

# Sintomas respiratórios na indústria têxtil. Relação com a exposição a endotoxinas bacterianas(\*)

J. TORRES COSTA\*, J.P. MOREIRA SILVA\*, OLGA MAYAN\*\*, MARIANELA VAZ\*\*\*

## RESUMO

Na indústria têxtil, alguns trabalhadores apresentam sintomas respiratórios relacionados com a sua actividade profissional. De entre as patologias descritas, a bissinose e asma parecem estar relacionadas com os níveis de empoeiramento e de endotoxinas encontrados no local de trabalho.

Neste estudo foi nosso objectivo avaliar a relação entre as características do local de trabalho (empoeiramento e endotoxinas) com as variações dos débitos expiratórios anuais e ao longo do turno de trabalho e a presença de hiperreactividade brônquica (HRB).

Assim, avaliamos 231 trabalhadores de uma fiação de algodão (86 sexo masculino e 145 feminino), com uma média de idades 41,2 anos e uma exposição a poeiras de algodão de 26,1 anos.

Os trabalhadores estavam expostos a 0,68 mg/m<sup>3</sup> de empoeiramento médio, e 14,1 ng/m<sup>3</sup> de endotoxinas.

Os níveis de endotoxinas estavam relacionados com a presença de HRB ( $r = -0,32$   $p < 0,01$ ), estando o grupo com a prova de metacolina positiva ( $\leq 16$  mg/ml) expostos a níveis de endotoxinas mais elevados ( $21,9 \pm 21,3$  ng/m<sup>3</sup> /  $9,3 \pm 10,7$  ng/m<sup>3</sup>  $p < 0,0001$ ).

Os níveis de endotoxinas eram igualmente superiores nos trabalhadores que apresentavam variação do VEMS ao longo do turno  $\geq 5\%$  ou  $\geq 200$  ml ( $25,6 \pm 19,4$  ng/m<sup>3</sup> /  $6,8 \pm 0,7$  ng/m<sup>3</sup>  $p < 0,0001$ ). Os níveis de empoeiramento não se relacionaram nem com a presença de HRB, nem com a variação do VEMS ao longo do turno de trabalho.

A média de variação anual do VEMS observada ao longo de 4 anos D-VEMS ano, surgiu igualmente relacionada com os níveis de endotoxinas, ( $r = 0,48$   $p < 0,001$ ) e com a HRB ( $r = -0,72$   $p < 0,001$ ), não havendo

correlação com os níveis de empoeiramento. Os trabalhadores que apresentavam uma variação positiva do VEMS ao longo do turno, apresentavam igualmente maior variação do D-VEMS ano ( $75,5 \pm 32,7$  ml /  $34,3 \pm 25,1$  ml  $p < 0,0001$ ).

Dos 231 trabalhadores avaliados, 28,2% apresentavam sintomas respiratórios. Destes, 7,7% tinham características de bissinose e 13,4% de asma. Entre estes dois grupos só a HRB apresentou diferenças, sendo os asmáticos mais hiperreactivos ( $5,7 \pm 7,3$  mg/ml /  $10,5 \pm 7,3$  mg/ml  $p < 0,05$ ).

Nos trabalhadores têxteis, a redução anual dos débitos expiratórios é o melhor indicador de doença respiratória. Desta forma, e pelos resultados do presente estudo, nas avaliações ambientais, parece ser mais importante determinar o nível de endotoxinas, que o de empoeiramento, pois parece ser o primeiro o principal determinante do risco de doença respiratória. Igualmente, na avaliação individual, a determinação das variações dos débitos expiratórios ao longo do turno e a HRB à metacolina, parecem ser os melhores indicadores de risco de doença respiratória, devendo por isso os trabalhadores com estas características ser o mais precocemente afastados de ambientes com níveis elevados de endotoxinas.

## SUMMARY

### RESPIRATORY SYMPTOMS IN THE TEXTILE INDUSTRY. RELATIONSHIP WITH ENVIRONMENTAL BACTERIAL ENDOTOXINES

*In the textile industry, some workers, have respiratory symptoms related to their jobs. Among the diseases known, byssinose, and asthma, seem to be related to dust levels and environmental endotoxines.*

*Our purpose was to evaluate the relationship between environmental characteristics and the variation of FEV<sub>1</sub> throughout the shift, FEV<sub>1</sub> during 4 years of exposure, and bronchial hyperactivity (BHR).*

\* Unidade de Imunoalergologia, H.S. João, Porto

\*\* INSA, Porto

\*\*\* Directora da Unidade de Imunoalergologia, H.S. João, Porto

(\*) A este trabalho foi atribuído o 2.º Prémio SPAIC/UCB Stallergènes 1997

*We evaluated 231 cotton industry workers (86 males and 145 females), with an average age of 41,2 and an average of 26,1 years of cotton dust exposure.*

*These workers were exposed to 0,68 mg/m<sup>3</sup> of dust and 14,1 ng/m<sup>3</sup> of endotoxines.*

*The endotoxine level was related to the presence of BHR (r=-0,32 p<0,01). The group with a positive methacholine challenge test ( $\leq 16$  mg/ml) exposed to higher endotoxine levels (21,9 $\pm$ 21,3 ng/m<sup>3</sup> / 9,3 $\pm$ 10,7 ng/m<sup>3</sup> p<0,0001).*

*The endotoxine levels were also superior among the workers who presented FEV<sub>1</sub> variations through the shift  $\geq 5\%$  or  $\geq 200$  ml (25,6 $\pm$ 19,4 ng/m<sup>3</sup> / 6,8 $\pm$ 0,7 ng/m<sup>3</sup> p<0,0001).*

*The dust levels are not related to the presence of BHR nor to the variation of FEV<sub>1</sub> during the shift. The annual FEV<sub>1</sub> variation was studied for 4 years D - FEV<sub>1</sub> year, was also related to the endotoxine levels (r = 0,48 p<0,001) and with BHR (r = -0,72 p<0,001). There was no relation with dust level. The workers who presented a positive FEV<sub>1</sub> variation during the shift, also presented a higher D - FEV<sub>1</sub> year, (75,5  $\pm$  32,7 ml / 34,3  $\pm$  25,1 ml p<0,001).*

*Byssinose was found in 7,7% and asthma in 13,4%, and among them the asthmatics have higher BHR (5,7 $\pm$ 7,3 mg/ml / 10,5 $\pm$ 7,3 mg/ml p<0,05).*

*In the textile workers the annual FEV<sub>1</sub> reduction is the best parameter of respiratory disease.*

*While evaluating the work environment, it seems more important to determine the endotoxine level than the dust level because the former seems to be the main cause for respiratory disease. In the individual evaluation, the determination of the variations of expiratory levels throughout the shift and BHR seem to be the best evidence of respiratory disease. The workers with these characteristics should be removed from these areas.*

## INTRODUÇÃO

Os trabalhadores da indústria têxtil estão expostos a poeiras de algodão e de outras fibras vegetais capazes de induzirem doença respiratória. A primeira descrição desta relação foi estabelecida no século XVIII por Ramazzini, que observou sintomas respiratórios em trabalhadores expostos a fibras vegetais de linho, cânhamo e algodão.<sup>1-3</sup>

Mais tarde, neste século, na década de cinquenta, Schilling e Goodman descreveram um síndrome particular desta indústria, a *bissinose*, definindo-a como uma doença respiratória crónica, secundária à exposição de fibras de algodão e elaboraram um conjunto de critérios clínicos de graduação de gravidade.<sup>4,5</sup> Alguns anos depois, Schilling em colaboração com Roach estabeleceu uma relação dose-efeito entre a exposição a poeiras de algodão e a prevalência da *bissinose*.<sup>6</sup>

Após a descrição da *bissinose*, outras patologias respiratórias foram observadas na indústria têxtil. A Bronquite Crónica, o "Síndrome Tóxico", a Tosse Crónica e a Asma Brônquica, são exemplos de patologias relacionadas com a inalação de fibras vegetais ou de seus contaminantes.<sup>7</sup>

Apesar de conhecida desde o século XVIII, a *bissinose* apresenta ainda nos nossos dias incógnitas quanto à sua etiopatogenia. Vários autores têm reconhecido alguns factores que parecem influenciar o desenvolvimento da *bissinose*. Destes, os níveis de empoeiramento e a carga acumulada ao longo dos anos<sup>8</sup>, a contaminação das fibras de algodão por bactérias Gram negativas e suas endotoxinas<sup>9</sup>, os hábitos tabágicos<sup>10</sup> e a atopia<sup>11</sup> têm sido directa e ou indirectamente implicados na prevalência das doenças respiratórias descritas.

