYSOCKI, W. Significance of spirometry repeatability criteria for the assessment of lung

- function level and changes over 13 years. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 139:256, 1988. (Resumo)
135. LAPP, N.L. et al. Changes in ventilatory function in coal miners after a workshift. *Arch. Environ. Health*, 24:204-208, 1972.
136. LAWTHER, P.J., BROOKS, A.G.F., WALLER, R.E. Respiratory function measurements in a cohort of medical students: a ten-year follow-up. *Thorax*, 33:773-778, 1978.
137. LEBOWITZ, M.D. Occupational exposures in relation to symptomatology and lung function in a community population. *Environ. Res.*, 14:39-67, 1977.
138. LEBOWITZ, M.D., HOLBERG, C.J. Comparisons of spirometric reference values and the proportions of abnormal subjects among male smokers and those symptomatic in a community population. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 141:1491-1496, 1990.
139. LEIGH, J., WILES, A.N., GLICK, M. Total population study of factors affecting chronic bronchitis prevalence in the coal mining industry of New South Wales, Australia. *Br. J. Ind. Med.*, 43:263-271, 1986.
140. LEIGH, J. et al. Quantified pathology of emphysema, pneumoconiosis and chronic bronchitis in coal workers. *Br. J. Ind. Med.*, 40:258-263, 1983.
141. LIDELL, F.D.K., MORGAN, W.K.C. Methods of assessing serial films of the pneumoconioses: a review. *J. Soc. Occup. Med.*, 28:6-15, 1978.
142. LOVE, R.G., MILLER, B.G. Longitudinal studies on lung function in coal-miners. *Thorax*, 37:193-197, 1982.
143. LOVE, R.G. Lung function before and after a work shift. *Br. J. Ind. Med.*, 40:153-159, 1983.
144. LYONS, J.P. et al. Significance of irregular opacities in the radiology of coalworkers pneumoconiosis. *Br. J. Ind. Med.*, 31:36-44, 1974.

145. LYONS, J.P., CAMPBELL, H. Evolution of disability in coalworkers pneumoconiosis. *Thorax*, 31:527-533, 1976.
146. MACLAREN, W.M., SOUTAR, C.A. Progressive massive fibrosis and simple pneumoconiosis in ex-miners. *Br. J. Ind. Med.*, 42:734-740, 1985.
147. MALDONADO, J.M.S.V. *Economia política do setor carbonífero no Brasil: o carvão energético*. s.l., s. ed., 1985. (Mimeografado).
148. MAPP, C.E. et al. Toluene diisocyanate-induced asthma without airway hyperresponsiveness. *Eur. J. Respir. Dis.*, 68:89-95, 1986.
149. MARINE, W.M., GURR, D., JACOBSEN, M. Clinically important respiratory effects of dust exposure and smoking in British coal miners. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 137:106-112, 1988.
150. MARTIN, J.C. et al. The role of quartz in the development of coal workers pneumoconiosis. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 200:127-141, 1972.
151. McKERROW, C.B. et al. Respiratory function during the day in cotton workers: a study in byssinosis. *Br. J. Ind. Med.*, 15:75-83, 1958.
152. McLINTOCK, J.S., RAE, S., JACOBSEN, M. The attack rate of progressive massive fibrosis in British coalminers. In: Walton, W.H., ed. *Inhaled Particles III* (2). Old Woking, Surrey, Unwin, 1971. p.933-950.
153. MEDEIROS, R.B. et al. Descrição de um sistema de medida do diâmetro aerodinâmico mediano de massa (DMM) de radioaerosóis produzidos por nebulização. In: 4^a Reunião Anual da Federação da Sociedade de Biologia Experimental. Anais s.l., s. ed. Editora Legis Summa, 1989. p. 87.
154. MEDICAL RESEARCH COUNCIL. Chronic bronchitis and occupation. *Br. Med. J.*, 1:101-102, 1966.

