



Revista Brasileira de Saúde Ocupacional

ISSN: 0303-7657

ISSN: 2317-6369

Fundação Jorge Duprat Figueiredo de Segurança e Medicina do Trabalho - FUNDACENTRO

Ferreira, Aline Duarte; Ramos, Ercy Mara Cipulo; Trevisan, Iara B.; Leite, Marcelli R.; Proença, Mahara; de, Luiz Carlos Soares; Toledo, Alessandra Choqueta; Ramos, Dionei

Função pulmonar e depuração mucociliar nasal de cortadores de cana-de-açúcar brasileiros expostos à queima de biomassa

Revista Brasileira de Saúde Ocupacional, vol. 43, e6, 2018

Fundação Jorge Duprat Figueiredo de Segurança e Medicina do Trabalho - FUNDACENTRO

DOI: <https://doi.org/10.1590/2317-6369000004217>

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=100558459007>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais informações do artigo
- Site da revista em redalyc.org

redalyc.org  
UAEM

Sistema de Informação Científica Redalyc

Rede de Revistas Científicas da América Latina e do Caribe, Espanha e Portugal

Sem fins lucrativos acadêmica projeto, desenvolvido no âmbito da iniciativa  
acesso aberto



Aline Duarte Ferreira<sup>a,b</sup>  
 ID <https://orcid.org/0000-0003-0102-1738>

Ercy Mara Cipulo Ramos<sup>a</sup>  
 ID <https://orcid.org/0000-0002-3310-7336>

Iara B. Trevisan<sup>a</sup>  
 ID <https://orcid.org/0000-0003-0743-3231>

Marceli R. Leite<sup>c</sup>  
 ID <https://orcid.org/0000-0002-6795-8948>

Mahara Proença<sup>a</sup>  
 ID <https://orcid.org/0000-0002-6684-4922>

Luiz Carlos Soares de Carvalho-Junior<sup>c</sup>  
 ID <https://orcid.org/0000-0001-9040-7282>

Alessandra Choqueta Toledo<sup>d</sup>  
 ID <https://orcid.org/0000-0001-8117-5045>

Dionei Ramos<sup>a</sup>  
 ID <https://orcid.org/0000-0002-2956-7399>

<sup>a</sup> Universidade Estadual Paulista, Departamento de Fisioterapia, Programa de Pós-graduação em Fisioterapia. Presidente Prudente, SP, Brasil.

<sup>b</sup> Universidade do Oeste Paulista, Departamento de Fisioterapia. Presidente Prudente, SP, Brasil.

<sup>c</sup> Universidade Federal de São Carlos, Departamento de Fisioterapia, Laboratório de Fisioterapia Cardiopulmonar. São Carlos, SP, Brasil.

<sup>d</sup> Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, Instituto do Coração. São Paulo, SP, Brasil.

#### Contato:

Aline Duarte Ferreira

#### E-mail:

[alineduartererreira@hotmail.com](mailto:alineduartererreira@hotmail.com)

Os autores declaram que o trabalho recebeu apoio financeiro de Auxílio à Pesquisa – Regular da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Processo 12/12901-0) e que não há conflitos de interesses.

Os autores informam que o trabalho não é baseado em tese ou dissertação e não foi apresentado em reunião científica.

## Função pulmonar e depuração mucociliar nasal de cortadores de cana-de-açúcar brasileiros expostos à queima de biomassa

*Lung function and nasal mucociliary clearance in Brazilian sugarcane cutters exposed to biomass burning*

### Resumo

**Objetivos:** avaliar a função pulmonar e a depuração mucociliar nasal de cortadores de cana-de-açúcar. **Métodos:** foram avaliados dezesseis cortadores de cana-de-açúcar em dois períodos: durante o plantio da cana-de-açúcar, em abril/2011, e no final da safra, no período de queima e colheita manual da cana-de-açúcar, outubro/2011. A função pulmonar e a depuração mucociliar foram avaliadas por meio da espirometria e do teste de tempo de trânsito da sacarina (TTS), respectivamente. **Resultados:** a função pulmonar apresentou diminuição no %FEF<sub>25-75</sub> [99,31 (23,79) até 86,36 (27,41); p = 0,001]; %VEF<sub>1</sub> [92,19 (13,24) até 90,44 (12,76); p = 0,022] e VEF<sub>1</sub>/CVF [88,62 (5,68) até 84,90 (6,47); p = 0,004] no período da colheita em comparação ao de plantio. Também houve uma diminuição significativa no resultado do teste do TTS na colheita [3 (1) min] em comparação ao plantio [8 (3) min] (p < 0,001). **Conclusão:** os cortadores de cana-de-açúcar apresentaram diminuição do %FEF<sub>25-75</sub>, %VEF<sub>1</sub>, do índice VEF<sub>1</sub>/CVF, e aumento da velocidade do transporte mucociliar nasal no final do período de colheita.