Nos últimos anos, observou-se na indústria têxtil, uma evolução técnica dos processos de produção, com a introdução de circuitos fechados na preparação do fio e de sistemas de ventilação/aspiração mais eficazes. Com estas medidas, os níveis de empoeiramento têm diminuído, sendo em Portugal o valor limite de exposição às fibras de algodão de 0,2 mg/m<sup>3</sup>.<sup>12</sup>

Com a redução dos níveis de empoeiramento na indústria têxtil, vários autores têm observado uma diminuição das doenças respiratórias, aceitando-se que níveis de empoeiramento inferiores a 0,1 mg/m<sup>3</sup> sejam isentos de risco.<sup>13</sup>

Em Portugal, num estudo anterior, realizado na indústria têxtil na região do Vale do Ave<sup>14</sup>, encontramos uma prevalência de 34,5% de trabalhadores com sintomas respiratórios e 22,6% com sintomas brônquicos, sendo estes mais frequentes (28,3%) nos trabalhadores das fiações de algodão.<sup>15</sup>

A exposição a endotoxinas bacterianas tem sido responsabilizada pelo aparecimento de sintomas respiratórios, quer na indústria têxtil, quer noutras actividades como na agricultura, ou em operários de manutenção de sistemas de ar condicionado.<sup>9</sup> Os níveis de endotoxinas a que esses trabalhadores estão expostos, são muito diversos. Num estudo efectuado por Susan M. Kennedy e col. em trabalhadores da indústria têxtil, foram encontrados níveis de endotoxinas bacterianas que oscilaram entre 2 e 550 ng/m<sup>3</sup>, tendo esses autores encontrado uma relação entre os níveis de endotoxinas e o aparecimento de sintomas brônquicos de dispneia, pieira e opressão torácica.<sup>9</sup> Nesse estudo, os níveis de endotoxinas relacionaram-se com a prevalência de sintomas respiratórios e com a redução dos débitos expiratórios ao longo do turno de trabalho.

Num estudo realizado em tratadores de animais observaram-se níveis de endotoxinas bacterianas que variaram entre 0,2 e 470 ng/m<sup>3</sup>, e que se relacionaram igualmente com a frequência de sintomas respiratórios.<sup>16</sup>

Na indústria têxtil, as variações dos débitos expiratórios ao longo do turno de trabalho parecem traduzir a resposta aguda à exposição às fibras de algodão, e em especial às endotoxinas bacterianas. Num outro estudo desenvolvido por Christiani e col.,<sup>17</sup> foi encontrada uma relação entre as variações dos débitos expiratórios ao longo de trabalho e a redução dos débitos expiratórios ao longo de cinco anos de exposição.

No presente estudo, foi nosso objectivo avaliar no local de trabalho os níveis de endotoxinas a que trabalhadores têxteis estão expostos, e a relação dos níveis de endotoxinas com as variações dos débitos expiratórios ao longo do turno de trabalho, e ao longo de quatro anos de exposição. Foi ainda nosso objectivo avaliar se a presença de hiperreactividade brônquica à metacolina e as variações dos débitos expiratórios ao longo do turno, são indicadores de risco de maior redução anual dos débitos expiratórios.

## MÉTODOS

### *População*

Foram avaliados trabalhadores de uma fiação de algodão do Vale do Ave, com um total de 532 trabalhadores.

Para caracterização das características ambientais, os trabalhadores foram divididos por três grupos, de acordo com as características do seu local de trabalho:

Fiação inicial: área de preparação (FP)

Fiação final: área de contínuos e bobines (FF)

Com local de trabalho diverso dentro da área de fiação (FD)

Nesta unidade industrial que apresenta uma laboração contínua, só foram incluídos trabalhadores de turnos diurnos fixos, i.e. das 06 às 14 horas, das 14 às 22 horas, ou das 09 às 18 horas. Não foram incluídos os trabalhadores do turno das 22 às 06 horas, e os que pela natureza da sua actividade profissional, não apresentavam exposição regular às poeiras de algodão (pessoal de manutenção, laboratório e quadros superiores).

### *Avaliação Clínica*

Todos os trabalhadores foram avaliados pelo Médico de Trabalho da empresa. A entrevista foi baseada num inquérito adaptado do proposto pelo grupo de Estudo Epidemiológico de Doenças Respiratórias Ocupacionais da Academia Americana de Doenças Respiratórias<sup>18</sup>, após a fiabilidade da tradução ter sido testada por quatro observadores bilingues independentes.

Os trabalhadores foram questionados quanto à existência de forma persistente (i.e. na ausência de infecções respiratórias), de sintomas das vias aéreas superiores (rinorreia, espirros e obstrução nasal) e das vias aéreas inferiores (opressão torácica, dispneia, pieira, tosse e expectoração).

Os hábitos tabágicos foram inquiridos, tendo sido classificados como ex-fumadores todos os que tinham deixado o consumo de tabaco há pelo menos um ano. O consumo de tabaco foi calculado com base no número de maços de cigarros fumados por dia e no número de anos de consumo (UMA).

A história profissional, com descrição do número de anos de trabalho, foi determinada durante o inquérito.

A relação dos sintomas respiratórios com a actividade profissional foi baseada no agravamento dos sintomas durante o desempenho profissional: agravamento dos sintomas no local de trabalho, relação dos sintomas com os níveis de empoeiramento, remissão dos sintomas com o afastamento do local de trabalho, e agravamento dos sintomas no primeiro dia de trabalho após afastamento superior a 36 horas (i.e. à 2ª feira). Consideraram-se sintomas relacionados com a actividade profissional, quando duas ou mais das quatro questões referidas foram respondidas afirmativamente.

Para o diagnóstico de **bissinose** utilizaram-se os critérios de Schilling:<sup>19</sup>

- 1/2 Referência esporádica de dispneia ou opressão torácica no primeiro dia de trabalho após afastamento;
- 1 Dispneia ou opressão torácica regularmente no primeiro dia de trabalho após afastamento;
- 2 Dispneia e ou opressão torácica em todos os dias de trabalho, com redução significativa dos débitos expiratórios.

A presença de **asma brônquica** foi considerada na ausência de critérios de bissinose, quando houve referência a episódios paroxísticos de dispneia e pieira, ou desencadeados por irritantes ineficazes.<sup>20</sup>

A **tosse crónica** foi considerada na ausência de critérios clínicos de bissinose, quando tosse isolada foi o sintoma referido.

A **bronquite crónica** foi considerada quando houve referência a tosse com expectoração na maior parte dos dias durante três meses em dois anos consecutivos, igualmente na ausência de critérios clínicos de bissinose.

### *Estudo funcional respiratório*

O estudo funcional respiratório foi realizado no local de trabalho, tendo para a sua execução sido utilizado um, pneumotacógrafo, *Welch-Allyn*®.

O estudo funcional respiratório foi efectuado no 1º trimestre de cada ano (1994 a 1997), em ausência de infecções respiratórias e com a suspensão dos fármacos broncodilatadores pelos períodos usualmente recomendados.<sup>21</sup> O estudo funcional respiratório foi realizado no primeiro dia de trabalho após um afastamento de pelo menos 36 horas (fim de semana), em duas ocasiões, isto é, no início e final do turno de trabalho. Para

cada trabalhador, em cada ocasião, foi escolhido o melhor de três exames consecutivos. Os valores da capacidade vital forçada (CV), volume máximo expirado no 1º segundo (VEMS), foram comparados com o previsto para idade, raça e sexo de cada trabalhador, tendo a percentagem assim obtida, e o valor absoluto sido utilizados para análise.

A variação anual do VEMS (D-VEMS ano) foi calculada com base no valor absoluto do VEMS à saída do turno do primeiro dia de trabalho após um afastamento de 36 horas, no 1º trimestre de cada um dos quatro anos em que decorreu o estudo (1994 a 1997).

### **Hiperreactividade brônquica**

A hiperreactividade brônquica (HRB), foi avaliada pela prova de Metacolina (M), a qual foi realizada de acordo com o método descrito por Cockcroft e colaboradores.<sup>22</sup> O  $Pc_{20}$  de Metacolina foi definido como a concentração de M, que causou uma redução do VEMS igual ou superior a 20%.

Nesta prova utilizou-se cloreto de metacolina liofilizada a 6,4% (192 mg/frasco) *Lofarma Allergeni*®. Esta foi reconstituída com 6 ml de água estéril apirogénia, de forma a obter-se uma concentração de metacolina de 32 mg/ml.

Após diluições sucessivas com soro salino (0,9%), a prova iniciou-se com uma concentração de metacolina de 0,03 mg/ml, tendo progredido em caso de ausência de resposta positiva, até à concentração máxima de 16 mg/ml.

