

## Asma induzida por exposição a agentes ocupacionais

### *Asthma induced by occupational agents*

Willy Sarti<sup>1</sup>, Julio C. Voltarelli<sup>2</sup>, J. Elpídio Barbosa<sup>3</sup>, Paulo Louzada Jr.<sup>4</sup>

1 – Prof. Associado, Coordenador da Divisão de Imunologia Clínica, Depto. de Clínica Médica;

2 – Prof. As-sociado, Chefe do Serviço de Transplante de Medula Óssea, Divisão de Imunologia Clínica, Depto. de Clínica Médica;

3 – Prof. Doutor, Depto. de Parasitologia, Microbiologia e Imunologia;

4 – Prof. Doutor, Assistente da Divisão de Imunologia Clínica do Depto. de Clínica Médica. Facul-dade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo.

#### **RESUMO**

**Objetivo:** Rever a literatura sobre asma ocupacional e ilustrá-la com a apresentação de um caso clínico de asma, relacionada com o ambiente de uma fábrica de calçados.

**Método:** Revisar a conceituação, a epidemiologia, os agentes causadores, a fisiopatologia, o diagnóstico, o tratamento, o prognóstico e a prevenção. O caso foi documentado com observação clínica completa, teste de provocação, testes cutâneos e biópsia de pele.

**Resultado:** Ao lado de clara história de associação entre as manifestações asmáticas e o local de trabalho, o teste de provocação apresentou, queda significativa dos valores de VEF1, mostrando reações imediata e tardia, ao pó derivado do polimento de calçados. Uma grande diluição da tinta original provocou reação tardia após injeção intradérmica. A biópsia no local apresentou infiltrado de leucócitos e linfócitos e à microscopia de imunofluorescência, a deposição de complemento no endotélio dos capilares cutâneos.

**Conclusão:** O caso apresentado pode ser diagnosticado como asma ocupacional induzida por agentes pertencentes ao pó derivado do polimento de calçados em uma fábrica de calçados.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 1998; 21(3): 66-74 Asma induzida por agentes ocupacionais – asma ocupacional – asma induzida por agente da indústria de calçados.

#### **ABSTRACT**

**Objective:** Review of asthma induced by agents derived from the work environment, illustrated with a clinical case of occupational asthma related to shoe industry.

**Methods:** Review of the concepts, classification, epidemiology, triggering agents, pathophysiology, diagnostic criteria, differential diagnosis, therapeutical principles,

Uma abordagem possível, é a exposição do paciente ao ambiente ocupacional, monitorizado por medidas de pico do fluxo expiratório. Entretanto, este método depende da cooperação do paciente e do registro correto das observações. Para maior efetividade e credibilidade deste método, seria necessário que as medidas efetuadas no ambiente ocupacional, fossem acompanhadas por um técnico. Entretanto, quando possível a melhor condição para diagnóstico, é o teste de provocação para reproduzir a sintomatologia do paciente, em ambiente laboratorial controlado. Os pacientes devem ser expostos lentamente a doses sucessivamente crescentes do agente suspeito, para evitar reações graves<sup>11,24</sup>. O teste de provocação específico, pode produzir resultados falsos negativos se for usado o agente suspeito errado ou se o paciente estiver afastado por longo tempo do local de trabalho. A história de associação temporal entre os sintomas asmáticos e a exposição ocupacional não se constitui em condição segura para o estabelecimento do diagnóstico de asma ocupacional, porque a asma é uma doença freqüente, e a exposição concomitante a agentes potencialmente causadores de asma ocupacional pode se dar casualmente.

Para investigações epidemiológicas, de trabalhadores sob risco de asma ocupacional existe um questionário que inclui informações sobre sintomas relacionados com o trabalho<sup>25,26</sup>.