155. MEDICAL RESEARCH COUNCIL. **Chronic pulmonary disease in South Wales coalminers. I-Medical studies.** London, H.M.S.O., 1942, (Special Report Series No 243).
156. MENDES, R. Pneumoconioses, bibliografia brasileira comentada, 1886-1976. **Rev. Ass. Med. Bras.**, 25:406-410, 1979.
157. MENDONÇA, E.M.C. et al. Comparação entre as respostas inalatórias à metacolina e ao carbacol em indivíduos normais e asmáticos. **J. Pneumol.**, 16 (Supl 1):6, 1990. (Resumo)
158. MERCHANT, J.A. **Occupational respiratory diseases.** Washington, US Department of Health and Human Services, 1986. (NIOSH Publication n^o 86-102).
159. MERCK INDEX. 9th ed. Rahway, Merck and Co, Inc, 1976. p.1777.
160. MILLER, B.G., JACOBSEN, M. Dust exposure, pneumoconiosis and mortality of coalminers. **Br. J. Ind. Med.**, 42:723-733, 1985.
161. MINETTE, A. Role de l'empoussierage professionnel dans la production des bronchites chroniques des mineurs de charbon. In: Walton, W.H. ed. **Inhaled Particles II(2).** Old Woking, Surrey, Unwin, 1971. p.873-881.
162. MINETTE, A., MARCQ, M., GEPTS, L. Prognostic value of a positive acetylcholine test regarding VC and FEV₁ in coal-miners with a history of chronic bronchitis. **Bull. Europ. Physiopath. Resp.**, 14:167-175, 1978.
163. MINETTE, A. Valeur pronostique de la sensibilité respiratoire à l'acétylcholine dans un groupe de mineurs de charbon. **Rev. Inst. Hyg. Mines.**, 28:147-152, 1973.
164. MINETTE, A. Valeur pronostique de l'hyperréactivité bronchique pour l'acétylcholine au cours de la bronchite chronique des mineurs de charbon. **Bronches**, 18:466-488, 1968.

165. MINISTÉRIO DE MINAS E ENERGIA, Departamento Nacional da Produção Mineral. Informativo anual da indústria carbonífera 1987. Brasília, 1988.
166. MINISTÉRIO DE MINAS E ENERGIA, Departamento Nacional da Produção Mineral. Informativo anual da indústria carbonífera 1986. Brasília, 1987.
167. MINISTÉRIO DE MINAS E ENERGIA, Departamento Nacional da Produção Mineral. Informativo anual da indústria carbonífera 1985. Brasília, 1986.
168. MINK, J.T. et al. Increased bronchial reactivity to inhaled histamine in nonsmoking grain workers with normal lung function. *Chest*, 77:28-31, 1980.
169. MORENO, R.H., HOGG, J.C., PARÉ, P.D. Mechanics of airway narrowing. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 133:1171-1180, 1986.
170. MORGAN, W.K.C. On dust, disability, and death (editorial). *Am. Rev. Respir. Med.*, 134:639-641, 1986.
171. MORGAN, W.K.C. Industrial bronchitis. *Br. J. Ind. Med.*, 35:285-291, 1978.
172. MORGAN, W.K.C. The prevalence of coal workers' pneumoconiosis. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 98:306-310, 1968.
173. MORGAN, W.K.C. et al. The prevalence of coal workers pneumoconiosis in US coal miners. *Arch. Environ. Health*, 27:221-226, 1973.
174. MORGAN, W.K.C., LAPP, N.L. Respiratory disease in coal miners. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 113:531-559, 1976.
175. MORRIS, J.F., KOSKI, A., JOHNSON, L.C. Spirometric standards for healthy nonsmoking adults. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 103:57-67, 1971.

176. MUIR, D.C.F. Dust inhalation, retention and elimination. In: Rogan, J.M. ed. **Medicine in the mining industries**. Philadelphia, F.A. Davis Company, 1972.
177. MUIR, D.C.F. et al. Pneumocoiosis and chronic bronchitis, **Br. Med. J.**, 2:424-427, 1977.
178. NATIONAL COAL BOARD MEDICAL SERVICE. **Annual report 1983-4**. London, N.C.B., 1985.
179. NATIONAL COAL BOARD MEDICAL SERVICE. **Annual report 1982-3**, London, N.C.B., 1984.
180. NAVRÁTIL, M., WIDMISKY, J., KASALICKY, J. Relationships of pulmonary haemodynamics and ventilation and distribution in silicosis. **Bull. Eur. Physiopath. Respir.**, 4:349-359, 1968.
181. NEMERY, B. et al. Impairment of ventilatory function and pulmonary gas exchange in non-smoking coalminers. **Lancet**, 2:1427-1429, 1987.
182. NOGUEIRA, D.P. et al. Lung function tests and early prediction of byssinosis. **Med. Lav.**, 74:129-136, 1983.
183. NUNN, J.F. **Applied respiratory physiology**. 3rd ed. Cambridge, Butterworths, 1987.
184. O'CONNOR, G.T. et al. Smoking, atopy, and methacoline airway responsiveness among middle-aged and elderly men. **Am. Rev. Respir. Dis.**, 140:1520-1526, 1989.
185. O'CONNOR, G. et al. Analysis of dose-response curves to methacholine. **Am. Rev. Respir. Dis.**, 136:1412-1417, 1987.
186. OREHECK, J. et al. Effect of short-term, low-level nitrogen dioxide exposure on bronchial sensitivity of asthmatic patients. **J. Clin. Invest.**, 57:301-307, 1976.