**Palavras-chave:** trabalhador rural; saúde do trabalhador; depuração mucociliar; espirometria.

### Abstract

**Objective:** to evaluate the effects of sugarcane burning on lung function and mucociliary clearance in sugarcane workers. **Methods:** sixteen sugarcane workers were evaluated in two sequential periods: during the non-harvest season, in April/2011, and during the sugarcane burning harvest season, in October/2011. Mean values (standard deviation) of lung function and mucociliary clearance were evaluated through spirometry and the saccharin transit time (STT) test, respectively. **Results:** lung function decreased %FEF<sub>25-75</sub> [99.31 (23.79) to 86.36 (27.41); p = 0.001]; %FEV<sub>1</sub> [92.19 (13.24) to 90.44 (12.76); p = 0.022]; and FEV<sub>1</sub>/FVC [88.62 (5.68) to 84.90 (6.47); p = 0.004] during the harvest season compared with the non-harvest season. A significant decrease was found in saccharin transit time during the harvest [3 (1) min] season compared with the non-harvest season [8 (3) min] (p < 0.001). **Conclusion:** sugarcane workers present a decrease in %FEF<sub>25-75</sub>, %FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC ratio, and increase in nasal mucociliary transport velocity at the end of the harvest season.

**Keywords:** rural worker; occupational health; mucociliary clearance; spirometry.

Recebido 06/03/2017

Revisado: 12/07/2017

Aprovado: 19/07/2017

## Introdução

O Brasil é o maior produtor de cana do mundo e o estado de São Paulo é responsável por cerca de 60% do açúcar e etanol produzido<sup>1,2</sup>. A queima da cana é realizada para facilitar o processo de colheita manual, expondo os trabalhadores a altas concentrações de matéria particulada (MP) durante toda a estação<sup>3,4</sup>.

A queima da cana é responsável por emissões de gases e pela liberação de partículas em concentrações muito mais elevadas do que os níveis recomendados pela Organização Mundial de Saúde (OMS)<sup>5</sup>. Essa poluição pode contribuir significativamente para efeitos adversos à saúde humana, tanto aguda quanto cronicamente<sup>4</sup>, especialmente a dos trabalhadores rurais que inalam gases nocivos e MP por cerca de quarenta e quatro horas por semana durante a estação de colheita<sup>6</sup>.

A inalação de poluentes produzidos pela queima da cana juntamente com o esforço físico intenso exigem uma maior taxa de ventilação, o que resulta em uma maior probabilidade de inflamação nasal, pulmonar e sistêmica, e depuração mucociliar (DM) prejudicada, sendo esta o principal mecanismo de defesa das vias aéreas superiores contra partículas e microorganismos inalados que afetam as vias respiratórias inferiores, podendo levar ao comprometimento da função pulmonar<sup>7,8</sup>.

Um estudo demonstrou que a exposição aguda à queima da cana causa redução no tempo de transporte mucociliar em trabalhadores<sup>9</sup>. Entretanto, a expectativa é de que efeitos a longo prazo aumentem o tempo de transporte mucociliar<sup>10</sup> e diminuam a função pulmonar<sup>11</sup>.

Assim, é muito importante conhecer os efeitos dos poluentes atmosféricos, que podem afetar a DM e a função pulmonar, levando a um aumento de doenças pulmonares e sintomas nasais<sup>7,9-11</sup>. O objetivo desse estudo foi avaliar a função pulmonar e a depuração mucociliar nasal de cortadores de cana-de-açúcar.