#### **Tratamento**

O melhor tratamento para asma ocupacional é o afastamento do paciente do agente provocador. O trabalhador pode ser mudado de lugar dentro da mesma empresa ou ser transferido para outro tipo de ocupação. O uso de máscaras ou outro método para reduzir a exposição não é efetivo para os pacientes com asma ocupacional com período de latência, pois estes indivíduos tendem a reagir frente a diminutas quantidades do agente. Quando a asma for do tipo irritativo,

### *prognosis and prevention of occupational asthma.*

**Result:** *Aside of clear history of relationship between the asthmatic manifestation and the work environment, the patient presented a significant fall of the FEV1 values, showing immediate and late reactions with dust derived from the polishing shoe work. A high dilution of the original dye, provoked a late reaction after an intradermal injection. A local biopsy showed leucocytes and lymphocytes infiltration and complement deposition on the capillary endothelium of the skin, by immunofluorescence technique. It was not possible to show, whether this occupational asthma was IgE dependent or not.*

**Conclusion:** *The clinical and laboratory findings are showing that this case may be diagnosed as occupational asthma induced by agents pertained to the dust derived from the polishing shoe work in a shoe factory.*

*Rev. bras. alerg. imunopatol. 1998; 21(3): 66-74 Asthma induced by occupational agents – Occupational asthma – Shoe factory agent induced asthma*

## Introdução

A primeira descrição de asma ocupacional foi feita em 1700, em Pádua na Itália, por Bernardino Ramazzini. Em seu trabalho "De Morbis Artificum" (a doença dos artesãos), descreve os sintomas de tosse e dispnéia que acometem os padeiros, moleiros e trabalhadores em armazéns de cereais. Ramazzini supunha que a causa da obstrução brônquica era devida à formação de uma cola ou pasta, pela deposição de farinha nas vias aéreas. Discutiu a possibilidade de prevenção e confessava que desconhecia qualquer tratamento eficaz para impedir os malefícios e as perigosas conseqüências do pó de farinha na saúde humana<sup>1</sup>.

Entretanto, a asma dos padeiros tem sido referida desde a antigüidade, pois foi documentado que escravos romanos, padeiros e moleiros, tinham que usar máscara e luvas quando em contacto com a farinha<sup>1</sup>.

Desde Ramazzini vários autores estudaram a asma relacionada à profissão de padeiro, sendo desde então conhecida como "Asma dos Padeiros".

O caráter alérgico da doença foi reconhecido pela primeira vez em 1909 por Cole que descreveu um caso de alergia ao trigo com "scratch test" positivo. A seguir em 1916 Schloss demonstrou testes cutâneos de reação imediata ao extrato de farinha de trigo. Em 1929, De Besche transferiu passivamente a reatividade cutânea com soros de padeiros asmáticos de acordo com a técnica de PRAUSNITZ-KÜSTNER, dando assim, suporte à teoria da presença de anticorpos reagínicos na alergia por farinha de trigo<sup>1</sup>.

Atualmente, é reconhecido amplamente que a "asma dos padeiros" é devida à reação de hipersensibilidade imediata, mediada por IgE e provocada pela inalação de antígenos da

é possível alguma acomodação pela melhoria das condições ambientais. Aqui, o papel do médico é importante na conscientização do paciente e do empregador e na sugestão de vias para solução do problema.

Em qualquer circunstância que o paciente volte ao mesmo ambiente de trabalho, deve ser acompanhado por observação médica e em caso de reaparecimento dos sintomas, deve ser removido da exposição imediatamente.

O tratamento medicamentoso na asma ocupacional é o mesmo que para outras formas de asma, mas deve ser apenas complementar ao afastamento do agente. Embora o afastamento do agente causador resulte em melhora, alguns pacientes continuam necessitando medicação por muito tempo, meses ou anos.

## Avaliação do grau de comprometimento

O paciente deve ser avaliado quanto a presença de invalidez temporária ou permanente, quando a sua asma estiver sob bom controle. A avaliação quanto a possibilidade de invalidez permanente deve ser levada a efeito após dois anos, quando o estado da sintomatologia tenha atingido um platô<sup>27,28</sup>. Um guia para avaliação do grau de comprometimento ou invalidez, provocado pela asma, foi publicado pela "American Thoracic Society", onde, além das medidas da função pulmonar, é recomendado que a avaliação inclua o grau de reatividade brônquica induzida farmacologicamente ou o grau de reversão da obstrução induzida pelos beta adrenérgicos, bem como, a quantidade mínima de medicação necessária para controle da asma e seu efeito na qualidade de vida do indivíduo<sup>29</sup>.