Os resultados foram calculados por curva de dose resposta, e posteriormente agrupados consoante o valor do  $Pc_{20}$  M da seguinte forma:

- I  $Pc_{20}$  M  $\leq 1$  mg/ml
- II  $Pc_{20}$  M  $> 1 \leq 4$  mg/ml
- III  $Pc_{20}$  M  $> 4 \leq 16$  mg/ml
- IV  $Pc_{20}$  M  $> 16$  mg/ml

### **Caracterização do Meio Ambiente**

Os níveis de empoeiramento e de endotoxinas foram determinados em duas ocasiões distintas (1994 e 1996). Em cada ano, os locais de trabalho foram avaliados diariamente ao longo de uma semana de trabalho e em cada dia durante operações distintas (ex: limpeza, manutenção, laboração). Com base no tempo dispendido em cada uma destas operações foram calculados os valores médios de empoeiramento e de endotoxinas a que cada trabalhador estava exposto.

### **Empoeiramento**

Na avaliação do empoeiramento, seguiram-se as orientações da British Occupational Hygiene Society - Hygiene Standards for Cotton Dust<sup>23</sup>, realizando-se

colheitas junto às vias aéreas dos trabalhadores, com um colector da fracção respiratória. A análise foi feita por gravimetria, sendo utilizada uma balança para filtros (Sartorius MSP-000V001).

### **Endotoxinas**

Os níveis de endotoxinas nos diferentes postos de trabalho foram obtidos a partir de colheitas de amostras de ar em filtros Millipore de acetato de celulose (diâmetro - 25 mm, e tamanho do poro de 0,8  $\mu$ ).

Os filtros foram lavados com água apirogénica e procedeu-se à análise, em duplicado, do líquido sobrenadante. Foi utilizado o método enzimático LAL (Limulus Amoebocyte Lysate - sensibilidade 0,03 EU/ml).<sup>24, 25</sup>

As leituras obtidas foram comparadas com uma curva de calibração (em nanogramas de endotoxinas), construída através do material de referência - US Reference Endotoxin (NP-3 Endotoxine Standar - LPS S. *Abortus equi*).

Em função do volume de ar colhido em cada filtro, procedeu-se à conversão dos valores ponderais de endotoxinas em valor da concentração no ar (ng/m<sup>3</sup>).

### **Variação dos débitos expiratórios ao longo do turno de trabalho**

A variação do VEMS ao longo do turno de trabalho (D-VEMS turno) foi calculada, com base na diferença entre o VEMS de saída e de entrada do turno (VEMS saída - VEMS entrada), no primeiro dia de trabalho após um afastamento de pelos menos 36 horas. Para análise foram utilizadas as variações absolutas (ml) e as variações percentuais (VEMS saída  $\div$  VEMS entrada  $\times$  100 - 100). Foi considerada variação positiva, quando se observou ao longo do turno de trabalho uma redução do VEMS  $\geq 200$  ml ou  $\geq 5\%$ .

### **Atopia**

A atopia foi avaliada por testes cutâneos "prick" com diferentes concentrações na face volar do antebraço.<sup>26</sup> Utilizou-se uma bateria extratos (*Stalergen*®) com seguintes alergénios: *Dermatophagoides pteronissinus* e *farinae*, *Cladosporium*, *Alternária*, *Aspérgilus fumigatus*, *Fléo*, *Poa*, *Grama*, *Festuca*, *Artemisa*, *Parietária*, *Tanchagem*, e *Faneras* de animais domésticos (cão e gato). Controlos positivo e negativo foram igualmente utilizados, com, respectivamente, histamina (10 mg/ml) e cloreto de sodio a 0,25% em glicerol a 50%.

Atopia foi considerada presente quando pelo menos um dos extratos testados apresentava aos 15 minutos uma pápula superior à obtida no controlo positivo, em ausência de resposta no controlo negativo.

### **Análise estatística**

As variáveis contínuas foram comparadas pela prova t de Student (entre dois grupos), quando a distribuição

amostral era normal. Em alternativa optou-se pelas provas de Mann-Whitney ou Kruskal-Wallis. As comparações de médias entre grupos, ajustadas para factores e covariáveis contínuas foi realizada por análise de covariância. O significado estatístico entre pares de médias foi avaliado pela prova de Newman-Keuls.

As proporções foram comparadas pela prova do qui-quadrado, com correção de Yates. Consideraram-se significativas as diferenças com uma probabilidade igual ou inferior a 0,05.

## RESULTADOS

Foram avaliados 231 trabalhadores da indústria têxtil (fiação de algodão), ao longo de 4 anos, num período compreendido entre 1994 e 1997. As avaliações ambientais e da função respiratória, foram efectuadas no primeiro trimestre de cada ano (1994 a 1997).

Dos 279 trabalhadores avaliados inicialmente, só 231 concluíram o estudo (88,2%). Os trabalhadores excluídos (nº=48) corresponderam a:

- 28 (10,2%), não cumpriram a totalidade do protocolo por se encontrarem ausentes (baixa médica) em um ou mais períodos de avaliação (1º trimestre de cada ano).

Neste grupo, apenas três trabalhadores apresentavam características clínicas de brossinose ou asma, e a ausência ao trabalho foi atribuída a doença respiratória em 7 casos.

- 8 (3,1 %) tiveram alteração do local de trabalho.
- 12 (4,3 %) que obtiveram reforma por idade ou doença.

Dos 231 trabalhadores que concluíram o estudo 145 (62,8%) eram do sexo feminino e 86 (37,2%) do sexo masculino.

Os trabalhadores estavam distribuídos na fiação da seguinte forma:

Preparação	nº = 58
F. Final	nº = 107
F. Diversos	nº = 66

Quarenta trabalhadores (17,3%) apresentaram testes cutâneos "prick" positivos para aeroalergénios, e a média da IgE, foi de  $97,3 \pm 196,3$  kU/ml.

Quarenta e oito trabalhadores apresentavam hábitos tabágicos (20,7%), com uma carga tabágica de  $18,9 \pm 10,9$  UMA. Deste 14 eram ex-fumadores.

No início do estudo (1994, 1º ano de avaliação) a média de idades era de  $41,2 \pm 10,4$  anos, e os trabalhadores apresentavam uma história profissional de exposição a poeiras de algodão de  $26,1 \pm 8,8$  anos.

## NÍVEIS DE EMPOEIRAMENTO E DE ENDOTOXINAS

Os 231 trabalhadores incluídos neste estudo, estavam expostos a  $0,68 \pm 0,6$  mg/m<sup>3</sup> de poeiras de algodão ( $0,23$  a  $4,84$  mg/m<sup>3</sup>) e a  $14,1 \pm 16,6$  ng/m<sup>3</sup> ( $1,7$  a  $87,6$  ng/m<sup>3</sup>) de níveis médios de endotoxinas.

Comparando as três áreas de fiação, observamos que os trabalhadores da área de preparação (abridores, cardas, laminadores etc.) estão em geral expostos a níveis de empoeiramento e endotoxinas mais elevados que os da fiação final (contínuos, bobinadores etc), enquanto que o grupo de trabalhadores sem posto fixo (afinadores, encarregados, pessoal de limpeza, etc) apresentou níveis intermédios.

Não se observaram diferenças entre os trabalhadores com sintomas respiratórios (nº=65), e os assintomáticos (nº=166), nos níveis de empoeiramento ( $0,69 \pm 0,4$  mg/m<sup>3</sup>;  $0,68 \pm 0,7$  mg/m<sup>3</sup> p ns), nem nos níveis de endotoxinas ( $16,6 \pm 17,0$  ng/m<sup>3</sup> /  $13,0 \pm 16,4$  ng/m<sup>3</sup> p ns), a que estavam expostos.

## HIPERREACTIVIDADE BRÔNQUICA

A prova de metacolina foi positiva em 86 dos 231 trabalhadores avaliados (37,2%), sendo a média do Pc<sub>20</sub>M de  $5,2 \pm 4,8$  mg/m<sup>3</sup>. Na tabela 1, podemos observar a forma como se distribuiu a HRB, pela fiação:

Tabela 1 - Prova de Metacolina.

Pc <sub>20</sub> M	≤ 1 mg/ml	>1≤ 4 mg/ml	>4≤ 16 mg/ml	> 16 mg/ml
Fiação P	4 (6,8%)	5 (8,6%)	12 (20,6%)	37 (63,7%)
Fiação F	9 (8,4%)	14 (13,0%)	16 (14,9%)	68 (63,6%)
Fiação D	11 (16,6%)	1 (1,5%)	14 (21,2%)	40 (60,6%)
Total	24 (10,3%)	20 (8,6%)	42 (18,2%)	145 (62,7%)

Quando comparamos os trabalhadores com Metacolina positiva (i.e. Pc<sub>20</sub>M ≤ 16 mg/ml), observamos que estes estavam expostos a níveis mais elevados de endotoxinas, apresentando estes, correlação com o Pc<sub>20</sub>M (r=-0,32 p<0,01). O mesmo não se observou para o empoeiramento (tabela 2).