187. ORIE, N.G. et al. The host factor in bronchitis. In: Orie, N.G., Sluiter, H.J., eds. *Bronchitis*. Assen, Royal Vangorcum, 1961. p.43-59.
188. PARKER, D.R. et al. The relationship of nonspecific airway responsiveness and atopy to the rate of decline of lung function. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 141:589-594, 1990.
189. PARKES, W.R. *Occupational lung disorders*. 2nd ed. London, Butterwoths, 1982.
190. PATTEMORE, P.K. et al. The interrelationship among bronchial hyperresponsiveness, the diagnosis of asthma, and asthma symptoms. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 142:549-554, 1990.
191. PEREIRA, M.F., FIRMEZA, H. Condições de trabalho nas minas de São Jerônimo e Butiá. *Bol. Min. Trab. Ind. Com.*, 10:195-224, 1943.
192. PETERSEN, M., HANKINSON, J. Spirometry reference values for nonexposed blue-collar workers. *J. Occup. Med.*, 27:644-650, 1985.
193. PETERSEN, M., CASTELLAN, R.M. Prevalence of chest symptoms in nonexposed blue-collar workers. *J. Occup. Med.*, 26:367-373, 1984.
194. PHAM, Q.T. et al. Prognostic value of acetylcholine challenge test: a prospective study. *Br. J. Ind. Med.*, 41:267-271, 1984.
195. POSTMA, D.S. et al. Independent influence of reversibility of air-flow obstruction and nonspecific hyperreactivity on the long term course of lung function and chronic airflow obstruction. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 134:276-280, 1986.
196. PRYS-ROBERTS, C. Principles of treatment of poisoning by higher oxides of nitrogen. *Br. J. Anaesth.*, 39:432-439, 1967.

197. RAE, S., WALKER, D.D., ATTFIELD, M.D. Chronic bronchitis and dust exposure in British coalminers. In: Walton, W.H. ed. **Inhaled Particles III(2)**. Old Woking, Surrey, Unwin, 1971. p.883-894.
198. REICHEL, G., ULMER, W.T. The interrelationship of coalminers pneumoconiosis and bronchitis. In: Walton, W.H. ed. **Inhaled Particles III(2)**. Old Woking, Surrey, Unwin, 1971. p.897-900.
199. REISNER, M.T.R. Results of epidemiologic studies on the progression of coal workers pneumoconiosis. **Chest**, 78(Supl):406-407, 1980.
200. REISNER, M.T.R. Results of epidemiological studies of pneumoconiosis in West German coal mines. In: Walton, W.H. ed. **Inhaled Particles III(2)**. Old Woking, Surrey, Unwin, 1971. p.921-929.
201. REISNER, M.T.R., ROBOCK, K. Results of epidemiological, mineralogical and cytotoxicological studies on the pathogenicity of coal mine dust. In: Walton, W.H., ed. **Inhaled Particles IV(2)**. Oxford, Pergamon Press, 1977. p.703-715.
202. RIJCKEN, B. et al. The distribution of bronchial responsiveness to histamine in symptomatic and asymptomatic subjects. **Am. Rev. Respir. Dis.**, 140:615-623, 1989.
203. RIJCKEN, B. et al. The relationship of nonspecific bronchial responsiveness to respiratory symptoms in a random population sample. **Am. Rev. Respir. Dis.**, 136:62-68, 1987.
204. ROGAN, J.M. et al. Role of dust in the working environment in development of chronic bronchitis in British coal miners. **Br. J. Ind. Med.**, 30:217-226, 1973.
205. ROSSITER, C.E. Relation between content and composition of coalworkers lungs and radiological appearances. **Br. J. Ind. Med.**, 29:31-44, 1972.