## Prognóstico

Uma proporção significativa de trabalhadores com asma ocupacional, não alcança a cura completa após o afastamento do ambiente de trabalho<sup>26</sup>. Os fatores que afetam o prognóstico não são bem conhecidos, entretanto, o prognóstico favorável parece estar associado ao tempo curto de duração dos sintomas (menor que um ano), testes de função pulmonar normais e grau baixo de hiper-reatividade brônquica<sup>30, 31</sup>. Assim, sugere-se que o diagnóstico precoce e a remoção da exposição são fatores importantes para se conseguir a recuperação completa do paciente.

Deve ser enfatizado que a deterioração é a regra para aqueles indivíduos que permanecem expostos após o diagnóstico<sup>26,32</sup>.

## Prevenção

O objetivo principal na asma ocupacional é a prevenção. Higiene ambiental tal como melhor ventilação ou processos de isolamento podem contribuir para melhoria ambiental. O uso de equipamentos de proteção individual é importante e

farinha de trigo .

Nos dias atuais, a asma ocupacional tornou-se a doença pulmonar ocupacional mais prevalente nos países desenvolvidos. Programas de vigilância, em vários países têm revelado que a asma ocorre entre 26% e 52% das doenças respiratórias ocupacionais<sup>4-7</sup>. Nos Estados Unidos, os casos novos de asma ocupacional têm sido estimados em 15%<sup>5</sup>.

A alergia ocupacional, representa hoje um problema de extensão mundial com tendência a se agravar em virtude da industrialização e o surgimento de novas substâncias.

Até o presente têm sido descritos mais de 250 agentes que causam asma ocupacional. Os isocianatos são largamente usados na indústria e são responsáveis pela forma mais comum da doença. São usados em fundição de metais, composição de substâncias plásticas e em tintas e vernizes. Cerca de 10% das pessoas expostas aos isocianatos desenvolvem asma<sup>8</sup>.

### Classificação

Há duas categorias de asma que ocorrem no local de trabalho: asma ocupacional e asma agravada no local de trabalho.

A asma ocupacional é caracterizada pelo quadro obstrutivo e hiperreatividade das vias aéreas devido a condições próprias do ambiente de trabalho e não por estímulos de fora do local de trabalho. A asma agravada, é preexistente e é agravada por fatores irritantes do ambiente de trabalho.

Dois tipos de asma ocupacional podem ser diferenciados por conta de um período de latência que pode haver ou não: a asma ocupacional com um período de latência é a mais comum e desenvolve-se após um período de exposição que varia de semanas até vários anos. Aqui estão incluídas as asma ocupacionais com caráter imunológico, embora nem todos os agentes envolvidos tenham tido os seus mecanismos imunológicos identificados.

A asma ocupacional sem período de latência, ocorre após a exposição a altas concentrações de gases, fumos ou substâncias químicas, em alguma ou várias ocasiões<sup>8, 9</sup>.

### Agentes causadores

Os agentes causadores da asma ocupacional formam uma lista longa e com tendência a aumentar. As substâncias envolvidas na asma com latência encontram-se entre o largo espectro de substâncias naturais e sintéticas, encontradas em diversos processos industriais e em variado material de uso corrente, em várias atividades profissionais<sup>10</sup>. Estes agentes podem ser subdivididos entre aqueles que são IgE dependentes e aqueles IgE independentes ([tabela 1](#)), diferindo na apresentação clínica, no tipo de reação produzida durante os testes de provocação e também nas

tem seu emprego em alguns casos. A educação do trabalhador sobre os efeitos na saúde, acerca da exposição no ambiente de trabalho e como minimizá-los têm importância também<sup>23</sup>.

### Relato de um caso relacionado com o ambiente de uma indústria de calçados

E.A.S. 40 anos brasileiro, mulato, trabalhador em indústria de calçados, procedente de Franca, SP. Relata o paciente que, há cerca de oito meses, começou a sentir coceira na garganta acompanhada de espirros e corrimento nasal hialino e que, surgem até o presente, duas a quatro horas após iniciar o trabalho. Após seis a oito horas do início do trabalho apresenta tosse seca, chiadeira no peito e falta de ar. Faz uso de broncodilatador por via oral e melhora do quadro respiratório. O paciente trabalha, há três anos, em fábrica de calçados, onde opera uma máquina de polir saltos e solas de sapatos após haverem sido tingidos. O micro ambiente no local de trabalho fica tomado pela atmosfera densa de pó de tinta. Não usa máscara ou qualquer equipamento de proteção. Anteriormente era lavrador e fazia serviços gerais nas fazendas em que trabalhava.