Os trabalhadores com prova de metacolina positiva, foram igualmente os que apresentaram maiores variações

Tabela 2 - Prova de Metacolina. Comparação entre positivos e negativos.

	Metacolina Pc <sub>20</sub> M ≤ 16 mg/ml	Metacolina Pc <sub>20</sub> M > 16 mg/ml	P
Endotoxinas	$21,9 \pm 21,3$ ng/m <sup>3</sup>	$9,3 \pm 10,7$ ng/m <sup>3</sup>	< 0.0001
Empoeiramento	$0,74 \pm 0,5$ mg/m <sup>3</sup>	$0,65 \pm 0,7$ mg/m <sup>3</sup>	ns
D-VEMS turno	$-170 \pm 174$ ml	$-36 \pm 162$ ml	< 0.0001
D-VEMS anual	$82,3 \pm 26,6$ ml	$31,1 \pm 22,8$ ml	< 0.0001
Carga tabágica	$3,5 \pm 9,2$ UMA	$4,1 \pm 9,1$ UMA	ns

Tabela 3 - Variação dos débitos expiratórios (VEMS) ao longo do turno.

D-VEMS (ml)	Nº	(%)	Sintomas %	Bissinose %	Asma %	Empo. mg/m <sup>3</sup>	Endotox • ng/m <sup>3</sup>	Metacol. positiva (%)	D-VEMS anual (ml)
< -400	7	3,0	42,8	14,2	14,2	0,49	32,0	57,1	76,1
< -300 > -400	21	9,0	42,8	19,0	19,0	0,84	28,5	66,6	85,6
< -200 > -300	30	12,9	26,6	6,6	10,0	0,66	30,2	63,3	75,2
< -100 > -200	47	20,3	34,0	4,3	19,0	0,83	16,0	42,6	54,2
< 0 > -100	57	24,6	21,0	7,0	7,0	0,70	7,8	28,0	39,9
> 0 < 100	34	14,7	26,4	5,8	14,7	0,53	4,8	11,7	27,3
> 100 < 200	18	7,7	27,7	11,1	16,6	0,56	3,9	16,6	33,8
> 200	15	7,3	5,8	0,0	5,9	0,61	6,5	23,5	32,6

do D-VEMS turno, e maior redução do D-VEMS ano (tabela 2).

### VARIAÇÃO DOS DÉBITOS EXPIRATÓRIOS AO LONGO DO TURNO

Os trabalhadores apresentaram uma variação média do D-VEMS turno em valor absoluto de -130,4±167,8 ml, e relativa de -3,6±7,3%.

Na tabela 3, podemos observar que a redução do D-VEMS turno, foi mais frequente nos sintomáticos (asma e bissinose), e nos que apresentaram maior redução D-VEMS ano. Entre os trabalhadores com bissinose e com asma, não se observou diferença no D-VEMS turno. Os trabalhadores com maior redução do D-VEMS turno, apresentaram maior HRB e exposição a níveis de endotoxinas mais elevados (tabela 4).

Tabela 4 - Comparação D-VEMS turno (positivos vs negativos).

	D-VEMS turno ≥ 200 ml ou 5% (89)	D-VEMS turno < 200 ml ou 5% (142)	p
Endotoxinas	25,6 ± 19,4 ng/m <sup>3</sup>	6,8 ± 8,9 ng/m <sup>3</sup>	<0.0001
Empoeiramento	0,69 ± 0,6 mg/m <sup>3</sup>	0,68 ± 0,7 mg/m <sup>3</sup>	ns
Exposição	27,1 ± 8,4 anos	25,3 ± 9,0 anos	ns
Pc <sub>20</sub> M	8,8 ± 6,9 mg/ml	15,0 ± 6,9 mg/ml	<0.0001
D-VEMS anual	75,5 ± 32,7 ml	34,3 ± 25,1 ml	<0.0001
Carga tabágica	4,8 ± 10,8 UMA	3,3 ± 7,8 UMA	ns

### VARIAÇÃO ANUAL DOS DÉBITOS EXPIRATÓRIOS

Os 231 trabalhadores apresentaram ao longo dos 4 anos de avaliação uma redução anual do VEMS de 50,2±34,6 ml, estando o D-VEMS ano, relacionado com os níveis de endotoxinas (r=0,48 p<0,001). Não se observou relação significativa com os níveis de empoeiramento.

Os trabalhadores com prova de metacolina positiva, apresentaram uma maior D-VEMS ano, (82,3±26,6 ml, 31,1±22,8 ml p<0,001). Igualmente, o Pc<sub>20</sub> M apresentou

uma correlação significativa com o D-VEMS ano, (r=-0,72 p<0,001).

Os trabalhadores que apresentaram variação positiva D-VEMS turno, (i.e. ≥-200ml ou ≥-5%), foram os que apresentaram maior redução anual do VEMS, 75,5±32,7 ml / 34,3±25,1 ml p<0,0001, havendo correlação entre si (r=-0,539 p<0,001 fig\*\*).

Com exclusão dos ex-fumadores (n=14), os trabalhadores com hábitos tabágicos activos apresentavam VEMS inferiores (89,8±18,1 % / 100,7±17,0 % p<0,0001) e maior redução D-VEMS ano, (72,5±36,4 ml / 42,4±35,7 ml p<0,01), que os não fumadores. O D-VEMS turno, não foi significativamente diferente entre fumadores e não fumadores (88,9±207,9 ml / 87,4±169,9 ml p ns).

No grupo dos fumadores, observou-se uma correlação entre a carga tabágica e a redução anual do VEMS (r=0.39 p<0.001).

### PREVALÊNCIA DE DOENÇA RESPIRATÓRIA

No grupo avaliado, 166 trabalhadores (71,8%) eram assintomáticos, 18 (7,7%) apresentavam características clínicas de bissinose, 31 (13,4%) de asma, 10 (4,3%) de tosse crónica e 6 (2,6%) de bronquite crónica.

Os trabalhadores com sintomas respiratórios, apresentavam maiores reduções do VEMS, quer anuais, quer ao longo do turno, que os assintomáticos (tabela 5).

Tabela 5 - Comparação de trabalhadores com sintomas respiratórios com o grupo de assintomáticos.

	Sintomáticos	Assintomáticos	P
Empoeiramento	0,68 ± 0,45 mg/m <sup>3</sup>	0,68 ± 0,73 mg/m <sup>3</sup>	ns
Endotoxinas	16,6 ± 17,0 ng/m <sup>3</sup>	13,0 ± 16,4 ng/m <sup>3</sup>	ns
D-VEMS (turno)	-130 ± 167 ml	-69 ± 180 ml	< 0,05
D-VEMS (ano)	68,1 ± 34,1 ml	43,1 ± 32,3 ml	< 0,0001
Pc <sub>20</sub> M	9,5 ± 7,6 mg/ml	13,8 ± 5,3 mg/ml	< 0,0001
UMA	6,5 ± 12,2 UMA	2,9 ± 7,3 UMA	< 0,001

Dos trabalhadores com sintomas respiratórios (n°=65), 55,3% (36/65) apresentaram redução do D-VEMS turno, positiva, enquanto que no grupo dos assintomáticos 31,9% (53/166), apresentaram igual variação  $\chi_2$  3,51 p ns.

Os trabalhadores sintomáticos, com D-VEMS turno, positivo (n°=36), estavam expostos a níveis de endotoxinas mais elevados 27,8±17,8 ng/m<sup>3</sup>, que os D-VEMS turno negativos (n°=29), 6,4±6,8 ng/m<sup>3</sup> p < 0,0001, não se tendo observado diferenças nos níveis de empoeiramento 0,64±0,44 mg/m<sup>3</sup> ; 0,72±0,47 mg/m<sup>3</sup> p ns.

Igualmente, os trabalhadores sintomáticos com D-VEMS turno, positivo, apresentavam menor Pc<sub>20</sub>M 7,1±7,6 mg/ml e maior redução de D-VEMS ano 90,4±±20,5 ml, que os restantes: Pc<sub>20</sub>M 11,7±7,1 mg/ml p < 0,05, D-VEMS ano, 47,7±31,3 ml p < 0,0001.

Esta relação foi ainda observada, quando se analisou isoladamente os trabalhadores com asma, ou com bissinose (tabela 6).

Tabela 6 - D-VEMS turno (ASMA).