## Métodos

O estudo utilizou um delineamento de coorte prospectivo, como abordagem exploratória e preliminar para o problema, tendo sido realizado com um pequeno grupo de cortadores de cana-de-açúcar de uma Empresa de Etanol e Açúcar localizada no oeste do estado de São Paulo, Brasil, que se voluntariaram para participar. Apenas não-fumantes foram incluídos, e as seguintes condições foram definidas

como critérios de exclusão: histórico de cirurgia nasal ou trauma; qualquer doença de pulmão; desvio de septo nasal; ou episódios recentes de infecção das vias aéreas superiores. Cada sujeito deu seu consentimento escrito de acordo com a Declaração de Helsinque. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (15/2010) da Universidade do Estado de São Paulo (UNESP).

O estudo foi realizado em um campo de cana-de-açúcar em dois períodos sequenciais: durante o cultivo da cana (não-colheita) em abril de 2011 e durante a colheita manual depois da queima da cana em outubro de 2011. Uma entrevista foi conduzida para registrar informações gerais sobre o processo de trabalho e histórico clínico de cada sujeito. Durante os períodos de não-colheita e colheita foram avaliados a função pulmonar por espirometria; a DM nasal através do tempo de trânsito da sacarina (TTS); e níveis de monóxido de carbono exalado (CO), que foram medidos para confirmar a abstinência de fumo.

A espirometria foi realizada de acordo com as orientações da American Thoracic Society e da European Respiratory Society<sup>12</sup>, usando um espirômetro portátil fluxo Spirobank-MIR (versão 3.6, MIR, Roma, Itália). Foram registrados os seguintes parâmetros: valores absolutos e percentuais dos valores previstos para a capacidade vital forçada (CVF e %CVF); volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF<sub>1</sub> e %FEV<sub>1</sub>), fluxo expiratório forçado entre 25% e 75% da CVF (FEF<sub>25-75</sub> e %FEF<sub>25-75</sub>), razão VEF<sub>1</sub>/CVF e pico de fluxo expiratório (PFE e %PFE). Os valores de referência disponíveis para a população brasileira foram usados para comparação<sup>13</sup>.

A técnica de medição da DM nasal foi descrita em outros lugares<sup>9,14,15</sup>. Resumidamente, sacarina sódica granulada (250 µg) foi depositada sob controle visual cerca de 2 cm dentro da narina direita. Um timer foi usado para medir o tempo de trânsito da sacarina (TTS). O teste de TTS registra o tempo decorrido desde a colocação das partículas até que o sujeito relate sentir o sabor doce da sacarina. Os sujeitos foram autorizados a engolir livremente e lhes foi pedido que mantivessem ventilação normal, evitando respirações profundas, falar, cheirar, espirrar, comer ou tossir. Se nenhuma resposta fosse relatada após sessenta minutos, o teste era concluído após a confirmação de que o sujeito tinha uma percepção normal de sabor doce, colocando-se o pó de sacarina diretamente na língua do sujeito. Os participantes foram instruídos a não utilizar agentes farmacológicos, tais como anestésicos, analgésicos, barbitúricos, tranquilizantes e antidepressivos e para evitar a ingestão de álcool e substâncias à

base de cafeína, durante as doze horas anteriores ao teste<sup>14</sup>.

Os níveis de CO exalado foram medidos utilizando um analisador de CO (Micro CO Meter, Cardinal Health, Basingstoke, UK)<sup>16</sup>. Para confirmar a abstinência de fumo, os cortadores de cana foram instruídos a prender a respiração por vinte segundos e então expirar lentamente a partir da capacidade vital funcional através de um bocal<sup>17</sup>. Realizaram-se dois registros sucessivos e utilizou-se o valor mais alto. Um valor de corte < 6 ppm foi utilizado para definir a abstinência de fumo<sup>18</sup>.

A análise estatística foi realizada utilizando o SPSS – *Statistical Package for the Social Sciences* (versão 16.0; SPSS Inc; Chicago, EUA) e o software estatístico R (versão 2.13.0; *R Foundation for Statistical Computing*). O teste de Shapiro-Wilk foi aplicado para verificar a normalidade de dados. Para analisar os resultados de função pulmonar e TTS entre as duas estações, usamos, respectivamente, teste t de Student pareado e o teste de Wilcoxon, considerando uma significância estatística de 0,05.