Quando se afasta do trabalho, para tratamento, (15 dias) ou em férias, (um mês) a sintomatologia desaparece. Quando volta ao trabalho os sintomas retornam em três a quatro dias. Nos primeiros quatro meses da doença, os sintomas melhoravam espontaneamente nos fins de semana, porém ultimamente necessita usar broncodilatadores. Nega passado pessoal de manifestações alérgicas como, eczema, urticária, rinite ou asma brônquica, bem como, entre os seus familiares. Atualmente está sendo tratado de úlcera péptica e nega outros comprometimentos.

### Exame físico

Bom estado geral, afebril e hidratado. Mucosas úmidas e coradas. Tecido subcutâneo sem edemas. Gânglios não palpáveis. Musculatura e esqueleto sem alterações. O exame físico do tórax não revelou anormalidades cardíaco-respiratórias. Pressão arterial igual a 120x80mmHg e frequência de pulso igual 76 pulsações por minuto. Abdôme sem anormalidades.

### Exames complementares

Hemograma – GV=5.000.000/mm<sup>3</sup>, GB=7.200/mm<sup>3</sup>, Hb=16,2g/dL, contagem diferencial sem alterações.

*Teste cutâneo de reação imediata* (prick test) = negativo para uma bateria de 24 antígenos ambientais comuns.

Radiologia do tórax não revelou anormalidades.

Exame direto e cultura de escarro = negativo para bacilos álcool/ácido resistentes

Teste de função pulmonar = dentro da normalidade, sem sinais de distúrbios ventilatórios, restritivos ou obstrutivos.

características das pessoas envolvidas ([tabela 2](#)).

Gases irritantes como cloro ou amônia são os agentes mais comumente responsáveis pela indução de asma sem latência<sup>8</sup>.

## Fisiopatologia

A asma ocupacional com latência, apresenta hiper-reatividade brônquica inespecífica, documentada pela metacolina ou histamina. Esta reatividade decresce com o tempo de afastamento de exposição e tende a retornar, gradativamente após exposição ao agente sensibilizante.

Quando estudada por meio dos testes de provocação pode apresentar-se de maneira variada. As reações podem ser imediatas isoladas, tardias isoladas, bifásicas (imediate e tardia em seqüência) ou contínua<sup>11</sup> ([figura 1](#)). A reação imediata isolada ocorre em poucos minutos após a provocação, atingindo o máximo em torno de 30 minutos e tende a desaparecer em 60 a 90 minutos. Comporta-se assim, da mesma forma que a asma alérgica clássica, frente a teste de provocação com agente sensibilizante.

Esta semelhança com a asma clássica, e o imediatismo da resposta sugerem mecanismo de hipersensibilidade do tipo imediato, envolvendo portanto a participação de IgE e mastócitos sensibilizados. Uma reação tardia isolada ocorre passadas quatro a seis horas após a provocação com o agente específico e atinge o máximo em oito a 12 horas, evanescendo após 24-36 horas. Ao que tudo indica é mediada também por IgE, e possivelmente por IgG, talvez a IgG4. A reação bifásica é constituída por uma reação imediata que desaparece espontaneamente seguida de reação tardia, duas a seis horas mais tarde. A reação contínua não apresenta remissão entre as respostas imediata e tardia. Há ainda a reação repetitiva que persiste por dias após a provocação<sup>1,8,11</sup>. Estes padrões diferentes de respostas à provocação não são bem compreendidos, porém podem estar relacionados a variados mecanismos de resposta inflamatória na asma brônquica, frente a diferentes características dos agentes provocadores, bem como, ainda, depende dos tipos de protocolos de provocação que são usados.

A maioria dos compostos de peso molecular elevado, isto é, acima de 5.000 daltons são indutores da produção de IgE específica, enquanto que algumas substâncias de baixo peso molecular, como os anidridos e os sais de platina, podem atuar como haptenos, ligando-se a proteínas plasmáticas ou teciduais induzindo a produção de IgE específica<sup>11-13</sup>.