Asma N° 31	VEMS >5% ou > 200 ml (+)	VEMS <5% e < 200 ml	p
Endotoxinas	26,4 ± 12,1 ng/m <sup>3</sup>	5,8 ± 8,4 ng/m <sup>3</sup>	<0,001
Empoeiramento	0,8 ± 0,5 mg/m <sup>3</sup>	0,7 ± 0,4 mg/m <sup>3</sup>	ns
HRB (Pc <sub>20</sub> M)	1,5 ± 3,0 mg/ml	9,5 ± 8,0 mg/ml	< 0,005
D-VEMS anual	95,2 ± 17,9 ml	52,5 ± 36,4 ml	< 0,001

Tabela 6 - D-VEMS turno (BISSINOSE).

Bissinose N°=18	VEMS N.º 9 >5% ou > 200 ml	VEMS N.º=9 <5% e < 200 ml	p
Endotoxinas	30,6 ± 23,9 ng/m <sup>3</sup>	7,5 ± 6,2 ng/m <sup>3</sup>	<0,05
Empoeiramento	0,5 ± 0,13 mg/m <sup>3</sup>	0,7 ± 0,6 mg/m <sup>3</sup>	ns
HRB (Pc <sub>20</sub> M)	8,9 ± 7,4 mg/ml	12,1 ± 7,2 mg/ml	ns
D-VEMS anual	94,1 ± 25,4 ml	41,3 ± 28,6 ml	<0,001

Quando se compara o grupo de trabalhadores asmáticos com os bissinóticos, verificamos que os asmáticos apresentam maior HRB, Pc<sub>20</sub>M 5,7±7,3 mg/ml / 10,5±7,3 mg/ml p<0,05, não havendo diferenças nos outros parâmetros avaliados (tabela 7).

## ATOPIA

Quarenta trabalhadores apresentaram testes cutâneos positivos para aeroalergénios.

O grupo de trabalhadores atópicos apresentou maior HRB que os restantes, Pc<sub>20</sub>M 9,1±6,9 mg/ml / 13,3±±6,0 mg/ml p < 0,001, não se tendo observado diferença quanto às variações do D-VEMS turno e D-VEMS ano.

Tabela 7 - Comparação entre asma e bissinose.

	ASMA (n°=31)	BISSINOSE (n°=18)	p
Idade	44,4± 9,5	46,8± 10,9	ns
Atópicos	35,4 %	27,7 %	ns*
Exposição	26,5± 10,4 anos	29,7± 6,6 anos	ns
Exp. pré-sintomas	11,8± 11,4 anos	17,3± 10,9 anos	ns
Endotoxinas	15,8 ± 14,6 ng/m <sup>3</sup>	19,1 ± 20,7 ng/m <sup>3</sup>	ns
Empoeiramento	0,75 ± 0,50 mg/m <sup>3</sup>	0,62 ± 0,48 mg/m <sup>3</sup>	ns
Carga tabágica	4,0 ± 9,4 UMA	6,6 ± 13,9 UMA	ns
VEMS (1997)	90,3± 19,8 %	90,8± 21,4 %	ns
D-VEMS turno	-110± 175 ml	-150 ± 176 ml	ns
D-VEMS (+)	58,0 %	55,5 %	ns*
D-VEMS anual	73,0 ± 35,9 ml	67,7 ± 37,8 ml	ns
Pc <sub>20</sub> M	5,7± 7,3 mg/ml	10,5± 7,3 mg/ml	<0,05

\* $\chi^2$

## ANOS DE EXPOSIÇÃO E ANOS DE SINTOMAS E DE PRÉ SINTOMAS

Os 231 trabalhadores tinham história de exposição a poeiras de algodão de 26,1±8,8 anos.

Os trabalhadores com sintomas respiratórios apresentavam mais anos de exposição que o grupo de assintomáticos (27,7±8,8 / 25,4±8,5 anos), contudo esta diferença não teve significado estatístico (p=0,07).

Também entre os trabalhadores com características clínicas de bissinose e asma não se observou diferenças quer quanto a anos de exposição (B 29,7±6,6 / A 26,5±10,4 anos p ns), quer quanto a anos de exposição antes do aparecimento de sintomas (B 17,3 ± 10,9 / A 11,8 ± 11,4 anos p ns), tabela7.

## DISCUSSÃO

Os têxteis, são uma das nossas principais actividades económicas, envolvendo milhares de trabalhadores, especialmente na região norte de Portugal. Nos últimos anos, temos observado mudanças a nível das condições de trabalho, dependentes das necessidades tecnológicas de produção e de imperativos de certificação de qualidade exigida pelas associações de consumidores. Desta forma, as indústrias têxteis têm nos últimos anos alterado os métodos de produção, melhorando as condições de trabalho e reduzindo os níveis de empoeiramento.

Em Portugal a indústria têxtil, é provavelmente, uma das indústrias de maior incidência de doenças profissionais, pelo que a alteração das condições de trabalho com a redução dos níveis de empoeiramento tem óbvias implicações na saúde pública.

De entre as várias patologias descritas na indústria têxtil, a bissinose é a mais conhecida<sup>1,19</sup>, mas outras, como a asma brônquica, a brônquite crónica, a tosse crónica e as pneumonites tóxicas, têm igualmente sido descritas.<sup>7</sup>

A etiologia destas patologias é atribuída a múltiplos factores, aceitando-se que possa depender principalmente da exposição ao algodão e seus contaminantes (ex: endotoxinas)<sup>27</sup>, bem como do número de anos de exposição.<sup>28</sup>

Em 1942, Neal e col. estabeleceram na indústria têxtil uma relação entre sintomas respiratórios e a contaminação do algodão por bactérias gram negativas. Mais tarde, Rylander e col. evidenciaram a importância das endotoxinas bacterianas na etiologia da patologia respiratória observada em indústrias como a têxtil, a agro-alimentar, e em operários de manutenção de humidificadores e climatizadores.<sup>29</sup> Em 1985, os mesmos autores, relacionaram, a redução dos débitos expiratórios com a inalação de endotoxinas em voluntários saudáveis.<sup>30</sup>

A inalação de endotoxinas bacterianas, induz a activação de macrófagos e neutrófilos tissulares e periféricos via CD14<sup>31</sup>, com libertação de mediadores como o TNF, a Interleucina 1, factores de crescimento, enzimas proteolíticas e substâncias vasoactivas.<sup>32</sup>

As endotoxinas têm ainda acção sobre as células endoteliais, levando à libertação de endotelina, prostaglandinas, e ao aumento da permeabilidade vascular com edema secundário.<sup>33</sup>

Estes mediadores libertados após a estimulação pelas endotoxinas, modulam a resposta inflamatória a nível brônquico, levando à libertação de histamina, prostaglandinas, factor quimiotático de neutrófilos, factor activador das plaquetas, e várias citocinas. Desta panóplia de mediadores, resulta broncoespasmo, e inflamação das vias aéreas, com destruição enzimática das estruturas tissulares, edema, aumento da produção de muco, e fibrose por activação de fibroblastos.<sup>34</sup> Desta inflamação e broncoespasmo, resultam alterações pulmonares que se traduzem por uma redução dos débitos expiratórios e alterações da capacidade de difusão do monóxido de carbono.<sup>34</sup>

A relação entre a inalação de endotoxinas e as variações dos débitos expiratórios ao longo do turno já é conhecida<sup>30,34</sup>, pelo que neste estudo, foi nosso objectivo, relacionar a exposição a endotoxinas bacterianas com as variações anuais dos débitos expiratórios, e a presença de hiperreactividade brônquica inespecífica.

Com este objectivo avaliamos 231 trabalhadores da indústria têxtil ao longo de quatro anos. Dos 279 trabalhadores inicialmente incluídos, 48 (11.8%) não cumpriram o protocolo estabelecido, não nos parecendo que o grupo excluído alterasse significativamente os resultados. No grupo dos excluídos, três trabalhadores apresentavam doença respiratória crónica e em sete casos o não cumprimento do protocolo deveu-se a doença respiratória durante um dos períodos de avaliação (primeiro trimestre de cada ano), o que em nossa opinião não altera a consistência da amostra.

A inclusão de trabalhadores com local de trabalho situado dentro da planta fabril, destinou-se a excluir trabalhadores cujo cálculo de empoeiramento e endotoxinas seria difícil de efectuar (ex: manutenção). Igualmente, por questões processuais os trabalhadores do turno nocturno não foram incluídos.

A análise de débitos expiratórios obtidos sempre nas mesmas condições (i.e. o VEMS à saída do turno de 2ª feira), pareceu-nos importante, para que todos os resultados pudessem ser comparados sem interferência de factores capazes de influenciar os débitos expiratórios, como são, o dia da semana e a hora em que a avaliação se efectuou.