206. RUCKLEY, V.A. et al. Emphysema and dust exposure in a group of coal workers. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 129:528-532, 1984.
207. RUCKLEY, V.A. et al. Comparison of radiographic appearances with associated pathology and lung dust content in a group of coalworkers. *Br. J. Ind. Med.*, 41:459-467, 1984.
208. RYAN, G. et al. Standardization of inhalation provocation tests: influence of nebulizer output, particle size, and method of inhalation. *J. Allergy. Clin. Immunol.*, 67:156-161, 1981.
209. RYAN, G. et al. Standardization of inhalation provocation tests; two techniques of aerosol generation and inhalation compared. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 123:195-199, 1981.
210. RYDER, R. et al. Emphysema in coal workers pneumoconiosis. *Br. Med. J.*, 3:481-487, 1970.
211. SAMET, J.H. A historical and epidemiologic perspective on respiratory symptoms questionnaires. *Am. J. Epidemiol.*, 108:435-446, 1978.
212. SCHEFFÉ, H. Judging all contrasts in the analysis of variance. *Biometrika*, 40:87-104, 1953.
213. SCHILING, R.S.F. et al. Disagreement between observers in an epidemiological study of respiratory disease. *Br. Med. J.*, 1:65-68, 1955.
214. SCHULZER, M., ENARSON, D.A., YEUNG, M.C. Analyzing cross-sectional and longitudinal lung function measurements: the effect of age. *Can. J. Stat.*, 13:7-15, 1985.
215. SCHULZER, M., YEUNG, M.C., TAN, F. On the possible significance of the quadratic effect of age on lung function measurements. *Can. J. Stat.*, 10:293-303, 1982.
216. SEATON, A. Coal and the lung (editorial). *Thorax*, 38:241-243, 1983.

217. SEATON, A. et al. Quartz and pneumoconiosis in coalminers. *Lancet*, 2:1272-1275, 1981.
218. SHARP, J.T. et al. A longitudinal study of bronchitis symptoms and spirometry in a middle-aged, male, industrial population. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 108:1066-1077, 1973.
219. SHEPPARD, D. et al. Exercise increases sulfur dioxide-induced bronchoconstriction in asthmatic subjects. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 123:486-491, 1981.
220. SHEPPARD, D. et al. Lower threshold and greater bronchomotor responsiveness of asthmatic subjects to sulfur dioxide. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 122:873-878, 1980.
221. SMIDT, U. Dust and non-specific respiratory disorders in foundry workers and coal miners in the Rhine-Ruhr area. *Rev. Inst. Hyg. Mines.*, 34:70-76, 1979.
222. SOUTAR, C.A. Occupational bronchitis. In: Harrington, J.M., ed. *Recent Advances in Occupational Health*. London, Churchill Livingstone, 1987. Number 3.
223. SOUTAR, C.A. et al. Quantitative relations between exposure to respirable coalmine dust and coalworkers simple pneumoconiosis in men who have worked as miners but have left the coal industry. *Br. J. Ind. Med.*, 43:29-36, 1986.
224. SOUTAR, C.A., HURLEY, J.F. Relationships between dust exposure and lung function in miners and ex-miners. *Br. J. Ind. Med.*, 43:307-320, 1986.
225. SOUZA FILHO, A.J., ALICE, S.H., LUCA, V. Pneumoconiose dos trabalhadores das minas de carvão. *J. Pneumol.*, 7:57-66, 1981.