Enquanto, para a maioria dos compostos de baixo peso molecular, tais como os isocianatos, a produção de IgE específica tem sido demonstrada em apenas uns poucos casos e ainda assim, a presença de IgE específica tem sido considerada como um marcador da exposição ao antígeno, e não que necessariamente seja responsável pela reação<sup>14</sup>.

*Teste de provocação brônquica:* foi utilizado o pó derivado da atividade da máquina de polir calçados, como substância teste, e carvão vegetal em pó como placebo. Em ambos os casos, o procedimento foi como segue descrito.

O paciente foi confinado em uma cabine de madeira envidraçada de 1m<sup>2</sup> de área por dois metros de altura. No interior, sobre uma pequena mesa, duas bandejas, uma vazia e outra contendo pó. Durante 30 minutos o paciente passava o conteúdo de uma bandeja para outra de modo a provocar densa suspensão de pó naquele reduzido ambiente. Na primeira hora, foram feitas medidas do VEF1 a cada 15 minutos, e a seguir durante dez horas as medidas foram efetuadas a cada hora.

Como pode ser verificado na [figura 3](#), o paciente apresentou medidas de VEF1 normais durante a provocação com placebo e resposta de dupla queda dos valores de VEF1, quando da provocação com o pó de tinta para calçados.

Neste caso, a história clínica típica, associada a uma resposta obstrutiva brônquica à provocação com uma substância suspeita, sugere o diagnóstico de asma ocupacional provocada pela inalação intensa e duradoura do pó de tinta.

*Teste intradérmico:* A injeção intradérmica de 0,02mL de uma diluição a 1/100.000 da tinta original e filtrada em Millipore, provocou, quatro horas depois, uma reação inflamatória no local, com eritema, edema e ligeira dor. Biópsia da área inflamada mostrou infiltrado de linfócitos e neutrófilos, bem como de complemento no endotélio capilar, revelado por imunofluorescência.

É possível que componentes da tinta, como hidrocarbonetos e principalmente cêra, sejam ativadores do sistema do complemento, e assim, responsáveis pelo processo inflamatório cutâneo. Entretanto, inferir o mesmo mecanismo para a inflamação da mucosa brônquica, seria alçar um patamar de especulação ainda maior.

Mais investigações, são necessárias para identificação de qual ou quais os componentes deste pó, são responsáveis pela reação inflamatória. Ao mesmo tempo é importante averiguar se este caso de asma ocupacional está entre aqueles IgE dependentes ou IgE independentes.

A conduta tomada foi o afastamento do paciente daquele ambiente de trabalho, e transferido para outro setor da fábrica.

Os sintomas respiratórios desaparecem completamente.

## Referências bibliográficas

1. Thiel H – Bakers asthma: A classical occupational allergy, in: Settipane GA ed. Current Treatment of Ambulatory Asthma. New England and Regional Allergy Proceedings Providence; Rhode Island, USA, 1986.
2. Wilbur RD, Ward GW – Immunologic studies in case of backers'

O papel dos linfócitos, na asma ocupacional, bem como na asma clássica, está sob intensa investigação. Alguns estudos sugerem um papel direto importante no processo inflamatório da mucosa brônquica, mais do que a eventual modulação da resposta IgE. As alterações anatomopatológicas encontradas na asma ocupacional são semelhantes àquelas das outras formas de asma. A acumulação de células inflamatórias e entre elas, principalmente os eosinófilos, juntamente com o edema, hipertrofia da musculatura lisa e fibrose subepitelial, são responsáveis pelo espessamento das paredes brônquicas, que com a secreção de muco leva à obstrução. Estas alterações, são encontradas em pulmões de pacientes que morreram por asma induzida por isocianato<sup>18</sup> e em biópsias de mucosa brônquica de pacientes portadores de asma ocupacional<sup>8,19</sup>.

A asma ocupacional sem latência é induzida por agentes irritativos e é mediada por mecanismo desconhecido, embora as alterações patológicas nela encontradas sejam iguais àquelas dos pacientes com asma ocupacional com latência<sup>20</sup>. Entretanto, estudos mais recentes sugerem algumas diferenças, com achados de fibrose mais marcante na parede brônquica e menor número de linfócitos T sugerindo ausência de mecanismo imunológico na asma sem latência<sup>21,22</sup>.