## Resultados

Dos 40 trabalhadores voluntários masculinos recrutados para participar do estudo, 30 se enquadraram nos critérios de inclusão e 10

fumantes foram excluídos. Onze dos 30 homens foram excluídos por não retornarem para reavaliação na época da colheita, e três trabalhadores foram excluídos devido a infecções das vias aéreas superiores durante a segunda avaliação. Os resultados são apresentados como média (desvio padrão). Um último grupo de dezesseis cortadores de cana com 25 (4) anos de idade, índice de massa corporal (IMC) 24 (3) kg/m<sup>2</sup> e 2,1 (1,5) ppm de CO exalado foram então avaliados nas estações de não-colheita e colheita. O tempo médio de trabalho na colheita de cana-de-açúcar dos participantes foi 3 (2) anos.

A **Tabela 1** mostra os valores de espirometria dos 16 sujeitos avaliados durante as estações de não-colheita e períodos subsequentes. Durante a época de colheita, em comparação com a de não-colheita, foi observada uma diminuição estatisticamente significativa no FEF<sub>25-75</sub> e %FEF<sub>25-75</sub> ( $p = 0,002$ ;  $p = 0,001$ ), respectivamente. Um decréscimo significativo também foi encontrado na relação VEF<sub>1</sub>/CVF e %VEF<sub>1</sub> durante a colheita em comparação com a não-colheita ( $p = 0,004$ ;  $p = 0,022$ ), respectivamente.

Os resultados do teste de TTS mostraram uma significativa diminuição do tempo na temporada de colheita, 3 (1) minutos, em comparação com a não-colheita, 8 (3) minutos ( $p < 0,001$ ).

**Tabela 1** Comparação de valores [média (desvio padrão)] da função pulmonar de cortadores de cana-de-açúcar ( $n = 16$ ) entre as temporadas de pré-colheita e colheita manual com queima de biomassa, em município do estado de São Paulo, Brasil, 2011

	Não-colheita	Colheita	$p^*$
CVF	4,49 (0,57)	4,46 (0,67)	0,874
%CVF	97,00 (14,43)	92,43 (12,56)	0,177
VEF <sub>1</sub>	3,97 (0,45)	3,79 (0,60)	0,221
%VEF <sub>1</sub>	92,19 (13,24)	90,44 (12,76)	0,022
FEF <sub>25-75</sub>	5,08 (1,05)	4,42 (1,30)	0,002
%FEF <sub>25-75</sub>	99,31 (23,79)	86,36 (27,41)	0,001
VEF <sub>1</sub> /CVF	88,62 (5,68)	84,90 (6,47)	0,004
PFE	9,33 (1,24)	9,11 (1,82)	0,545
%PFE	92,19 (13,25)	89,81 (17,23)	0,507

CVF: capacidade vital forçada; VEF<sub>1</sub>: volume expiratório forçado no primeiro segundo; FEF<sub>25-75</sub>: fluxo expiratório entre 25% e 75% da CVF; PFE: pico de fluxo expiratório.

\*Teste t de Student pareado, considerando uma significância estatística de 0,05.

## Discussão

Os resultados deste estudo mostraram que, apesar dos valores espirométricos permanecerem dentro dos limites normais durante os dois períodos de avaliação, uma diminuição significativa foi observada em %FEF<sub>25-75%</sub>, %VEF<sub>1</sub> e VEF<sub>1</sub>/CVF durante a época de colheita.

Estudos recentes têm mostrado que a redução de %FEF<sub>25-75</sub> representa o comprometimento funcional das vias aéreas periféricas, e mesmo quando os valores de VEF<sub>1</sub> estão dentro dos limites normais, uma diminuição no %FEF<sub>25-75</sub> é capaz de detectar alterações iniciais na função pulmonar<sup>11,19</sup>.

Para não-fumantes, a exposição prolongada a MP resulta na retenção pulmonar de partículas finas e remodelagem das pequenas vias aéreas<sup>19</sup>. Nossos resultados mostram que, mesmo após um curto período de exposição, algum comprometimento de função pulmonar pode ser detectado.