226. SPARROW, D. et al. The relationship of nonspecific bronchial responsiveness to the occurrence of respiratory symptoms and decreased levels of pulmonary function. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 135:1255-1260, 1987.
227. SRISKANDAN, K., PETTINGALE, K.W. "Numismatist's pneumonitis". A case of acute nitrogen dioxide poisoning. *Post. Med. J.*, 61:819-821, 1985.
228. STAT PACK - STATISTICAL PACKAGE. Walonick Associates Inc., University of Manitoba. Canada, 1982.
229. SWINSCOW, T.D.V. *Statistics at square one*. 7th ed. London. The British Medical Journal, 1980.
230. TABONA, M. et al. Host factors affecting longitudinal decline in lung spirometry among grain elevator workers. *Chest*, 85:782-786, 1984.
231. TAYLOR, R.G. et al. Bronchial reactivity to inhaled histamine and annual rate of decline in FEV₁ in male smokers and ex-smokers. *Thorax*, 40:9-16, 1985.
232. TOWNLEY, R.G. et al. Methacholine inhalation challenge studies. *J. Allergy. Clin. Immunol.*, 64:569-574, 1979.
233. TSCHIEDEL, S.V. Avaliação do dano pulmonar na pneumoconiose do trabalhador de carvão. Porto Alegre, 1982 (Tese de Mestrado Universidade Federal do Rio Grande do Sul).
234. TSCHIEDEL, S.B., MARTINEZ, D., RIGATTO, M. Importância do diagnóstico precoce na pneumoconiose do mineiro de carvão - avaliação do binômio exposição-transtorno respiratório. *J. Pneumol.*, 6 Supl.:51, 1980. (Resumo)
235. VALENTI, I.F. Levantamento das condições de segurança e higiene das indústrias carboníferas (SC). Porto Alegre, FUNDACENTRO, 1985. (Relatório Técnico).

236. van der LENDE, R. et al. Decreases in VC and FEV₁ with time: indicators for effects of smoking and air pollution. **Bull. Eur. Physiopath. Respir.**, 17:775-792, 1981.
237. van der LENDE, R., RIJCKEN, B., SCHOUTEN, J.P. Longitudinal versus cross-sectional studies in measuring effects of smoking air pollution and hyperreactivity on VC and FEV₁. **Bull. Eur. Physiopath. Resp.**, 19:84P, 1983.
238. VEDAL, S., ENARSON, D.A., CHAN-YEUNG, M. Airway size and the rate of pulmonary function decline in grain handlers. **Am. Rev. Respir. Dis.**, 138:1584-1588, 1988.
239. VEDAL, S. et al. A longitudinal study of the occurrence of bronchial hyperresponsiveness in western red cedar workers. **Am. Rev. Respir. Dis.**, 137:651-655, 1988.
240. VOLPATO, T.G. **A pirita humana**. Florianópolis, Universidade Federal de Santa Catarina/Assembléia Legislativa do Estado de Santa Catarina, 1984.
241. WALTON, W.H. et al. The effect of quartz and other non-coal dusts in coalworkers pneumoconiosis Part I: Epidemiological studies. In Walton, W.H., ed. **Inhaled Particles IV(2)**. Oxford, Pergamon Press, 1977. p.669-688.
242. WERNER, J.B. Problems with the measurement of radiological changes, In: **Biological effects of mineral fibres**. Lyon, 1980. p. 571-577. (IARC Scientific Publications n° 30)
243. WILES, F.J., FAURE, M.H. Chronic obstructive lung disease in gold miners. In: Walton, W.H. ed. **Inhaled Particles IV(2)**. Oxford, Pergamon Press, 1977. p.727-734.
244. ZICHENG, S. A study of lung function in coalworkers pneumoconiosis. **Br. J. Ind. Med.**, 43:644-645, 1986.

ANEXO 1
Funções no Subsolo:
Agrupamentos e Códigos

GRUPO SUPERVISÃO (01 a 09)

01 - Supervisão (sem diferenciação)

GRUPO FRENTE DE TRABALHO (11 a 39)

11 - Mineiro, puxador, produção, frente de serviço, langol

12 - Operador de cortadeira

13 - Operador de perfuratrizes (frente), furador de frente

14 - Operador de perfuratrizes (teto), furador de teto

Operador de Stoper

15 - Operador de Bob Cat

16 - Operador de Loader

17 - Operador de correias transportadoras e chutes

18 - Detonadores

19 - Escoramento

20 - Transporte I (Motoristas, Madeireiros, Manobreiros,
Trilheiros, Guincheiros, Cabistas)

21 - Transporte II (Shuttle Car)

22 - Limpeza

23 - Alimentadores

24 - Responsáveis pela produção, encarregados de produção,
encarregados.