## Diagnóstico

Ao se examinar um trabalhador suspeito de ter asma ocupacional, é necessário, primeiramente estabelecer o diagnóstico de asma e depois buscar o diagnóstico de asma causada por exposição ocupacional.

Os critérios necessários para se estabelecer a relação com a ocupação, dependem do propósito com que o diagnóstico é feito. Assim, os requisitos são mais marcantes, se o propósito é o diagnóstico médico e a relação com o trabalho deve ser demonstrada de modo bem objetivo. Se o propósito tiver objetivos epidemiológicos, os critérios necessários podem ser menos marcantes, o que por sua vez aumenta a sensibilidade da identificação de casos.

O diagnóstico diferencial deve ser feito com as condições listadas abaixo, que comumente se confundem com asma ocupacional.

1. Asma pré-existente ou doença obstrutiva crônica (DPOC), exacerbadas pelo frio, exercícios ou substâncias irritantes no ambiente de trabalho.
2. Desenvolvimento de asma ou DPOC no local de trabalho, porém não relacionada com exposição a agentes sensibilizantes.
3. Pneumonite por hipersensibilidade.
4. Outras doenças respiratórias não asmáticas como bissinose, pneumoconiose, etc.
5. Distúrbio do pânico ou outras manifestações psicossomáticas que causam dispnéia.
6. Simulação.

A falta de agente sensibilizante específico afasta o

- asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 1976; 58: 366-372.
3. Napolitano J, Weiss NS – Occupational asthma of backers. *Ann Allergy.* 1978; 40: 258-261.
4. Lagier F, Cartier A, Malo JL – Statistiques medico-legales sur l'asthme professionnel au Quebec de 1986 a 1988. *Rev Mal Respir.* 1990; 7: 337-341.
5. Meredith SK, Taylor VM, McDonald JC – Occupational respiratory disease in United Kingdom 1989; a report to the British Thoracic Society and Society of Occupational Medicine by the SWORD project group. *Br J Ind Med.* 1991; 48: 292-298.
6. Reilly MJ, Rosenman KD, Watt FC – Surveillance for occupational asthma – Michigan and New Jersey, 1988-1992. *MMWR CDC Surveill Summ.* 1994; 43: 9-17.
7. Contreras GR, Rousseau R, Chan-Yeung M – Occupational respiratory diseases in British Columbia, Canadá in 1991. *Occup. Environ Med.* 1994; 51: 710-712.
8. ChangYeung M, Malo JL – Current Concepts: Occupational Asthma. *N Eng J Med.* 1995; 333: 107-112.
9. Chang-Yeung M, Malo JL – Epidemiology of occupational asthma, 44-57. *Em: Asthma and Rinitis.* Ed. Busse WW, Holgate ST. Boston Blackwell Scientific publications, 1995.
10. Chang-Yeung M, Malo JL – Aetiologic agents in occupational asthma. *Eur Respir J.* 1994; 7: 346-371.
11. Pepys J, Hutchcroft BJ – Bronchial provocation tests in etiologic diagnosis and analysis of asthma. *Am Rev Respir Dis.* 1975; 112: 829-859.
12. Zeiss CR, Patterson R, Pruzansky JJ, Miller MM, Rosenberg M, Levitz D et al – Trimellitic anhydride-induced airway syndromes: clinical and immunologic studies. *J Allergy Clin Immunol.* 1977; 60: 96-103.
13. Pepys J, Pickering CAC, Hughes EG – Asthma due to inhaled chemical agents – complex salts of platinum. *Clin Allergy.* 1972; 2: 391-396.
14. Mapp CE, Boschetto P, Dal Vecchio L, Maestrelli P, Fabri LM – Occupational asthma due to isocyanates. *Eur Respir J.* 1988; 1: 273-279.
15. Kay AB, Corrigan CJ, Few AJ – The role of cellular immunology in asthma. *Eur Respir J, Suppl.* 1991; 13: 105s-112s.
16. Gallagher JS, Tse CST, Brooks SM, Bernstein JL – Diverse profiles of immunoreactivity in toluene diisocyanate (TDI) asthma. *J Occup Med.* 1981; 23: 610-616.
17. Redlich CA, Homer RJ, Smith BR, Wirth JA, Cullen MR – Immunologic responses to isocyanates in sensitized asthmatic subjects. *CHEST, suppl.* 1996; 109: 6s-8s.
18. Fabri LM, Danieli D, Crescioli S, Bevilacqua P, Meli S, Saetta M et al – Fatal asthma in a subject sensitised to toluene diisocyanate. *Am Rev Respir Dis.* 1988; 137: 1494-1498.
19. Saetta M, Distefano A, Maestrelli P, De Marzo N, Milani GF, Pivrotto F et al – Airway mucosal inflammation in occupational asthma induced by toluene diisocyanate. *Am Rev Respir Dis.* 1992; 145: 160-168.
20. Brooks SM, Weiss MA, Bernstein JL – Reactive airways dysfunction syndrome (RADS): persistent asthma syndrome after high level irritant exposures. *Chest.* 1985; 88: 376-384.
21. Gautrin D, Boulet M, Dugas M, Bherer L, L'Archeveque J et al – Is reactive airways dysfunction syndrome a variant of occupational asthma? *J Allergy Clin Immunol.* 1994; 93: 12-22.
22. Chan-Yeung M, Lam S, Kennedy SM, Frew AJ – Persistent asthma after repeated exposure to high concentrations of gazes in pulp mills. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994; 149: 1676-1680.
23. Grammer CG – Occupational asthma. *Em, Asthma Current Concepts in Management. Immunology and Allergy Clinics of North America.* 1993; 13: 769-783.
24. Sterk PJ, Fabri LM, Quanjer PH, Cockcroft DW, O'Byrne PM, Anderson SD et al – Airway responsiveness: standardized challenge testing with pharmacological, physical and sensitizing stimuli in adults: Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. *Eur Respir J Supl.* 1993; 16:53-83.
25. Burney PG, Laitinen LA, Perdrietz S, Hukauf H, Tattersfield AE, Chinn S et al – Validity and repeatability of the JUATLD (1984) Bronchial Symptoms Questionnaire: an international comparison. *Eur Respir J.* 1989; 2: 940-945.
26. Chan-Yeung M – A clinician's approach to determine the diagnosis, prognosis and therapy of occupational asthma. *Med Clin North Am.* 1990; 74: 811-818.