O estudo realizado por Prado et al.<sup>11</sup> observou uma diminuição nos valores médios de VEF<sub>1</sub>, VEF<sub>1</sub>/CVF e FEF<sub>25-75</sub> dos cortadores de cana após a época de colheita, apesar de todos os valores permanecerem dentro dos valores de referência. A variável mais afetada foi %FEF<sub>25-75</sub>, com reduções de cerca de 31,1%. Esta diminuição indica o desenvolvimento de uma perturbação obstrutiva inicial em indivíduos saudáveis expostos à poluição, como observado em outros estudos<sup>20-22</sup>.

Um estudo que avaliou a exposição agrícola como fator de risco para o desenvolvimento de doença pulmonar obstrutiva crônica encontrou uma tendência decrescente para VEF<sub>1</sub> paralelamente ao aumento da exposição<sup>23</sup>. O fato de que este projeto de estudo envolveu apenas um pequeno número de indivíduos com avaliações sobre apenas dois períodos de tempo não permite qualquer inferência de que os efeitos respiratórios são progressivos e irreversíveis. Esta hipótese deve ser verificada em um estudo de coorte, com uma população maior e por um período de tempo mais longo.

Agarwal et al.<sup>24</sup> também demonstraram uma diminuição no VEF<sub>1</sub> em um estudo que investigou os efeitos pulmonares da exposição à poluição do ar por resíduos da queima de trigo em habitantes saudáveis de Punjab, na Índia. Estes resultados, juntamente com aqueles obtidos por Montaño et al.<sup>25</sup> e Po et al.<sup>26</sup>, que mostraram uma relação entre a exposição à poluição causada por queima de biomassa e doença das vias aéreas, fornecem a base para a hipótese de que a exposição crônica a este tipo de poluição do ar pode ser um fator de risco significativo para o desenvolvimento de doenças respiratórias crônicas.

Um estudo anterior relatou também que os bombeiros que não usavam equipamento de proteção respiratória apresentaram um declínio progressivo de % VEF<sub>1</sub> e VEF<sub>1</sub>/CVF<sup>27</sup>. É importante ressaltar que os sujeitos neste estudo não usavam equipamento de proteção respiratória.

Em nosso estudo, o TTS foi menor durante a época de colheita. A DM nasal é reconhecida como a primeira linha de defesa do sistema respiratório, responsável pela remoção de partículas suspensas no ar inaladas e microorganismos. A eficiência da DM depende de três componentes principais, entre eles a frequência de batimento ciliar (FBC)<sup>28</sup>. O epitélio respiratório remove muco das vias aéreas, atuando como uma barreira, e regula a imunidade inata e adaptativa<sup>29</sup>.

Inalação de poluentes e esforço físico resultam em uma maior probabilidade de inflamação nasal, pulmonária<sup>9,30</sup> e sistêmica<sup>31,32</sup>, bem como DM prejudicada<sup>9,10</sup>.

O estudo realizado por Ferreira-Ceccato et al.<sup>9</sup> avaliou os efeitos agudos da exposição a partículas de queima de biomassa na DM nasal dos cortadores de cana. Os autores observaram uma diminuição significativa no TTS, supondo que a exposição aguda a partículas em suspensão pode ser associada com aumento de estresse oxidativo e a produção de óxido nítrico pelas células inflamatórias, o que estimularia a frequência de batimento ciliar. Este raciocínio também pode explicar nossas conclusões.

Riechelmann et al.<sup>33</sup> relatou dois possíveis mecanismos subjacentes ao efeito de aceleração observado no transporte mucociliar: um aumento auto-regulado na frequência de batimento ciliar em resposta à carga aumentada de muco e viscosidade fluida do revestimento epitelial, e o ativação do transporte mucociliar em consequência da irritação da mucosa.

Ao contrário de nossos resultados, o estudo de Goto et al.<sup>10</sup> avaliou 27 cortadores de cana e observou que o período de colheita foi associado com uma redução de 80% da DM, ou seja, um intervalo prolongado de trânsito de sacarina médio de 7,83 min (1,88 – 13,78; intervalo de confiança de 95%). No entanto, essas avaliações não foram realizadas no campo e a coleta de dados para ambos os períodos de tempo foi feita após cinco dias úteis.