25 - Marteleiros

26 - Operadores de máquinas não especificados

27 - Operador de máquina I

28 - Operador de máquina II

29 - Serventes, Serviços Gerais

30 - Manutenção em turno de produção

31 - Encarregados de transporte

32 - Lubrificadores

GRUPO MANUTENÇÃO (41 a 49)

41 - Manutenção (fora de turno de produção)

GRUPO SUPERFÍCIE (51 a 59)

51 - Atividades de superfície quando o trabalho for poeirento

ANEXO 2

Questionário de Sintomas Respiratórios e Exposições Inalatórias Ocupacionais - 1984

QUESTIONÁRIO DE SINTOMAS RESPIRATÓRIOS
E EXPOSIÇÕES INALATÓRIAS OCUPACIONAIS

NOME _____

ENDEREÇO	TELEFONE
-----------------	-----------------

SEXO _____

COR _____

DATA DE NASCIMENTO

IDADE		
-------	--	--

ESTADO CIVIL	
--------------	--

HISTÓRIA PROFISSIONAL _____

[illegible]

DATA DO QUESTIONÁRIO

ENTREVISTADOR _____

Adaptado do Questionário de Sintomas Respiratórios

Medical Research Council - Grã Bretanha - 1976

Coloque as questões, conforme a relação abaixo. Assinale 1 = Sim, 2 = Não, ou outros código, conforme indicado nos boxes. Quando em dúvida assinale Não.

Informe ao entrevistado sobre o questionário, orientando-o para responder, Sim ou Não toda vez que possível

Tosse

1. Você geralmente tosse ao acordar? ☐

Caso Não para 1

2. Você geralmente tosse ao acordar no inverno? ☐

3. Você geralmente tosse durante o dia ou a noite? ☐

4. Você tosse por pelo menos 3 meses por ano ao acordar? ☐

Catarro

5. Você geralmente escarra ao acordar (catarro de vias aéreas inferiores)? ☐

6. Você geralmente escarra ao acordar no inverno? ☐

7. Você geralmente escarra durante o dia ou a noite? ☐

Caso Sim para 5,6 ou 7

8. Você geralmente escarra pelo menos 3 meses por ano ao acordar? ☐

Dispneia

9. Você sente falta de ar ao andar no plano normal? ☐

10. Você sente falta de ar ao andar apressado ou numa subida leve? ☐

11. Você consegue acompanhar o passo de pessoas de sua idade, andando no plano? ☐

12. Você tem de parar para descansar quando anda no plano em passo normal? ☐

Chiado

13. Você já notou "chiado", "apitos" ou "miados" no seu peito? ☐

Caso Sim para 13

14. Você já apresentou algum episódio de chiado e falta de ar? ☐

Caso Sim para 14, prossiga com as questões referentes ao chiado

15. Sua respiração é normal entre estes episódios? ☐

16. Em relação a jornada de trabalho, você chia preferencialmente

No começo do dia (=1) ☐

No final do dia (=2)

O dia todo (=3)

No começo da semana (=1) ☐

No final da semana (dias úteis) (=2)

Dias de semana (=1) ☐

Fins de semana (=2)

Dor Torácica

17. Você sente dor no tórax ao respirar ou ao tossir? ☐

Caso Sim para 17

18. Em que locais _____ ☐ ☐

19. Você sente dor no tórax ao fazer esforços físicos? ☐

Caso Sim para 19

20. Em que locais? _____ ☐ ☐

Doenças Respiratórias Recentes

21. Durante os últimos 3 anos você apresentou alguma doença respiratória que o afastasse das atividades por pelo menos 1 semana? ☐

Caso Sim para 21

22. Neste episódio, aumentou a quantidade de escarro? ☐
23. Quantos episódios semelhantes a penúltima questão nos últimos 3 anos? ☐

Outras Doenças Respiratórias ou Correlacionadas

24. Você apresenta (ou)

Trauma de Tórax (=01)
Fraturas de Costela (=02)
Cirurgias Torácicas (=03)
Bronquite Crônica (=04)
Asma Brônquica (=05)
Enfisema (=06)
Tuberculose (=07)
Pneumonia (=08)
Pleurisia (=09)

Hipertensão Arterial (=10)

Doença Coronariana (=11)

Insuficiência Cardíaca (=12)

☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
Tabagismo

25. Você fuma? ☐

Caso Não para 25

26. Você já fumou pelo menos 1 cigarro ao dia por 1 ano? ☐

Caso Não para 26, omita questões restantes referentes ao fumo

27. Quantos cigarros por dia? ☐ ☐

28. Com que idade começou a fumar? ☐ ☐

29. Você diria que traga(va) a fumaça?

Não Traga (=0)

Levemente (=1)

Moderadamente (=2)

Profundamente (=3) ☐

30. Você fuma(va) cigarros com filtro? ☐

31. Quais as marcas que você costumava(va) fumar? _____ ☐ ☐ ☐

32. Você fuma cigarros feitos em casa? ☐

33. Qual a quantidade de fumo semanal? (em gramas) ☐ ☐

34. Você fuma cachimbo? ☐

35. Você diria que inala fumaça de cachimbo? ☐

36. Qual a quantidade de fumo se
manal? (em gramas)

37. Você fuma charutos?

38. Quantos charutos por dia?

Para ex-fumantes

39. Há quanto tempo parou de
fumar?

Exposição a Gases, Vapores ou Fumos

40. Você trabalho diretamente exposto
ou próximo a emissão de gases, va
pores ou fumos?

Caso Sim para 40

41. Quais? _____

Exposição a Poeiras Orgânicas e Inorgâ-
nicas

42. Você trabalha diretamente exposto ou
próximo a emissão de poeiras?

Caso Sim para 42

43. Quais? _____

Exposições Inadvertidas

44. Você cria animais domésticos?

Caso Sim para 44

45. Quais? _____

46. Seu companheiro(a) trabalha exposto a
poeiras?

Caso Sim para 46

47. Quais? _____

Você costuma lidar com:

48. Colas ou solventes

49. Tintas

50. Soldas

51. Cerâmica

52. Outros

Especificar _____

COMENTÁRIOS ADICIONAIS

ANEXO 3
Questionário de Sintomas Respiratórios e
Exposições Inalatórias Ocupacionais - 1989

QUESTIONÁRIO DE SINTOMAS RESPIRATÓRIOS
E EXPOSIÇÕES INALATÓRIAS OCUPACIONAIS

NOME _____

ENDEREÇO _____ TELEFONE _____

SEXO _____ ☐

COR _____ ☐

DATA DE NASCIMENTO _____

IDADE _____

ESTADO CIVIL _____ ☐

INDÚSTRIA _____ ☐

HISTÓRIA PROFISSIONAL _____

DATA DO QUESTIONÁRIO _____

ENTREVISTADOR _____

Adaptado do Questionário de Sintomas Respiratórios

Medical Research Council - Grã Bretanha - 1976

Coloque as questões conforme a relação abaixo. Assinale nos boxes 1 = Sim, 2 = Não, ou outros códigos previamente estabelecidos. Quando em dúvida assinale "Não". Informe ao entrevistado sobre o questionário, orientando-o para responder; Sim ou Não, toda vez que possível

1. Tosse

1.1. Você geralmente tosse ao acordar? ☐

1.2. Você geralmente tosse durante o dia ou a noite? ☐

Caso Sim para 1.1 ou 1.2

1.3. Você tosse pelo menos 3 meses por ano ao acordar? ☐

2. Catarro

2.1. Você geralmente escarra ao acordar? ☐

2.2. Você geralmente escarra durante o dia ou a noite? ☐

Caso Sim para 2.1 ou 2.2

2.3. Você escarra pelo menos 3 meses por ano ao acordar? ☐

3. Tosse e Catarro

(Em caso de questões 1.3 e 2.3 serem positivas)

3.1. Há quantos anos você apresenta tosse e catarro matinais? ☐☐

4. Dispnéia

Caso o Entrevistado tenha uma limitação a deambulação por problemas que não sejam de ordem pulmonar ou cardíaca, assinale "1" e omita as questões de n°s 10, 11 e 12 ☐

