
Agravos respiratórios decorrentes da atividade agrícola

CARLOS A.A. VIEGAS¹

As doenças respiratórias são um importante problema crítico para trabalhadores rurais, uma vez constatada evidência de aumento significativo do risco de morbidade e mortalidade, por problemas respiratórios, em trabalhadores agrícolas. Este fato é de grande importância especialmente nos países em desenvolvimento, onde grande parte da população depende da agricultura como fonte de subsistência. Sabidamente, pessoas envolvidas em atividades agrícolas estão potencialmente expostas a vários agentes como poeira inorgânica do solo, poeira orgânica, gases tóxicos, pesticidas, etc. O aparelho respiratório pode reagir a estes insultos ao nível de vias aéreas superiores com rinite, sinusite e otite. As vias aéreas inferiores podem responder desencadeando ou agravando asma brônquica, com o quadro conhecido como síndrome *asthma-like*, com obstrução crônica e lesões causadas por poeira orgânica, pneumonite por hipersensibilidade e fibrose intersticial. Assim, se faz necessário uma identificação precisa dos possíveis agentes etiológicos e conseqüentes medidas profiláticas das doenças respiratórias decorrentes da atividade agrícola. (*J Pneumol* 2000;26(2):83-90)

Respiratory health hazards in agricultural activities

Respiratory diseases are today an important clinical problem for agricultural workers since many studies have demonstrated a significantly increased risk of respiratory morbidity and mortality. This is also important as a public health problem, specially in many developing countries where over half of the work force is involved in agriculture. The rural workers have potential inhalatory exposure to a very wide range of agents like organic and inorganic dust, decomposition gases, pesticides, disinfectants, etc. The impact on the respiratory system varies considerably and may affect all the airways and the pulmonary interstitium and may be associated to rhinitis, asthma, asthma-like syndrome, chronic airway disease, organic dust toxic syndrome, hypersensitivity pneumonitis, and interstitial fibrosis.

Descritores – doenças respiratórias; doenças ocupacionais; doenças dos trabalhadores agrícolas; exposição ambiental.

Key words – respiratory tract diseases; occupational diseases; agricultural worker's diseases; environmental exposure.

Siglas e abreviaturas utilizadas neste trabalho

STPO – Síndrome tóxica da poeira orgânica

PH – Pneumonite de hipersensibilidade

FP – Fibrose pulmonar

INTRODUÇÃO

Doenças respiratórias associadas à agricultura foram dos primeiros riscos ocupacionais a serem reconhecidos, existindo registro desde 1555 sobre os perigos da inalação de

1. Doutor em Pneumologia pela Universidade Central de Barcelona; Professor Adjunto da Universidade de Brasília; Chefe do Serviço de Pneumologia do Hospital Universitário de Brasília.

Endereço para correspondência – Carlos A.A. Viegas, SQN 305, Bloco L, apt. 309 – 70737-120 – Brasília, DF. Tel. (61) 340-5646; Fax (61) 307-3224; E-mail: caav@tba.com.br

Recebido para publicação em 24/8/99. Aprovado, após revisão, em 6/10/99.

poeiras de grãos e observado mais tarde, em 1700 por Ramazzini⁽¹⁾. Apesar deste reconhecimento, somente no século XX é que o problema passou a ser estudado com mais cuidado, embora muito menos freqüente que os cuidados com mineração e indústria pesada.

Atualmente as doenças respiratórias são um importante problema clínico para os trabalhadores rurais, sendo que numerosos estudos têm demonstrado um aumento significativo do risco de morbidade e mortalidade por problemas respiratórios entre fazendeiros e trabalhadores rurais.

As doenças respiratórias relacionadas à agricultura podem, também para nós, ser um problema de saúde públi-

ca, uma vez que no Brasil, país com vocação agrícola, grande parte da população ainda depende da agricultura como fonte de manutenção. Apesar de que, em países como os Estados Unidos e Japão, apenas 5% da população economicamente ativa está envolvida na agricultura, em países em desenvolvimento, mais de 70% da força de trabalho pode estar diretamente ligada à agricultura, especialmente a população jovem, envolvendo muitas vezes crianças⁽²⁾.

A atividade agrícola moderna submete o aparelho respiratório a uma grande variedade de exposições, variações climáticas e geográficas, com impactos que podem ser bastante nocivos. É sabido que as pessoas envolvidas em atividades agrárias estão potencialmente expostas a vários agentes tais como: poeira inorgânica a partir do solo, poeira orgânica contendo microorganismos, micotoxinas ou alérgenos, gases de decomposição, pesticidas, etc. É também conhecido que a exposição orgânica pode afetar as vias aéreas resultando em processos obstrutivos ou síndromes tóxicas. Se por um lado a exposição a substâncias como o paraquat é bem descrita, as conseqüências da inalação prolongada de pesticidas organofosforados permanecem por serem melhor definidas. Também os efeitos da exposição a sílica e silicatos decorrentes da agricultura são tópicos que necessitam ser melhor estudados⁽³⁾.

Portanto, entendemos que a identificação precisa dos possíveis agentes etiológicos e a profilaxia das doenças respiratórias decorrentes da agricultura devem ser discutidas mais profundamente. Como objetivo principal deste artigo, passamos a descrever os principais agravos ao aparelho respiratório, decorrentes da exposição ao meio ambiente agrícola.