diagnóstico de asma ocupacional, quando se tratar de asma pré-existente ou DPOC ou asma que se desenvolve no local de trabalho sem relação com uma exposição sensibilizante específica. No caso de berrinose ou pneumoconiose, a história, exame físico, radiologia e testes de função pulmonar são diferentes daqueles próprios da asma. A dificuldade maior no diagnóstico diferencial situa-se nas manifestações de causa psicossomática e nos casos de simulação. Nestes casos a história deve ser deixada de lado e o diagnóstico deve se basear no exame físico e testes objetivos de função pulmonar e testes imunológicos. Uma vez afastadas outras doenças respiratórias, a atenção deve ser focalizada na intenção de demonstrar a associação entre a asma e a ocupação.

Em primeiro lugar, deve-se obter uma história detalhada sobre as exposições, passadas e presentes, às substâncias ambientais relacionadas ao trabalho, um relato se possível cronológico dos sintomas e se há melhora de sintomatologia quando o paciente está ausente do local de trabalho por tempo prolongado. Nos casos mais evidentes, pode-se obter uma história em que as queixas de dispnéia e sibilância apresentam-se no final da jornada de trabalho, para, no dia seguinte pela manhã apresentar-se relativamente assintomático, mostrando também, nítida melhora nos fins de semana. Nas ausências mais prolongadas do trabalho, como nas férias ou licença para tratamento, a recuperação é total. Entretanto, a maioria dos casos não se apresenta tipicamente desta maneira e, assim, recursos objetivos são necessários para diagnóstico. Têm sido descritos vários algoritmos para a investigação clínica que são muito semelhantes entre si<sup>8, 23</sup> ([figura 2](#))

Para aqueles casos IgE dependentes, o teste cutâneo e a dosagem de IgE específica podem ser realizados se o alérgeno apropriado for disponível.