4.1. Você sente falta de ar ao andar apressado no plano ou numa subida leve? ☐

Caso Sim para 4.1

4.2. Você consegue acompanhar o passo de pessoas de sua idade, andando no plano? ☐

Caso Sim para 4.1 ou 4.2

4.3. Você tem de parar para descansar quando anda no plano em passo normal? ☐

5. Chiado

5.1. Você já notou "chiado", "apitos" ou "miados" no seu peito? ☐

5.2. Você já apresentou algum episódio de chiado com falta de ar? ☐

Caso Sim para 5.2, prossiga com as questões referentes ao chiado

5.3. Sua respiração é normal entre esses episódios? ☐

5.4. Com que idade começou a apresentar chiado? ☐☐

Com relação à jornada de trabalho, descreva os episódios de chiado no peito:

5.5. Cronologia: _____

_____ ☐

5.6. Relação com determinadas substâncias ou atividades no ambiente de trabalho: _____

_____ ☐☐☐

5.7. Existe alguma diferença nos sintomas, durante os fins de semana ou nas férias: _____

_____ ☐

5.8. Relação com determinadas subs-
tâncias ou atividades fora do
ambiente do trabalho: _____

6. Doenças Respiratórias Recentes

6.1. Durante os últimos 3 anos vo-
cê apresentou alguma doença
respiratória que o afastasse
das atividades por pelo menos
1 semana? ☐

Caso Sim para 6.1

6.2. Neste episódio, aumentou a
quantidade de escarro? ☐

6.3. Quantos episódios semelhantes
a penúltima questão nos últi-
mos 3 anos? ☐

7. Outras Doenças Respiratórias ou Correlacionadas

7.1. Você apresenta(ou):

Trauma de Tórax	(=1)
Fratura de Costela	(=2)
Cirurgias Torácicas	(=3)
Bronquite Crônica	(=4)
Asma Brônquica	(=5)
Enfisema	(=6)
Tuberculose	(=7)
Pneumonia	(=8)
Derrame Pleural	(=9)

8. Tabagismo

8.1. Você fuma? ☐

8.2. Você já fumou pelo menos 1 ci-
garro ao dia por 1 ano? ☐

Caso Não para 8.2, omita as ques-
tões restantes referentes ao fumo

8.3. Quantos cigarros por dia

8.4. Com que idade começou a fumar?

8.5. Tabagismo em anos/maço?

Para ex-fumantes

8.6. Há quantos anos parou de fu-
mar?

9. Exposição a Poeiras Orgânicas e Inorgânicas (em outros empregos)

9.1. Você já trabalhou diretamente
exposto ou próximo a emissão
de poeiras? ☐

Caso Sim para 31

9.2. Quais: _____

Peso (kg):

Altura (cm):

Prova de Função Pulmonar

VEF₁ (l)

CVF (l)

FEF (l/s)

PEAK-FLOW (l/m)

comentarios adicionais

ANEXO 4

Folha de Resultados de Provocação Brônquica

ANEXO 5
Folha de Leitura Radiológica

		CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DE RADIOGRAFIAS DE PNEUMOCONIOSES - OIT 1980		
RX nº	①	②	③	
Data do RX				
Lector				
Data da leitura				
QUALIDADE 1,2,3,4 (comente caso não seja perfeita)				
Parênquima (Visual-Perfeita: Sim=1, Não=2)				
Pleura (Visual-Perfeita: Sim=1, Não=2)				
PEQUENAS OPACIDADES				
Profundidade de 0/- a 3/+				
Zonas				
<ul style="list-style-type: none"> - Superior - Média - Inferior 				
Forma - Tamanho: P Q R S T U (2 símbolos)				
GRANDES OPACIDADES	NÃO	NÃO	NÃO	
A B C				
ESPESSAMENTO PLEURAL	NÃO	NÃO	NÃO	
Tipo: D = difuso P = placas				
Comprimento: A B C				
Frontal				
Extensão: 1, 2, 3				
Diaphragma	NÃO	NÃO	NÃO	
Seios costofrênicos	NÃO	NÃO	NÃO	
CALCIFICAÇÕES PLEURAIS	NÃO	NÃO	NÃO	
Local				
<ul style="list-style-type: none"> - Diaphragma - Parede - Outros 				
Extensão: 1, 2, 3				
SÍMBOLOS	NÃO	NÃO	NÃO	
AX, BU, CA, CN, CO, CP, CV, DI, EF, EM, ES, FR, HI, HO, ID, IH, KL, OD, PI, PX, RP, TB				
COMENTÁRIOS	①			
	②			
	③			