DESORDENS DAS VIAS AÉREAS

Embora pneumonite por hipersensibilidade, como o pulmão do fazendeiro, seja a lesão pulmonar mais frequentemente reconhecida em associação com a atividade agrícola, doenças das vias aéreas são mais freqüentes, incluindo as vias aéreas altas. Como é sabido, muitas substâncias no ambiente rural claramente agravam a asma brônquica e algumas podem mesmo desencadeá-la. Apesar disso, o diagnóstico e tratamento da asma nos trabalhadores rurais pode ser difícil, uma vez que eles geralmente vivem e trabalham no mesmo ambiente. Talvez por isso, a prevalência de asma nesta população é desconhecida.

Salientamos que o termo *asthma-like syndrome* é usado para descrever uma reação aguda, não alérgica e reversível da via aérea, devido à exposição a agentes inalados, como poeira da atividade agrícola. Ainda mais, grave lesão das vias aéreas, a partir da inalação de gases tóxi-

cos, pode resultar em complicação a longo prazo, como bronquiectasias, síndrome de disfunção das vias aéreas, bronquiolite obliterante e limitação crônica ao fluxo aéreo. Uma alta prevalência de bronquite crônica e de obstrução crônica ao fluxo aéreo tem sido documentada em certas populações agrárias, como nos trabalhadores com grãos e que cuidam de animais, quando comparados com sujeitos controles.

Através de exposições repetidas, doença aguda das vias aéreas em trabalhadores rurais pode levar ao desenvolvimento de obstrução crônica ao fluxo aéreo. Entretanto, ainda não se conhece bem a relação entre a patogênese e a história natural dessas doenças, com o entendimento dos fatores de riscos nos distintos meios ambientes, bem como suas interações e seus controles⁽³⁾.

RESPOSTAS DAS VIAS AÉREAS SUPERIORES

Exposições no meio ambiente agrícola podem resultar em inflamação das fossas nasais, nasofaringe, laringe e seios da face. Considerando que o nariz tem um papel crítico nas defesas respiratórias, daremos ênfase às fossas nasais. O nariz serve como condicionador de ar, mantendo umidade e temperatura adequadas, servindo também como sensor para irritantes e odores⁽⁴⁾. A resposta nasal aos poluentes é de interesse clínico e científico porque é o órgão alvo para muitos contaminantes. Quando aparece rinite, esta vem acompanhada de importante morbidade e, por ser de fácil acesso, é importante para investigações, que talvez possam refletir as respostas do trato respiratório inferior. As atividades cuja exposição pode levar à rinite incluem plantação e manipulação de grãos, reprodução de animais, processamento de algodão, fibras vegetais. Os agentes específicos destes e outros processos que podem levar à rinite incluem endotoxinas de bactérias gram -, termofílicas, fungos, artrópodes, poeira de grãos, sílica, pólen, gases (NO₂, NH₃, H₂S), paraquat e pesticidas organofosforados.

A rinite é definida como inflamação da mucosa nasal, seja devida à ação direta do irritante (irritativa) ou como reação imune específica (alérgica). A prevalência e incidência da rinite irritativa em trabalhadores da agricultura são desconhecidas, sendo a rinite alérgica dependente da sensibilização anterior a produtos naturais, acreditando-se que ela ocorra mais comumente na população atópica, que é estimada em 10-20% da população total. Em recente pesquisa sobre rinite ocupacional, foi reportado que 20% de todos os casos de rinite tinham origem ocupacional, sendo as mais comuns exposições a farinhas, poeira de madeiras, pêlo de animais e fibras vegetais⁽⁵⁾.

Embora não exista estimativa sobre rinite, irritação nos olhos e garganta entre trabalhadores rurais, sabe-se que

estes sintomas são mais freqüentes nos trabalhadores expostos a poeiras, gases, vapores e fumaça no ambiente agrícola⁽⁶⁾. Rinorréia intermitente ou persistente pode ser causada por rinite irritativa ou alérgica. Esta última é caracterizada por rinorréia, espirros, obstrução nasal, lacrimejamento e ocasionalmente prurido faríngeo. Sintomas episódicos são a marca registrada da rinite alérgica, sendo que um comprometimento maior pode levar a sinusite e otite média. Nestes casos, os lavados, *swabs* ou biópsia da mucosa nasal geralmente demonstram eosinofilia.

Por outro lado, a rinite irritativa descreve a situação na qual um alérgeno específico ainda não foi identificado, onde os *swabs* e biópsias nasais usualmente mostram uma resposta com predomínio de leucócitos polimorfonucleares.

De forma geral, a lavagem nasal tem sido usada para coletar secreção e avaliar a resposta inflamatória das vias aéreas superiores a alérgenos e irritantes⁽⁷⁾. Em um estudo feito em trabalhadores expostos à poeira de sorgo a lavagem nasal demonstrou elevado número de polimorfonucleares⁽⁸⁾ e em outro a exposição à poeira de milho e soja demonstrou elevação de número de linfócitos⁽⁹⁾.

Gostaríamos de lembrar que, exceto pelas células olfatórias, o epitélio nasal é idêntico ao epitélio do trato respiratório baixo. Finalmente, chamamos a atenção para o fato de que poeiras, fumaças e gases da atividade em agricultura podem levar a diferentes efeitos sobre a mucosa nasal, incluindo irritação, aumento da resistência ao fluxo aéreo, alteração no *clearance* mucociliar, inflamação, diminuição das defesas e lesão celular diretamente⁽¹⁰⁾.