Na avaliação das condições ambientais, utilizamos uma metodologia diferente. Usualmente os níveis de empoeiramento são calculados com base em determinações que, em regra, não contam com as várias tarefas desenvolvidas por um mesmo trabalhador.<sup>10</sup> Num estudo prévio em que avaliamos os níveis de empoeiramento, tínhamos verificado que os débitos expiratórios se encontravam mais relacionados com os níveis de empoeiramento que ocorrem durante os processos de limpeza das máquinas, do que com os observados durante os períodos de laboração.<sup>15</sup> Igualmente, é frequente observarem-se variações dependentes das misturas de algodão de origens distintas, utilizados ao longo da semana, e também as tarefas efectuadas pelos trabalhadores, não são repetidas todos os dias ao longo da semana de trabalho. Por estes motivos decidimos efectuar as determinações diárias necessárias à avaliação das condições de empoeiramento e endotoxinas, de todas as tarefas em cada trabalhador. Este processo foi repetido sistematicamente ao longo de uma semana, e o nível médio de empoeiramento foi calculado com base no tempo dispendido em cada tarefa.

A dispersão dos valores de empoeiramento e de endotoxinas encontramos, justificou que os trabalhadores fossem agrupados por áreas de laboração, pois é conhecido que à medida que se progride na elaboração das bobinas de fio (product final), vamos encontrando áreas sucessivamente menos empoeiradas e com menos endotoxinas.<sup>10, 15</sup>

Em Portugal o valor limite permitido na exposição a fibras de algodão, é de 0,5 mg/m<sup>3</sup>.<sup>12</sup> Neste estudo encontramos um empoeiramento médio de 0,68 mg/m<sup>3</sup> (0,23 a 4,84 mg/m<sup>3</sup>).

Neste estudo, os níveis de empoeiramento encontrados, são ligeiramente superiores aos permitidos por lei, VLE<sup>12</sup>, sendo contudo, semelhantes aos encontrados num estudo precedente<sup>15</sup>, e aos descritos por outros autores.<sup>10</sup>

Que seja do nosso conhecimento, em Portugal, na indústria têxtil, não existe nenhum estudo que tenha avaliado simultaneamente as condições de empoeiramento e os níveis de endotoxinas.

Neste estudo, encontramos níveis de endotoxinas de 14,1 ng/m<sup>3</sup> (1,7 a 87,6 ng/m<sup>3</sup>). Estes níveis são semelhantes

aos descritos por outros autores<sup>10</sup>, aceitando-se que valores que oscilem entre 0,2 e 470 ng/m<sup>3</sup>, possam ser relativamente seguros.<sup>16</sup> Segundo Rylander, uma exposição de 20 ng/m<sup>3</sup>, pode induzir inflamação crónica em trabalhadores expostos, e uma exposição superior a 100 ng/m<sup>3</sup> pode levar a broncoespasmo. Níveis superiores a 500 ng/m<sup>3</sup> são necessários para se observar pneumonite tóxica.<sup>35</sup>

Em asmáticos, a inalação de endotoxinas bacterianas pode desencadear broncoespasmo, sendo conhecida uma relação entre a gravidade da asma e os níveis de endotoxinas encontrados no pó doméstico.<sup>36</sup>

Em trabalhadores da indústria têxtil, aceita-se que a redução do VEMS ao longo do turno, possa ser consequência do broncoespasmo induzido pela exposição a endotoxinas bacterianas.<sup>9,10,30</sup>

Neste estudo quando avaliamos os trabalhadores por parâmetros objectivos, encontramos uma relação entre estes (i.e. D-VEMS turno, D-VEMS ano e HRB) e os níveis de endotoxinas bacterianas. Esta relação não se observou para os níveis de empoeiramento. Desta forma, são os níveis de endotoxinas, que para uma dada unidade fabril, parecem ser responsáveis pela indução de doença respiratória. Quando utilizamos critérios subjectivos (i.e. referência de sintomas respiratórios), não encontramos relação destes com as características ambientais (i.e. empoeiramento e endotoxinas).

A relação dos níveis de endotoxinas e empoeiramento, com a prevalência de sintomas respiratórios, é curiosa. Na análise de uma unidade industrial isolada, é difícil estabelecer esta relação.<sup>9</sup> Quando são comparadas várias unidades industriais, a relação entre a prevalência de sintomas respiratórios e os níveis de empoeiramento e de endotoxinas é mais frequentemente encontrada.<sup>15, 27</sup> Esta aparente disparidade deve-se ao tamanho da amostra, e às características biológicas do ambiente (fungos, bactérias, contaminantes químicos, etc), que como é obvio, tendem a diferir mais de fábrica para fábrica, que dentro da mesma unidade industrial.<sup>37</sup>

De qualquer modo, a melhor relação dos parâmetros objectivos de avaliação de trabalhadores (variações do VEMS e HRB), com os níveis de endotoxinas, deve levar os organismos oficiais a regulamentarem os níveis de endotoxinas a que os trabalhadores destas indústrias podem estar expostos, e a incentivarem as empresas, nomeadamente nas fiações de algodão a controlarem os seus níveis de endotoxinas, como forma de preservarem a saúde dos seus trabalhadores.

Neste estudo encontramos uma variação média do VEMS ao longo do turno de -130,4 ml, apresentando os trabalhadores sintomáticos as maiores reduções do VEMS.

Vários autores têm encontrado na variação dos débitos expiratórios ao longo do turno de trabalho um valor predictivo sobre a redução anual do VEMS.

Num estudo elaborado por Glindemeyer e col. observou-se que a redução do D-VEMS turno, de  $\geq 5\%$  ou  $\geq 200$  ml, estava relacionada com uma maior redução anual do VEMS.<sup>13</sup> Esta relação, foi posteriormente confirmada por outros autores que estabeleceram como significativo, reduções do D-VEMS turno, de  $\geq 5\%$ .<sup>9,17</sup>

Ainda que seja descrita uma acção broncoconstritora em extratos de algodão, com endotoxinas inactivadas<sup>38</sup>, aceita-se que as variações dos débitos expiratórios ao longo do turno se relacionam com os níveis de endotoxinas, e não com os de empoeiramento.<sup>9,16</sup>

A provocação brônquica com extractos com endotoxinas, obtidos a partir da rama de algodão, desencadeiam um afluxo de neutrófilos e macrófagos<sup>33,39</sup>, com alterações inflamatórias das vias aéreas, redução dos débitos expiratórios e aumento transitório da hiperreactividade brônquica à metacolina.<sup>40</sup>

Igualmente, a hiperreactividade brônquica avaliada pela prova da metacolina, parece estar mais relacionada com os níveis de endotoxinas que com o empoeiramento ou a carga tabágica.

De igual modo que o D-VEMS turno, o P<sub>c</sub><sub>20</sub>M, parece ter um valor predictivo na redução do VEMS ao longo dos anos.

Vários autores têm avaliado a redução anual dos débitos expiratórios em trabalhadores de fiações de algodão. Berry e col., com 595 trabalhadores encontrou uma redução anual do VEMS de 54 ml, não tendo encontrado relação entre esta e os níveis de empoeiramento, ou as variações dos débitos expiratórios ao longo do turno.<sup>41</sup>

Zuskin e colaboradores, numa avaliação efectuada ao longo de 10 anos, encontraram uma redução anual de 59 ml.<sup>28</sup> Estes autores não avaliaram a relação da redução anual dos débitos expiratórios com as variações ao longo do turno, mas encontrou uma tendência nos trabalhadores que apresentavam maiores variações dos débitos expiratórios a afastarem-se mais precocemente da sua actividade profissional.

Num estudo elaborado por Christiani e col, efectuado em trabalhadores de etenia chinesana, observou-se uma redução anual do VEMS de 33,3 ml<sup>17</sup>, tendo esta sido superior nos trabalhadores com D-VEMS turno,  $> 5\%$  (57 ml/ano).

A redução anual do VEMS que encontramos neste estudo foi de 50,2 ml/ano, o que é semelhante ao descrito por outros autores em trabalhadores textéis de raça caucasiana.<sup>28, 41</sup> A menor redução anual do VEMS encontrada por Christiani pode ser explicada por ter sido observada em indivíduos de raça amarela.<sup>17</sup>

Para além do factor raça, parece-nos importante que a avaliação do anual do VEMS, se faça com provas realizadas nas mesmas circunstâncias. Assim, neste estudo, as

determinações foram sempre efectuadas à saída do turno do primeiro dia de trabalho após um afastamento de 36 horas (i.e. fim de semana).