Em suma, o presente estudo mostrou que os cortadores de cana-de-açúcar apresentaram diminuição do %FEF<sub>25-75</sub>, %VEF<sub>1</sub>, do índice VEF<sub>1</sub>/CVF, e aumento da velocidade do transporte mucociliar nasal no final do período de colheita. Tais resultados podem ser investigados mais a fundo por um estudo de coorte prospectivo de um grupo maior de trabalhadores durante um tempo de acompanhamento mais longo.

## Agradecimentos

Ao Instituto Nacional de Análise Integrada do Risco Ambiental (INAIRA) pelo apoio intelectual ao desenvolvimento deste estudo.

## Contribuição de autoria

Os autores contribuíram igualmente para todas as etapas da pesquisa e para a concepção e aprovação da versão final do manuscrito.

## Referências

1. Rudorff BFT, Aguiar DA, Silva WF, Sugawara LM, Adami M, Moreira MA. Studies on the rapid expansion of sugarcane for ethanol production in São Paulo state (Brazil) using Landsat data. *Remote Sens.* 2010;2(4):1057-76.
2. Goldemberg J. Ethanol for a sustainable energy future. *Science* 2007;315(5813):808-10.
3. Luz VG, Zangirolani LTO, Vilela RAG, Corrêa Filho HR. Food consumption and working conditions in manual sugarcane harvesting in São Paulo state. *Saúde Soc.* 2014;23(4):1316-28.
4. Arbex MA, Cançado JED, Pereira LAA, Braga ALF, Saldiva PHN. [Biomass burning and its effects on health]. *J Bras Pneumol.* 2004;30(2):158-75. Portuguese.
5. World Health Organization. WHO air guidelines for particulate matter, ozone, dioxid and sulfer dioxid: global update 2005 [Internet]. Geneva: WHO; 2005 [cited on 2015 Jul 16]. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/69477/1/WHO\\_SDE\\_PHE\\_OEH\\_06.02\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/69477/1/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_eng.pdf)
6. França DA, Longo KM, Soares Neto TG, Santos JC, Freitas SR, Rudorff BFT, et al. Pre-harvest sugarcane burning: determination of emission factors through laboratory measurements. *Atmosphere*. 2012;3(1):164-80.
7. Arbex MA, Santos UP, Martins LC, Saldiva PHN, Pereira LAA, Braga ALF. Air pollution and the respiratory system. *J Bras Pneumol.* 2012;38(5):643-55.
8. Shusterman D. The effects of air pollutants and irritants on the upper airway. *Proc Am Thorac Soc.* 2011;8(1):101-5.
9. Ferreira-Ceccato AD, Ramos EM, Carvalho LC Jr, Xavier RF, Teixeira MF, Raymundo-Pereira PA, et al. Short-term effects of air pollution from biomass burning in mucociliary clearance of Brazilian sugarcane cutters. *Respir Med.* 2011;105(11):1766-8.
10. Goto DM, Lança M, Obuti CA, Barbosa CMG, Saldiva PHN, Zanetta DMT, et al. Effects of biomass burning on nasal mucociliary clearance and mucus properties after sugarcane harvesting. *Environ Res.* 2011;111(5):664-9.
11. Prado GF, Zanetta DM, Arbex MA, Braga AL, Pereira LA, Marchi MR, et al. Urnt sugarcane harvesting: particulate matter exposure and the effects on lung function, oxidative stress, and urinary 1-hydroxypyrene. *Sci Total Environ.* 2012;437:200-8.
12. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardization of spirometry. *Eur Respir J.* 2005;26(2):319-38.
13. Duarte AAO, Pereira CAC, Rodrigues SCS. Validation of new Brazilian predicted values for forced spirometry in Caucasians and comparison with predicted values obtained using other reference equations. *J Bras Pneumol.* 2007;33(5):527-35.
14. Stanley P, MacWilliam L, Greenstone M, Mackay I, Cole P. Efficacy of a saccharin test for screening to detect abnormal mucociliary clearance. *Br J Dis Chest.* 1984;78(1):62-5.
15. Ito JT, Ramos D, Lima FF, Rodrigues FM, Gomes PR, Moreira GL, et al. Nasal mucociliary clearance in subjects with COPD after smoking cessation. *Respir Care.* 2015;60(3):399-405.
16. Jarvis MJ, Belcher M, Vesey C, Hutchison DC. Low cost carbon monoxide monitors in smoking assessment. *Thorax.* 1986;4(11):886-7.
17. Middleton ET, Morice AH. Breath carbon monoxide as an indication of smoking habit. *Chest.* 2000;117(3):758-63.
18. Javors MA, Hatch JP, Lamb RJ. Cut-off levels for breath carbon monoxide as a marker for cigarette smoking. *Addiction.* 2005;100(2):159-67.
19. Pope CA 3rd, Dockery DW. Health effects of fine particulate air pollution: lines that connect. *J Air Waste Manag Assoc.* 2006;56(6):709-42.
20. Simon MR, Chinchilli VM, Phillips BR, Sorkness CA, Lemanske RF Jr, Szefler SJ, et al.  $FEV_{25}$  and  $FEV_1/FVC$  in relation to clinical and physiologic parameters in asthmatic children with normal  $FEV_1$  values. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(3):527-34.
21. Regalado J, Pérez-Padilla R, Sansores R, Páramo Ramirez JI, Brauer M, et al. The effect of biomass burning on respiratory symptoms and lung