ASMA BRÔNQUICA

Agentes do meio ambiente agrícola podem claramente agravar e mesmo desencadear asma, devendo então ser lembrado aquele quadro que é agravado ou acelerado pela exposição ao meio ambiente agrícola e aquela obstrução que é causada por exposição a alérgeno específico da agricultura. Chamamos a atenção para uma forma de asma ocupacional que é uma lesão aguda da via aérea causada por exposição a altas concentrações de vapores, amônia em particular, que pode resultar em uma síndrome reativa de disfunção da via aérea⁽¹¹⁾.

Embora grande número de agentes poderia potencialmente levar à asma ocupacional, devem ser considerados principalmente os materiais derivados de animais, vegetais e de artrópodes. Os derivados de poeira de algodão e grãos levam mais a uma síndrome semelhante à asma, do que asma propriamente dita. Por outro lado, soja é um potente sensibilizador que pode causar asma epidêmica em trabalhadores de carga e descarga, mais que em seus agricultores^(12,13).

Outro aspecto interessante são as baixas concentrações de irritantes que podem agravar um quadro de asma subjacente, mas que usualmente não a induzem. Estes são produtos químicos habitualmente utilizados na agricultura que incluem solventes, vapores de amônia, pesticidas, herbicidas e fertilizantes. É interessante observar que inseticidas organofosforados podem desenvolver broncoespasmo em agricultores. Como é sabido, o organofosforado inibe a acetilcolinesterase, resultando em hiperestimulação dos receptores colinérgicos, presumivelmente induzindo o broncoespasmo por aumento da concentração de glicomonofosfato cíclico⁽¹⁴⁾.

A prevalência da asma especificamente causada por exposição a ambiente de agricultura não é conhecida, embora se saiba que a asma de origem ocupacional corresponde a aproximadamente 5-15% dos pacientes asmáticos⁽¹⁵⁾. Apesar disso, uma revisão recente⁽¹⁶⁾ indica que, na maioria dos estudos, trabalhadores com grãos têm aproximadamente duas vezes o risco para sibilos, quando comparados com trabalhadores não expostos.

Diferentemente de outros pacientes com asma ocupacional, o agricultor habitualmente mora no ambiente de trabalho e geralmente trabalha os sete dias da semana; assim, estabelecer a relação temporal entre os sintomas e a exposição pode ficar muito difícil.

Do ponto de vista da patogênese, os mecanismos alérgicos clássicos da inflamação da via aérea, envolvendo mastócitos, IgE, histamina, eosinófilos e linfócitos, devem ser responsáveis pelo desenvolvimento de asma após a exposição a alérgenos com peso molecular alto, como proteínas derivadas de animais e plantas. Da mesma forma, gases e irritantes podem lesar diretamente o epitélio da via aérea, resultando em edema, inflamação e morte celular. Este epitélio pode ser um importante mediador da resposta inflamatória pela produção e liberação de fatores quimiotáticos como interleucina 8⁽¹⁷⁾. Dessa forma, o epitélio da via aérea pode, na verdade, contribuir para edema e inflamação após a inalação de agentes irritantes⁽¹⁸⁾.

SÍNDROME “ASTHMA-LIKE”

Este termo é usado para descrever uma reação aguda não alérgica da via aérea a partir da inalação de vários agentes encontrados no meio ambiente da agricultura. Os sintomas consistem de aperto no tórax, sibilos e/ou dispnéia e podem estar associados com uma leve queda do VEF₁, a qual é relacionada com a dose inalada. A síndrome está associada com inflamação da via aérea, com neutrófilos e citocinas pró-inflamatórias, sendo, no entanto, uma inflamação autolimitada, que leva à hiper-reatividade permanente⁽³⁾.

Vários agentes do ambiente agrícola podem estar envolvidos no aparecimento da síndrome, sendo porém a exposição à poeira de grãos e algodão os mais extensamente estudados. A poeira de grãos é complexa, contendo uma mistura de partes do próprio grão, de insetos, fungos, bactérias, dejetos de pássaros e roedores, bem como pesticidas e sílica. Os trabalhadores com maiores riscos de exposição são os que trabalham na colheita, no transporte para os terminais e elevadores, bem como a vizinhança onde a carga é descarregada^(19,20). Foi observado no sangue periférico de trabalhadores com grãos que desenvolvem alteração na função pulmonar, um maior aumento de neutrófilos que de eosinófilos⁽²¹⁾. Lembramos que os achados clínicos desta são compatíveis com reação não alérgica e que pessoas saudáveis podem desenvolver sintomas à primeira exposição^(22,23). Pessoas atópicas ou não podem ser envolvidas, porém os atópicos tendem a desenvolver uma maior queda no VEF_1 ^(24,25). Por outro lado, embora antígenos e anticorpos específicos não tenham sido identificados, o grau de resposta da via aérea está diretamente relacionado com o nível de exposição. A relação entre esta resposta aguda e a obstrução crônica fixa foi recentemente revisada⁽²⁶⁾, de tal sorte que a obstrução aguda é um preditor do declínio longitudinal da função pulmonar em estudos relacionados com exposição a grãos, algodão e no confinamento de porcos^(27,28). O mecanismo subjacente do aparecimento destes sintomas é a inflamação da via aérea e, embora não esteja totalmente claro que agente é seu causador, deve-se lembrar que endotoxina é um agente comum a vários ambientes de trabalho agrícola. Na verdade, os achados de vários estudos sugerem que endotoxina é o agente responsável pela síndrome, como: presença de endotoxina em todas as poeiras orgânicas agrícolas; correlação entre as alterações agudas da função pulmonar com a exposição a endotoxina experimentalmente⁽²⁹⁾; provocação com inalação de endotoxina leva a broncoespasmo, diminuição da DLCO e leucocitose, de forma semelhante que a provocação com poeira de grão e algodão⁽³⁰⁾; inflamação da via aérea tem sido encontrada após provocação com inalação de endotoxina⁽³⁰⁾; a concentração de endotoxina no bioaerossol parece ser o fator mais importante na exposição ocupacional associada ao desenvolvimento^(29,30) e progressão de doença das vias aéreas em trabalhadores da agricultura⁽³¹⁾. Entretanto, não é sabido se a endotoxina *per se* causa esta síndrome, uma vez que extratos de poeiras de algodão e grãos contêm várias propriedades biológicas que podem levar à inflamação da via aérea, causando broncoconstrição, que incluem ativação de via alternativa de ativação de complemento^(32,33), propriedades relacionadas com a histamina^(34,35) e atividades quimiotáticas^(36,37). Além disso, esses extratos estimulam a linfocitose⁽³⁸⁾ e contêm tanino^(39,40), que ativa a fosfolipase C e A2, estimulando a contração de músculo liso.