A medida da hiper-reatividade brônquica com metocolina/histamina é um passo importante para afastar a asma ocupacional, bem como qualquer outro tipo de asma. Pacientes, submetidos ao ambiente ocupacional que não apresentem hiper-reatividade, podem ser excluídos sumariamente do diagnóstico de asma ocupacional. Entretanto, a positividade a este teste, indica necessidade de exposição ao suposto antígeno ocupacional, para confirmação do diagnóstico.



**Tabela 1** - Classificação e características da asma ocupacional\*

Características	Asma com latência		Asma sem latência
	IgE dependente	IgE independente	
<b>Clínicas</b>			
Tempo de exposição	longo	curto	em horas
Tipo de resposta ao teste de provocação	imediate dupla	tardia	desconhecida

27. National Asthma Education Program. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda, Md: Public Health Service. 1991 (DHHS publication n° NIH 91-3042).
28. Chan-Yeung M – Occupational asthma. Chest. 1990; 98: Suppl: 148s-161s.
29. American Thoracic Society Ad Hoc Committee on Impairment/Disability Evaluation in Subjects with Asthma. Am Rev Respir Dis. 1993; 147: 1056-1061.
30. Hudson P, Cartier A, Pineau L, Lafrance M, St-Aubin JJ, Dubois JY et al – Follow up of occupational asthma caused by crab and various agents. J Allergy & Clin Immunol. 1985; 76: 262-271.
31. Lam S, Wang R, Chan-Yeung M – Non specific bronchial reactivity in occupational asthma. J Allergy & Clin Immunol. 1979; 63: 28-34.
32. Paggiaro PL, Loi AM, Rossi O, Ferrante B, Pardi F, Roselle MG et al – Follow up study of patients with respiratory disease due to toluene diisocyanate (TDI). Clin Allergy. 1984; 14: 463-468.

**Endereço para correspondência:**

Willy Sarti  
 Depto. de Clínica Médica  
 Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto  
 14048-900 Ribeirão Preto - SP  
 E-mail: wsarti@fmrp.usp.br

<b><u>Epidemiológicas</u></b>			
Prevalência na população exposta	<5%	>5%	desconhecida
Fatores predisponentes	atopia, fumo?	desconhecidos	desconhecidos
<b><u>Patológicas</u></b>			
Ativação de linfócitos	++++	++++	+
Ativação de eosinófilos	++++		+++
Fibrose subepitelial	+	+	++++
Espasmo da membrana basal	++++	++++	++++
Descamação epitelial	+	+	++++

\*Adaptado de: Chang-Yeung & Malo<sup>8</sup>

**Tabela 2 - Agentes mais freqüentes causadores de asma ocupacional. \***

<b>Agentes</b>	<b>Tipo de ocupação</b>
<b><u>Origem animal</u></b>	
Epitélios de cães, gatos, ratos, cobaias, etc.	- Veterinários - Laboratoristas
Insetos e ácaros de cereais	- Trabalhadores em armazéns
Frutos do mar	- Trabalhadores na ind. de processamento
<b><u>Origem vegetal ou bacteriana</u></b>	
Cereais e farinha	- Padeiros e moleiros
Pó de serra	- Marceneiros
Enzimas	- Trab. ind. farmacêutica - Trab. ind. detergentes - Padeiros
Breu	- Soldadores
Gomas	- Trab. ind. farmacêutica
Látex	- Trab. ind. tapetes - Profissionais da saúde
<b><u>Origem química</u></b>	
Isocianatos	- Pintores - Indústrias de plástico, borracha, espumas - Laqueadores, soldadores - Manuseadores de adesivos e pintores
Aminas	- Trabalhadores na indústria têxtil
Epoxi e acrilatos	
Corantes	
Fumos	- Trabalhadores na indústria eletrônica

Persulfatos	-Cabeleireiros
Cromo-Níquel	-Trab. ind. cromação, niquelação
Formaldeído	-Trab. em hospitais

\*Adaptação de: Grammer<sup>23</sup>.

[\[Home Page SBAI\]](#) [\[Índice Geral\]](#) [\[Índice do Fascículo\]](#)

**A Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia é publicação oficial da Sociedade Brasileira de Alergia e Imunopatologia.**  
Copyright 1998 - SBAI - Av. Prof. Ascendino Reis, 455 - São Paulo - SP - Brasil - CEP: 04027-000