Uma questão que se levanta na comparação de estudos efectuados em épocas distintas, resulta da rotatividade de emprego. As possibilidades de mudança de emprego nas décadas de 70 e 80 eram seguramente diferentes das observados nos nossos dias. Dessa forma, os trabalhadores mais sintomáticos teriam tendência a afastar-se de uma actividade profissional que lhes era nociva. O facto de Zuskin, ter encontrado num estudo efectuado ao longo de 10 anos (1979-1989), uma maior prevalência de trabalhadores com variação do VEMS, no grupo dos perdidos para "follow-up"<sup>28</sup>, está de acordo com esta tendência.

Neste estudo não utilizamos um grupo de controlo, pois os estudos precedentes já citados<sup>13,17,28,41</sup> encontraram nos trabalhadores da indústria têxtil (fiações de algodão) maior redução anual dos débitos expiratórios que na população em geral.

O período em que decorreu a avaliação anual do VEMS, foi inferior à efectuada por outros autores. Neste estudo aceitámos um período de avaliação de quatro anos, porque nos estudos longitudinais, quanto maior é o período de avaliação, maior é o risco da amostra perdida para "follow-up", influenciar os resultados finais.

A hiperreactividade brônquica é uma característica da população em geral, e apresenta uma distribuição gaussiana, com o grupo dos asmáticos numa das extremidades desta curva.<sup>42</sup>

Na indústria têxtil, vários autores têm descrito um aumento da HRB, em relação à população em geral.<sup>43</sup> Esta maior HRB é igualmente observada em trabalhadores assintomáticos<sup>7</sup>, podendo a redução dos expiratórios secundária à exposição ao algodão, quer no local de trabalho<sup>7,44</sup>, quer após provocação específica com extratos obtidos a partir de algodão<sup>30</sup>, refletir a presença da HRB como parte do quadro clínico.

Alguns autores aceitam que a consequência clínica mais evidente desta HBR, i.e. a redução dos débitos expiratórios ao longo do turno possa ser uma característica importante dos trabalhadores têxteis com doença respiratória. Ainda que esta característica não possa ser utilizada individualmente para definir doença respiratória, ela é uma ferramenta importante para estudos epidemiológicos.<sup>45</sup>

Neste estudo encontramos encontramos uma frequência de 37,2% de trabalhadores com prova de metacolina positiva, o que é superior à prevalência de asmáticos em Portugal.<sup>46</sup> Ainda que não seja conhecida a prevalência de HRB na população portuguesa, aceita-se na população em geral que a frequência de HRB seja superior à de doentes com asma<sup>42</sup>, sendo de supôr numa população têxtil, que a exposição a fibras de algodão ou

aos seus contaminantes, possa determinar um aumento da prevalência de HRB.

Na tabela 2, observamos que a presença de HRB, i.e. PC<sub>20</sub> M inferior ou igual a 16 mg/ml, está relacionada com os níveis de endotoxinas, apresentando os trabalhadores com HRB maiores reduções do VEMS, quer anuais quer ao longo do turno. Por outro lado, a área final da fiação (área menos empoeirada e com menos endotoxinas), apresenta maior prevalência de trabalhadores com maior HRB (Pc<sub>20</sub>M inferior 4 mg/ml).

Esta aparente contradição, pode ser explicada pela tendência que os trabalhadores mais sintomáticos (i.e. com maior HRB), têm em afastar-se dos locais com maiores níveis de endotoxinas, e por consequência mais agressivos.

Encontramos igualmente um maior grau de HRB nos trabalhadores atópicos. Sendo a atopía e HRB transmitidas geneticamente de forma poligénica, com alguns genes comuns<sup>47</sup>, é possível que estas duas características clínicas possam surgir associadas. Assim, e de um ponto de vista prático, não nos parece aceitável que os atópicos sejam desaconselhados a trabalharem na indústria têxtil, pois não encontramos nos atópicos qualquer diferença na redução de VEMS, quer anual, quer ao longo do turno.

Já a utilização da HRB, nos exames de admissão em Medicina do Trabalho, parece-nos ser uma avaliação a efectuar nestes exames, pois há uma relação entre a presença da HRB e o maior risco de doença respiratória.

Dos trabalhadores avaliados, 28,2% apresentavam sintomas respiratórios, frequência idêntica à por nos encontrada noutro estudo realizado na mesma região.<sup>15</sup>

Os trabalhadores sintomáticos, não estavam expostos a ambientes mais empoeirados, ou de maiores níveis de endotoxinas. Apesar de relativamente independente das características do meio, a presença de sintomas pareceu estar mais dependente da presença de HRB, quer esta fosse avaliada pela prova da metacolina, que pelas variações dos débitos expiratórios ao longo do turno. Ainda que a frequência de trabalhadores sintomáticos com variações positivas ao longo do turno não fosse diferente dos assintomáticos, observou-se que globalmente os primeiros apresentavam maiores variações do VEMS relacionadas com a exposição aguda ao algodão, o que está de acordo com o observado por outros autores.<sup>45</sup>

Neste estudo, encontramos uma incidência de 7,7% de trabalhadores com bissinose, e 13,4% com asma.

A distinção entre bissinose e asma, assenta exclusivamente na referência dos sintomas à 2ª-feira, por parte dos primeiros. Esta divisão parece-nos muito frágil, uma vez que muitos trabalhadores relacionam os sintomas respiratórios mais com os picos máximos de empoeiramento, os quais são usualmente atingidos à 6ª-feira durante os períodos de limpeza das máquinas.<sup>14,15</sup>

Ainda que alguns autores apontem para o facto dos indivíduos com asma referirem sintomas logo após o

início do turno de trabalho, e na bissinose os sintomas demoram 3 a 4 horas desde o início do turno até ao seu aparecimento<sup>48</sup>, muitos autores apontam dificuldades nesta distinção, e alguns preferem considerar como bissinose toda a doença respiratória relacionada com a atividade têxtil.<sup>17</sup>

Quando comparamos os trabalhadores com bissinose, com os asmáticos, verificamos que estes diferem apenas no grau de HRB (tabela 7), parecendo não haver outras diferenças entre bissinose e asma. A presença de marcadores genéticos de HRB<sup>47</sup>, poderá determinar quais os trabalhadores que em exposição ocupacional a ambientes empoeirados, com níveis elevados de endotoxinas e com outras características ainda não completamente esclarecidas, irão desenvolver ou agravar uma HRB pré-existente, apresentando estes trabalhadores, maiores variações do VEMS, quer ao longo do turno, quer anuais.

## CONCLUSÕES

Neste estudo avaliamos a relação entre as características do local de trabalho e as variações dos débitos expiratórios anuais e ao longo do turno. Quando se avalia os trabalhadores têxteis por critérios objectivos, verificamos que estes parâmetros apresentam melhor correlação com os níveis de endotoxinas que com os níveis de empoeiramento.

Nos trabalhadores têxteis, é a dimensão da redução anual dos débitos expiratórios o melhor indicador de doença respiratória. Desta forma, e pelos resultados deste estudo, nas avaliações ambientais, parece ser mais importante determinar os níveis de endotoxinas, que os empoeiramentos, pois são os primeiros a determinar o risco de doença respiratória. Igualmente, na avaliação individual, a determinação das variações dos débitos expiratórios ao longo do turno e a HRB à metacolina, parecem ser os melhores indicadores de risco de doença respiratória, devendo por isso os trabalhadores com estas características ser o mais precocemente afastados de ambientes com níveis elevados de endotoxinas bacterianas.

\* Em Portugal os valores limite de empoeiramento permitidos por lei, são de 0,2 mg/m<sup>3</sup>, utilizando a metodologia Americana na avaliação. Este valor representa 0,5 mg/m<sup>3</sup>, pela metodologia Anglo-saxónica, que foi a utilizada no nosso estudo.