INALAÇÃO DE GASES TÓXICOS

A lesão pulmonar causada por exposição a óxidos de nitrogênio, CO_2 e outros gases produzidos por matéria vegetal em silos é um fenômeno reconhecido já há quase 80 anos. Mais recentemente, outros tipos de gases a partir de fertilizantes, particularmente de material orgânico como dejetos, têm demonstrado risco para agricultores. A depender da solubilidade, concentração e duração da exposição, uma grande variedade de problemas clínicos pode acometer as vias aéreas, desde o nariz até os alvéolos. O fenômeno é dependente da preservação e fermentação dos estoques e quase que independente dos tipos de depósitos⁽⁴¹⁾.

Qualquer local que promova um meio ambiente relativamente anaeróbico permite a respiração continuada das células vegetais, levando à produção de vários ácidos orgânicos. É o acúmulo desses gases que impede o supercrescimento microbiano, preservando o silo por longos períodos de tempo⁽⁴²⁾. Perda de consciência seguida de morte em trabalhadores durante exposição tem sido relatada há pelo menos 80 anos. Em 1914, foram descritos quatro casos de morte súbita em silo⁽⁴³⁾, existindo numerosos outros casos de morte súbita dentro de silos e sistemas de adubos com dejetos animais⁽⁴⁴⁾. A *causa mortis* parece ser anóxia associada à retenção de CO_2 e altos níveis de NO_2 capazes de gerar importante broncoespasmo, se não espasmo da laringe, existindo também grave hipotensão decorrente da vasodilatação provocada por nitratos circulantes⁽⁴⁵⁾.

Uma forma menos dramática de exposição a gases tóxicos é o efeito sobre as vias aéreas. Os trabalhadores vivenciam sinais e sintomas de lesão química aguda em grandes e pequenas vias aéreas, referindo tosse e dispnéia durante a exposição⁽⁴⁶⁾. Após esta exposição aguda o trabalhador procura ajuda médica, referindo tosse, dispnéia, aperto torácico, bem como cefaléia, náusea ou calafrios⁽⁴⁷⁾. Quando a lesão é predominante em via aérea, os sintomas aparecem horas ou dias após a exposição. O exame físico revela roncocal e sibilos e normalmente não há hipoxemia e a radiografia do tórax é usualmente normal. Os que procuram assistência médica mais cedo, em relação à exposição, apresentam maior risco de lesão mais grave, podendo se apresentar com roncocal e taquipnéia, lesão radiológica sugestiva de edema pulmonar ou, mais habitualmente, infiltrado reticulonodular difuso. Na fase aguda, a função pulmonar pode mostrar várias alterações, como obstrução, restrição e defeitos na difusão^(48,49).

Embora a maioria dos casos evolua de forma satisfatória, é possível a evolução para síndrome da dificuldade respiratória do adulto. Vale também lembrar que trabalhadores com grave exposição à amônia podem ter importantes problemas ao nível de via aérea alta, requerendo

do intubação ou traqueostomia de urgência⁽⁵⁰⁾. Também ressaltamos que o desenvolvimento de bronquiolite obliterante não é comum após exposição a gases de silos.

Sobre a patogênese, é sabido que a lesão decorrente da inalação de NO₂ se deve a sua hidratação em um composto altamente reativo, H₂NO₃. Esta reação se processa lentamente, ocorrendo predominantemente nas baixas e pequenas vias aéreas.