- function in rural Mexican women. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174(8):901-5.
22. Minelli C, Wei I, Sagoo G, Jarvis D, Shaheen S, Burney P. Interactive effects of antioxidant genes and air pollution on respiratory function and airway disease: a HuGE review. *Am J Epidemiol.* 2011;173(6):603-20.
23. Bailey KL, Meza JL, Smith LM, Von Essen SG, Romberger DJ. Agricultural exposures in patients with COPD in health systems serving rural areas. *J Agromedicine.* 2007;12(3):71-6.
24. Agarwal R, Awasthi A, Mittal S, Singh N, Gupta PK. Effects of air pollution on respiratory parameters during the wheat-residue burning in Patiala. *J Med Eng Technol.* 2010;34(1):23-8.
25. Montaño M, Cisneros J, Ramírez-Venegas A, Pedraza-Chaverri J, Mercado D, Ramos C, et al. Malondialdehyde and superoxide dismutase correlate with FEV(1) in patients with COPD associated with wood smoke exposure and tobacco smoking. *Inhal Toxicol.* 2010;22(10):868-74.
26. Po JY, Fitzgerald JM, Carlsten C. Respiratory disease associated with solid biomass fuel exposure in rural women and children: systematic review and meta-analysis. *Thorax.* 2011;66(3):232-9.
27. Almeida AG, Duarte R, Mieiro L, Paiva AC, Rodrigues AM, Almeida MH, et al. [Pulmonary function in portuguese firefighters]. *Rev Port Pneumol.* 2007;13(3):349-64. Portuguese.
28. Donnelley M, Morgan KS, Siu KKW, Parsons DW. Dry deposition of pollutant and marker particles onto live mouse airway surfaces enhances monitoring of individual particle mucociliary transit behavior. *J Synchrotron Radiat.* 2012;19(Pt 4):551-8.
29. Pérez Bravo F, Méndez AG, Lagos AR, Vargas Munita SL. Dinámica y patología del barrido mucociliar como mecanismo defensivo del pulmón y alternativas farmacológicas de tratamiento. *Rev Méd Chile.* 2014;142(5):606-15.
30. Torres-Duque C, Maldonado D, Pérez-Padilla R, Ezzati M, Viegi G, Forum of International Respiratory Studies (FIRS) Task Force on Health Effects of Biomass Exposure. Biomass fuels and respiratory diseases: a review of the evidence. *Proc Am Thorac Soc.* 2008;5(5):577-90.
31. Van Eeden SF, Tan WC, Suwa T, Mukae H, Terashima T, Fujii T, et al. Cytokines involved in the systemic inflammatory response induced by exposure to particulate matter air pollutants ( $PM_{10}$ ). *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164(5):826-30.
32. Seagrave J. Mechanisms and Implications of air pollution particle associations with chemokines. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2008;232(3):469-77.
33. Riechelmann H, Rettinger G, Weschta M, Keck T, Deutschle T. Effects of low-toxicity particulate matter on human nasal function. *J Occup Environ Med.* 2003;45(1):54-60.