## BIBLIOGRAFIA

- Ramazzini B. De Morbis Artificum Diatriba. Tradusido por: Wright W. C. New York: *Hafner Publishing Company* 1964: 257.
- Kay J.P. Observations and experiments concerning molecular irritation of the lungs as one source of tubercular consumption; and on spinner's phthisis. *North Eng Med Surg J* 1831; 1: 348.
- Mareska J, Heyman J. Enquete sur le travail et la condition physique et morale des ouvriers employés dans les manufactures de coton, à Gond. *Ann Soc Med Gand* 1845; 16 (part 2): 5.
- Schilling RSF, Goodman N. Cardiovascular disease in cotton workers: *Part I Br J Ind Med* 1952; 9: 146-153.
- Schilling RSF. Byssinosis in cotton and other textile workers. *Lancet* 1953 2: 261-265, 319-324.
- Roach SA, Schilling RSF. A clinical and environmental study of byssinosis in the Lancashire cotton workers. *Br J Ind Med* 1955; 17: 1-9.
- Rylander R, Schilling RSF, Rooke GB, Jacobs RR. Effects after acute and chronic exposure to cotton dust: the Manchester criteria. *Br J Ind Med* 1987; 44: 577-579.
- Fishwick D, Flether A, Anthony C, Pickering C, McI Niven R, Faragher EB. Lung Function, Bronchial Reactivity, Atopic Status, and Dust Exposure in Lancashire Cotton Mill Operatives. *Am J Respir Crit Care Med* 1992; 145: 1103-1108.
- Kennedy SM, Christiani DC, Eisen EA, Wegman DH, Greaves IA, Olenchock SA, Ting-Ting Y, Pei-Lian L. Cotton Dust and Endotoxine Exposure-Response Relationships in Cotton Textile Workers. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 194-200.
- Christiani DC, Ting-Ting Y., Wegman DH, Eisen EA, He-Lian D, Pei-Lien L. Pulmonary Function Among Cotton Textile Workers. A Study of variability in Symptom Reporting, Across-Shift Drop in FEV<sub>1</sub> and Longitudinal Change. *Chest* 1994; 105: 1713-1721.
- Jones RN, Butcher BT, Hammed YY, Diem JE, Glindmeyer HW, Lehrer SB, Hughes JM, Weill H. Interaction of atopy and exposure to cotton dust in the bronchoconstrictor response. *Br J Ind Med* 1980; 37: 141-146.
- Norma Portuguesa - NP 1796 - Higiene e Segurança no Trabalho. Valores limites de exposição para substâncias nocivas existentes no ar dos locais de trabalho (1988).
- Glindmeyer HW, Lefante JJ, Jones RN, Rando RJ, Weill H. Cotton Dust and Across-Shift Change in FEV<sub>1</sub> as Predictors of Annual Change in FEV<sub>1</sub>. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 584-90.
- J.Torres da Costa, Henrique Barros, J.A. Macedo, Helena Ribeiro, Olga Mayan, A. Sousa Pinto. Sintomas respiratórios na indústria têxtil. Prevalência na região do Vale do Ave. *Acta Médica Portuguesa*. 1997; 10: 7-14.
- J.Torres da Costa, Henrique Barros, J.A. Macedo, Helena Ribeiro, Olga Mayan, A. Sousa Pinto. Sintomas respiratórios na indústria têxtil. Relação com níveis de empoeiramento. *Acta Médica Portuguesa*. Aceite para publicação.
- Smith T, Heederick D, Houba R, Quanjer PH. Dust- and Endotoxin-related Respiratory Effects in the Animal Feed Industry. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 1474-9.
- Christiani DC, Ting YE, Wegman DH, Eisen EA, Dai HL, Lu PL. Cotton dust exposure, across-shift. Drop in FEV<sub>1</sub>, and five-year change in lung function. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1250-5.
- Ferris BG. Epidemiology standardization project. *Am Rev Resp Dis* 1978; 118 (sup): 55-88.
- Schilling RSF, Vigiliani EC, Lammers B, Valic F, Gilson JC. Texto de conferencia sobre Bissinose. Livro de abstracts do 14 Congresso de Medicina Ocupacional. Madrid, Espanha; 1963: 137-145.
- International Consensus Report on Diagnosis and Management of Asthma. *Allergy* 1992; 47 suplemento 13.
- Eiser NM. Bronchial provocation tests 205-106, in Bronchial Hyperresponsiveness, Ed Nadel JA, Pauwels R, Snashall PD. *Blackwell Scientific Pub*. Oxford 1987.
- Cockcroft DW, Killiam DN, Mellon JJA, et col. Bronchial reactivity to inhaled methacholine: a method and clinical survey. *Clin Allergy* 1977; 7: 235-243.
- Securité et hygiene dans l' industrie textil. Commission des Industries Textils, Rapport III - *Bureau International du Travail - Genève* 1973.

- 24) Guidelines on validation of the Limulus Amebocyte Lysate Test as a end-product endotoxine test for human parenteral drugs, biological products, and medical devises. US Department of Health and Human Services Public Health Service, *Food and Drug Administration*. December 1987.
- 25) **Bacterial Endotoxines Test**. In United States Pharmacopeia, 22 ed. revision, 1990 US Pharmacopeial Convention. INC. *Rockville, MD*, 1493-1495.
- 26) **Osterballe O, Weeke B**. A new lancet for skin prick testing. *Allergy* 1979; 34: 209-212.
- 27) **Fishwick D, Fletcher AM, Pickering CA, Niven RM, Faragher EB**. Respiratory symptoms and Dust Exposure in Lancashire Cotton and Man-made Fiber Mill Operatives. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150:441-447.
- 28) **Zuskin E, Ivankovic D, SchachterEN, Witek TJ**. A Ten-Year Follow-up Study of Cotton Textile Workers. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 301-305.
- 29) **Deschamps S., Momas I., Festy B**. Quelques aspects du risque professionnel lié à l'inhalation d' endotoxines. *Arch Mal Prof* 1994; 55: 327-333.
- 30) **Rylander R, Bake B, Fischer JJ, Helander IM**. Pulmonary function and symptoms after inhalation of endotoxines. *Am Rev Respir Dis*. 1989; 140: 981-986.
- 31) **Ulevitch RJ**. Recognition of bacterial endotoxines by receptor dependent mechanisms. *Adv Immunol* 1993; 53: 267-289.
- 32) **Rietschel ET, Brade H**. Bacterial endotoxines. *Sci Am August* 1992, 54-61.
- 33) **Read MA, Meyrick BO**. Effects of endotoxin on lung endothelium. Endotoxin and the lungs, ed. *Brigham KL, Marcel Dekker, New York* 1994.
- 34) **Plitman JD, Snapper JR**. Effects of endotoxin on airway function. Endotoxin and the lungs, ed. *Brigham KL, Marcel Dekker, New York* 1994.
- 35) **Rylander R**. Comunicação pessoal.
- 36) **Michel O, Kips J, Duchateau J, Vertongen F, Robert L, Collet H, Pauwels R, Sergysels R**. Severity of Asthma is related to endotoxin in house dust. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1641-1646.
- 37) **Jones RN, Diem JE, Glindmeyer H, Dharmarajan V, Hammad YY, Carr J, Weill J**. Mill effect and dose-response relationships in byssinosis. *British J Ind Med* 1979; 36: 305-313.
- 38) **Buck MG, Wall JH, Schachter N**. Airway constrictor response to cotton bract extracts in the absence of endotoxin. *British J of Ind Med*. 1986; 43: 220-226.
- 39) **Cooper JAD, Merrill WW, Buck MG, Schachter N**. The Relationship between Bronchoalveolar Neutrophil Recruitment and Bronchoconstriction Induced by a Soluble Extract of Cotton. *Bracts Am Rev Respir Dis*. 1986; 134: 975-982.
- 40) **Witek TJ, Mazzara CA, Zuskin E, Beck GJ, Buck MG, Schatter N**. Bronchial Responsiveness after Inhalation of Cotton. Bract Extract. *Am Rev Respir Dis*. 1988; 138: 1579-1583.
- 41) **Berry G, Mckerrow, Molyneux M, Rossiter C, Tombleson J**. A study of the acute and chronic changes in ventilatory capacity of workers in Lancashire cottonmills. *Br J Ind Med* 1973; 30: 25-36.
- 42) **Hopp RJ, Nair NM, Bewtra AK, Townley RG**. Genetic aspects of bronchial hyperreactivity. In: **Marsh DG, Blumenthal M, editors**. Genetic and environmental factors in clinical allergy. Minneapolis, MN: *University of Minesota Press*, 1990.
- 43) **Merchant JA, Bernstein IL**. Cotton and other textile dusts. In: **Bernstein IL, Chan-Yeung, Malo JL, Bernstein DI editors**. Asthma in workplace. *Marcel Dekker, inc New York* 1993.
- 44) **Sepulveda MJ, Castellan RM, Hankinson JL, Cocke JB**. Acute lung function response to cotton dust in atopic and non-atopic individuals. *Br Indust Med*. 1984; 41: 487-491.
- 45) **U.S. Departement of Labor, National Institute for Ocupacional Safty and Health**. Cotton dust title 29: Code of Federal Regulations. Part 1910.1043.
- 46) **Contribuição para o Estudo da Epidemiologia da Asma em Portugal**. Dissertação de candidatura ao Grau de Doutor apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade do Porto do Licenciado Francisco José Pereira Alves, Porto 1994.
- 47) **Ruffili A, Bonini S**. Susceptibility genes for allergy and asthma. *Allergy* 1997; 52: 256-273.
- 48) **Hamilton JD, Germino VH, Merchant JA, Lumsden JC, Kilborn KH**. Byssinosis in a nontextile worker. *Am Rev Respir Dis*. 1973; 107: 464-466.