DOENÇA CRÔNICA DAS VIAS AÉREAS

Existem evidências de que exposições no meio agrícola estão associadas com desenvolvimento de doença crônica das vias aéreas distintas de asma e síndrome *asthma-like*. A limitação crônica ao fluxo aéreo resulta de obstrução e da perda da retração elástica pulmonar, sendo a resposta inflamatória ao nível de pequenas vias aéreas o principal e primeiro componente patológico^(50,51). Estas exposições sugerem como iniciantes potenciais da inflamação nas vias aéreas, que levará à doença crônica, poeira de grãos de cereais, da alimentação animal e do solo; gases e fumaças de dejetos e desinfetantes, e compostos de microorganismos, como endotoxinas. Esta resposta inflamatória pode levar a lesão fibrótica no parênquima e parede da via aérea, com espessamento inflamatório, ou mesmo enfisema. Existe considerável evidência de associar limitação crônica ao fluxo com mortalidade precoce por enfermidade respiratória^(52,53) e uma maior prevalência de bronquite crônica em trabalhadores da agricultura⁽⁵⁴⁾. Os efeitos respiratórios crônicos da exposição à poeira de grãos entre trabalhadores que manipulam estes grãos têm demonstrado alto índice de prevalência de sintomas (tosse, secreção, dispnéia e sibilos) e baixos níveis de VEF₁ e CVF, quando comparados com outros trabalhadores⁽⁵⁵⁾. Estudos de mortalidade em trabalhadores rurais da Califórnia^(56,57) encontraram índices de mortalidade significativamente aumentados entre agricultores masculinos para todas as doenças respiratórias e para pneumonia. A mortalidade por câncer pulmonar estava diminuída entre a população rural, sugerindo que os efeitos anteriormente observados não eram devidos à diferença no hábito de fumar. Outro estudo realizado entre oito países membros da Comunidade Européia encontraram uma grande diferença entre países na mortalidade por doenças respiratórias⁽⁵⁸⁾. Os empregadores de agricultores apresentaram maior mortalidade por doença respiratória, quando comparados com outros grupos de igual classe social, na Inglaterra, Gales e França, onde também foi encontrado este padrão para empregados. Todos estes estudos fornecem forte evidência de que alguns trabalhadores agrícolas ou expostos a produtos agrícolas poderão experimentar sintomas respiratórios de forma crônica e mesmo obstrução fixa aos fluxos aéreos como resultado direto de suas atividades.

DOENÇA PULMONAR INTERSTICIAL

Falaremos sobre três enfermidades que afetam os alvéolos ou interstício pulmonar, quais sejam: síndrome tóxica da poeira orgânica (STPO), pneumonite de hipersensibilidade (PH) e fibrose pulmonar (FP) decorrente de poeiras minerais. Embora STPO não seja uma doença pulmonar intersticial, algumas das poeiras que a causam provocam sintomas e sinais semelhantes em agricultores com PH, a qual é caracterizada por pneumonite linfocítica intersticial. A fibrose intersticial desenvolvida por exposição a poeiras minerais ou inorgânicas representa uma verdadeira reação inflamatória e fibrótica do interstício pulmonar. PH em agricultores é habitualmente chamada de pulmão do fazendeiro, porém este termo também vem associado com outras condições, especialmente STPO. Embora o pulmão do fazendeiro seja uma das formas mais prevalentes de PH, esta é apenas uma das várias doenças pulmonares relacionadas com a agricultura. Lembramos que poeira de sílica ou outros silicatos em atividades agrícolas podendo causar doença intersticial é um novo conceito que precisa ser avaliado⁽³⁾.

SÍNDROME TÓXICA DA POEIRA ORGÂNICA

É uma condição aguda que afeta as vias aéreas e alvéolos. É causada por inalação de um ou mais agentes presentes na poeira orgânica. Os sintomas geralmente são inespecíficos, como febre e mal-estar, quando a exposição é intensa. STPO ocorre em trabalhadores sem evidência de hipersensibilidade e, quando a exposição é realmente intensa, todos os expostos podem desenvolver a síndrome. Os sintomas usualmente não são imediatos, tendo sua manifestação máxima em torno de 4-8 horas após o contato; habitualmente é observada após a inalação de poeiras de mofo contendo grande número de microorganismos que em imunocomprometidos pode resultar em crescimento invasivo de fungos⁽⁵⁹⁾. Todos os agricultores são expostos a poeiras orgânicas e alguns podem sofrer sintomas febris devido a outras doenças, sendo importante característica da STPO seu surgimento somente após inalação de poeiras que estão claramente em excesso, relativamente a uma exposição normal, e este critério deve ser levado em consideração para o diagnóstico. Apesar de que os agentes que causam STPO não estejam totalmente identificados, seria interessante identificar marcadores de exposição, que iriam predizer os sintomas melhor que os níveis de poeira. Com este objetivo tem sido considerada a presença de endotoxina e a contagem total de esporos. Lembramos que a incidência de STPO varia com as condições climáticas e o tipo de atividade agrícola. O exame clínico dos pacientes revela crepitações e sibilos na maior parte dos campos pulmonares e a radiografia do

tórax mostra infiltrado granulomatoso fino e difuso. O processo ocorre quando há grande exposição a mofo, muitas vezes acidentalmente, lembrando que o mesmo é autolimitado e na maioria dos casos não há necessidade de tratamento farmacológico. Apesar do bom prognóstico, a condição não deve ser ignorada e na presença ou relato de um caso uma importante investigação do local deve ser procedida⁽³⁾.

PNEUMONITE POR HIPERSENSIBILIDADE

É uma doença pulmonar causada por várias substâncias antigênicas que incluem proteínas animais, bactérias ou fungos, e moléculas inorgânicas como os isocianatos. Lembramos que o pulmão do fazendeiro é causada por inalação de poeira orgânica com mofo. Os relatos epidemiológicos baseados em casos admitidos em hospitais, onde um diagnóstico definitivo pode ser feito usando exames complementares, identifica somente os casos mais graves, subestimando a real prevalência da doença^(60,61). Além disso, importantes diferenças têm sido observadas na classificação das doenças respiratórias apresentadas por agricultores, em diferentes países europeus⁽⁶²⁾. A pneumonite por hipersensibilidade dos fazendeiros pode se apresentar com grande variedade de alterações clínicas e funcionais. Na verdade, ainda permanece para ser esclarecido se a doença tem diferentes formas de apresentação ou simplesmente são vistos diferentes estágios da mesma, que de uma forma clássica é relatada como aguda, subaguda e crônica. A forma aguda é a mais freqüente e mais fácil de ser caracterizada, com os pacientes apresentando sintomas sistêmicos que incluem febre e calafrios, bem como sintomas pulmonares que englobam tosse, dispnéia e aperto torácico. Os sintomas geralmente aparecem poucas horas após a exposição. O termo subagudo é usado para descrever a forma mais insidiosa, na qual a dispnéia se manifesta gradualmente durante semanas ou meses. A forma crônica é provavelmente seqüela das formas anteriores, caracterizando-se por tosse e produção crônica de escarro⁽⁶³⁾. O diagnóstico clínico de pneumonite por hipersensibilidade se baseia na história de exposição a um agente causal potencial e em dados de sintomas, sinais e laboratoriais. Os critérios requeridos para o diagnóstico são: exposição apropriada, dispnéia ao exercício, crepitações inspiratórias e alveolite linfocítica no lavado broncoalveolar. Achados que suportam o diagnóstico são: episódios recorrentes de febre, infiltrados na radiografia do tórax, diminuição da DLCO, anticorpos precipitantes a antígenos para pneumonite, biópsia pulmonar com granulomas e melhora quando se afasta dos contatos. Lembramos que citoquinas estão envolvidas em todas as formas de inflamação, incluindo a pneumonite por hipersensibilidade, na qual FNT-alfa, IL1, IL6 e fator estimulante de

macrófagos estão aumentados, assim como prostaglandinas e leucotrienos. Quanto à evolução clínica dos pacientes, um importante estudo de seguimento a longo prazo chegou às seguintes conclusões a respeito da evolução de PH: pelo menos um terço dos pacientes tem sintomas progressivos ou persistentes; a maioria deles, mesmo assintomáticos, apresenta seqüelas do processo de forma residual; pode-se observar fibrose ou enfisema; recorrência dos sintomas é determinante importante na alta do paciente; o evento pode ser fatal; e reação de precipitação de anticorpos para antígeno de PH não tem importância prognóstica⁽⁶⁴⁾.

FIBROSE INTERSTICIAL

Neste tópico será dada ênfase à doença pulmonar intersticial associada à exposição a poeira mineral. Aceitase que os quatro tipos principais de lesões intersticiais caracterizam-se por: fibrose intersticial difusa, máculas, nódulos e lesões fibróticas maciças.

A doença intersticial difusa é caracterizada por proliferação de células no interstício pulmonar, com deposição progressiva de tecido conectivo. Graus variáveis de inflamação e edema podem aparecer de forma transitória. Inicialmente a fibrose se delinea dentro das paredes alveolares, para, em estágios avançados, remodelar a arquitetura pulmonar com formação de espaços císticos.

Máculas são definidas como coleções focais de macrófagos fagocitando poeira, dentro de bronquíolos respiratórios, associadas com leve fibrose por reticulina. É característica a exposição com baixo potencial fibrinogênico como carvão, grafite e silicatos.

Nódulos são as lesões mais comuns, encontradas após a exposição a silicatos minerais e mistura de poeira contendo menos de 20% de sílica livre⁽⁶⁵⁾. Estas lesões variam de poucos milímetros a centímetro em diâmetro, são firmes à palpação e, semelhantemente às máculas, têm predileção pelas regiões pulmonares superiores. Microscopicamente correspondem a poeira e colágeno hialinizado. Silicatos e poeiras mistas produzem nódulos com colágeno arranjado de forma irregular, diferentemente da silicose, em que as fibras são orientadas concêntrica.

Fibrose maciça progressiva, também referida como pneumoconiose complicada, tende a progredir mesmo na ausência de exposição continuada, estando associada a grave morbidade e mortalidade precoce. As lesões são definidas arbitrariamente a partir de 1cm de diâmetro, têm preferência pelas regiões superiores e posteriores pulmonares e usualmente são bilaterais. O processo tem sido descrito em associação com exposição a sílica, silicatos não fibrosos e poeira de mina de carvão. A concomitância de infecção tuberculosa e por micobactéria atípica deve ser considerada do ponto de vista clínico. O sistema

de classificação padrão das pneumoconioses foi elaborado pela Organização Internacional do Trabalho e não é objeto deste artigo.

O termo doença intersticial pulmonar se refere por consenso a doenças do interstício alveolar. Devido à marcada interdependência entre o interstício alveolar e o interstício das pequenas vias aéreas, estas devem também ser consideradas, ou seja, os achados clínicos da lesão ao nível de pequenas vias é bastante semelhante ao comprometimento do interstício pulmonar. Assim, devemos considerar também a doença das pequenas vias aéreas associada à exposição a poeira mineral. Ela é caracterizada pela deposição da poeira nas paredes das pequenas vias e dutos alveolares, particularmente em suas bifurcações.

A agricultura é uma ocupação contaminada por poeira, uma vez que, em teoria, o solo contém porções das principais classes de minerais da crosta terrestre. Na realidade, a maioria dos solos utilizados na agricultura contém grande proporção de sílica cristalina (quartzo) e silicatos minerais, com variáveis quantidades de outras classes de minerais, a depender da história geológica local. Lembremos que, além dos minerais que ocorrem naturalmente, o solo contém poeira de minerais dos aditivos químicos utilizados na agricultura e no tratamento de animais. A composição da poeira depende primariamente da geoquímica do solo, sendo influenciada por fatores climáticos e padrão da agricultura utilizado, sendo no entanto aceito que a poeira mineral na agricultura contém quantidades variáveis de quartzo. Os achados clínicos da doença intersticial pulmonar devida a sílica ou silicatos a partir da agricultura são semelhantes a outras doenças pulmonares restritivas resultantes da exposição a outras fontes.

Para terminar, podemos dizer que ainda são necessárias pesquisas para as diferentes áreas de risco e que o foco primário deve ser a identificação e prevenção de doença respiratória no ambiente de trabalho agrícola.

REFERÊNCIAS

1. Ramazzini B. *De morbis artificum Berardini Ramazzini diatriba* (Diseases of workers). Chicago: The University of Chicago Press, 1940.
2. Jeyaratnam J. Occupational health issues in developing countries. *Environ Res* 1993;60:207-212.
3. Schenker MB, Christiani D, Cormier Y, et al. Respiratory health hazards in agriculture. *Am J Crit Care Med* 1998;158:S1-S76.
4. Koren HS, Dvlin RB. Human upper respiratory tract responses to inhaled pollutants with emphasis on nasal lavage. *Ann N Y Acad Sci* 1990;641:215-224.
5. Kanerva L, Vaheri E. Occupational rhinitis in Finland. *Int Arch Occup Environ Health* 1993;64:565-568.
6. Rosenhall L. Organic dust and lung disease: influence of atopy and smoking on symptoms. *Am J Int Med* 1990;17:130-131.
7. Bascom R, Naclerio RM, Fitzgerald TK, Kagey-Sobotka A, Proud D. Effects of ozone inhalation on the response to nasal challenge with antigen of allergic subjects. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:594-601.
8. Von Essen S, O'Neill D, Robbins R. Grain sorghum dust inhalation at harvest causes nasal inflammation and peripheral blood neutrophilia (abstract). *Am Rev Respir Dis* 1993;147:A258.
9. Clapp WD, Thorne PS, Frees KL, et al. The effects of inhalation of grain dust extract and endotoxin on upper and lower airways. *Chest* 1993;104:825-830.
10. Leopold DA. Pollution: the nose and sinuses. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;106:713-719.
11. Brooks SM, Weiss MA, Berenstein IL. Reactive airways dysfunction syndrome: persistent asthma syndrome after high level irritant exposure. *Chest* 1985;88:476-484.
12. Chan-Yeung M, Malo JL. Table of major inducers of occupational asthma. In: Bernstein IL, Chan-Yeung M, Malo JL, Berstein DI, eds. *Asthma in the workplace*. New York: Marcel Dekker, 1993;595-624.
13. Castellan RM, Olenchock AS, Handinson JL, et al. Acute bronchoconstriction induced by cotton dust: dose-related responses to endotoxin and other dust factors. *Ann Intern Med* 1984;101:157-163.
14. Winer A. Bronchial asthma due to the organic phosphate insecticides. *Ann Allergy* 1961;19:397-401.
15. Blanc P. Occupational asthma in a national disability survey. *Chest* 1987;92:613-617.
16. Chan-Yeung M, Enarson DA, Kennedy SM. The impact of grain dust on respiratory health. *Am Rev Respir J* 1992;145:476-487.
17. Strieter RM. Interleukin-8. In: Kelley J, ed. *Cytokines of the lung*. New York: Marcel Dekker, 1993;435-436.
18. Holgate S. The cellular and mediator basis of asthma in relation to natural history. *Lancet* 1997;350(Suppl):S115-S119.
19. Williams N, Skoulas A, Merriman JE. Exposure to grain dust. I: A survey of the effects. *J Occup Med* 1964;6:319-329.
20. Skoulas A, Williams M, Merriman JE. Exposure to grain dust. II: A clinical study of the effects. *J Occup Med* 1964;6:359-372.
21. Jones RN, Butcher BT, Hammad YY, et al. Interaction of atopy and exposure to cotton dust in the bronchoconstrictor response. *Br J Ind Med* 1980;37:141-146.
22. Jacobs R R, Becklake B, Van Hage-Hamsten M, Rylander R. Bronchial reactivity, atopy, and airway response to cotton dust. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:19-24.
23. Sepulveda MJ, Castellan RM, Hankinson JL, Cocke JB. Acute lung function response to cotton dust in atopic and non-atopic individuals. *Br J Ind Med* 1984;41:487-491.
24. Butcher BT, O'Neil CE, Jones RN. The respiratory effects of cotton dust. In: Salvaggio JE, Stankus RP, eds. *Clinics in Chest Medicine*. Philadelphia: WB Saunders, 1983;63-70.
25. Schwartz DA, Jagielo PJ, Deetz DC, et al. The kinetics of grain dust induced airflow obstruction and inflammation of the lower respiratory tract (abstract). *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:A141.
26. Becklake MR. Relationship of acute obstructive airway change to chronic (fixed) obstruction. *Thorax* 1995;50(Suppl 1):S16-S21.
27. Shen YE, Gu XQ. An epidemiologic study on farmer's lung among hay griders in Dafeng. In: *Occupational Health Bulletin*. Geneva: WHO, 1985;51-58.
28. Christiani D, Ye T, Wegman D, et al. Cotton dust exposure, across-shift drop in FEV₁, and five year change in lung function. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:1250-1255.
29. Schwartz DA, Thorne PS, Yagla SJ, et al. The role of endotoxin in grain dust-induced airway disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:603-608.
30. Schwarz DA, Thorne PS, Jagielo PJ, et al. Endotoxin responsiveness and grain dust-induced inflammation in the lower respiratory tract. *Am J Physiol* 1994;11:L609-L617.

31. Schwartz DA, Donham KJ, Olenchock AS, et al. Determinants of longitudinal changes in spirometric function among swine confinement operators and farmers. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;151:27-33.
32. Wilson MR, Sekul A, Ory R, Salvaggio JE. Activation of the alternate complement pathway by extracts of cotton dust. *Clin Allergy* 1980; 10:303-308.
33. Olenchock AS, Mull JC, Major PC. Extracted of airborne grain dusts alternative and classical complement pathways. *Ann Allergy* 1980; 44:23-28.
34. Nicholls P, Evans E, Valic F, Zuskin E. Histamine-releasing activity and bronchoconstricting effects of sisal. *Br J Ind Med* 1973;30:142-145.
35. Warren CP, Holford-Strevens V. Induction of histamine release in vitro from rat peritoneal mast cells by extracts of grain dust. *Environ Health Perspect* 1986;66:55-59.
36. Ainsworth SK, Neuman RE. Chemotaxins in cotton mill dust: possible etiologic agents in byssinosis. *Am Rev Respir Dis* 1981;121:280-284.
37. Von Essen SG, Robbins RA, Thompson AB, et al. Mechanism of neutrophil recruitment to the lung in grain dust exposure. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:921-927.
38. Olenchock AS, Lewis DM, Mull JC. Composition of extracts of airborne grain dusts: lectin and lymphocyte mitogens. *Environ Health Perspect* 1986;66:119-123.
39. Skea D, Broder I. Methanol extract of grain dust shows complement fixing activity and other characteristics similar to tannic acid. *Environ Health Perspect* 1986;66:155-158.
40. Lauque D, Prevost MC, Charles P, Chap H. Signal transducing in human platelets stimulated by cotton bract tannin. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1991;4:65-71.
41. Osborn LN, Crapo RO. Dung lung: a report of toxic exposure to liquid manure. *Ann Int Med* 1981;95:312-314.
42. McDonald P. The biochemistry of silage. New York: John Wiley & Sons, 1981.
43. Hayhurst ER, Scott E. Four cases of sudden death in a silo. *JAMA* 1914;63:1570-1572.
44. Fleethman JA, Munt PW, Tunnicliffe BW. Silo filler's disease. *Can Med Assoc J* 1978;119:482-484.
45. Greenbaum R, Bay J, Hargreaves MD, et al. Effects of higher oxides of nitrogen on the anesthetized dog. *Br J Anesth* 1967;39:393-404.
46. Douglas WW, Hepper NG, Colby TV. Silo filler's disease. *Mayo Clin Proc* 1989;64:291-304.
47. Zwemer FL, Pratt DS, May JJ. Silo filler's disease in New York State. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:650-653.
48. Horvath EP, do Pico GA, Barbee RA, Dickie. Nitrogen dioxid-induced pulmonary disease: five new cases and a review of the literature. *J Occup Med* 1978;20:103-110.
49. Moskowitz RL, Lyons HA, Cottle HR. Silo filler's disease: clinical, physiologic and pathologic study of a patient. *Am J Med* 1964;36: 457-462.
50. Close L, Catlin F, Cohn A. Acute and chronic effects of ammonia burns of the respiratory tract. *Arch Otolaryngol* 1980;106:151-158.
51. Cosio M, Ghezzi H, Hogg JC, et al. The relationship between structural changes in small airway and pulmonary function tests. *N Engl J Med* 1978;298:1277-1281.
52. Peto R, Speizer FE, Cochran AI, et al. The relevance in adults of air-flow obstruction, but not of mucus hypersecretion, to mortality from chronic lung disease: results from 20 years of prospective observation. *Am Rev Respir Dis* 1983;128:491-500.
53. Speizer FE, Fay ME, Cockery DW, Ferris BG. Chronic obstructive pulmonary disease mortality in six U.S. cities. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140:S49-S55.
54. Choudat D, Goehen M, Korobaeff M, et al. Respiratory symptoms and bronchial reactivity among pig and dairy farmers. *Scand J Work Environ Health* 1994;20:48-54.
55. Chan-Yeung M, Dimich-Ward H, Enarson DA, Kennedy SM. Five cross-sectional studies of grain elevator workers. *Am J Epidemiol* 1992; 136:1269-1279.
56. Stubbs HA, Harris J, Spear RC. A proportionate mortality analysis of California agricultural workers. *Am J Ind Med* 1984;6:305-320.
57. California Occupational Mortality, 1979-81. California Department of Health Services, Sacramento, CA: Health Data & Statistics Branch, 1987.
58. Heller RF, Kelson MC. Respiratory disease mortality in agricultural workers in eight member countries of the European community. *Int J Epidemiol* 1982;11:170-174.
59. Levitz SM. Overview of host defenses in gungal infections. *Clin Infect Dis* 1992;14(Suppl):S37-S42.
60. Boyd DHA. The incidence of farmer's lung in Caithness. *Scot Med J* 1971;16:261-262.
61. Smyth JT, Adkins GE, Lloyd E, et al. Farmer's lung in Devon. *Thorax* 1975;30:197-203.
62. Farebrother MJB, Kelson MC, Heller RF. Death certification of farmer's lung and chronic airway diseases in different countries of EEC. *Br J Dis Chest* 1985;79:352-360.
63. Boyd G. Clinical and immunological studies in pulmonary extrinsic allergic alveolitis. *Scot Med J* 1978;23:267-276.
64. Barbee RA, Callies Q, Dickie HA, Rankin J. The longterm prognosis in farmer's lung. *Am Rev Respir Dis* 1986;97:223-231.
65. Green FHY, Laqueur W. Coal worker's pneumoconiosis. *Pathol Ann* 1980;15:333-410.