

# Cadernos / Avulso

# 2

Sociedade Portuguesa de  
Medicina do Trabalho



Novembro de 2000

Neste nº

Artigo da autoria de António de Sousa Uva

## O médico do trabalho e as doenças alérgicas profissionais

As doenças alérgicas profissionais têm vindo a adquirir uma importância crescente em **Patologia** e **Clínica do Trabalho**, colocando novos desafios aos médicos do trabalho.

02





# Cadernos / Avulso

# 2

Sociedade Portuguesa de  
Medicina do Trabalho



Novembro de 2000

**O médico do trabalho e as  
doenças alérgicas profissionais**

Artigo da autoria de António de Sousa Uva



Não restam dúvidas de que, sobretudo nos Países mais desenvolvidos e industrializados, as doenças alérgicas têm vindo a aumentar, na generalidade, de um modo deveras preocupante.

Tal circunstância tem provocado, por parte da comunidade científica, um esforço crescente no sentido de um melhor conhecimento deste tipo de patologia, designadamente no que se refere à identificação dos respectivos factores causais e mecanismos fisiopatológicos e, em consequência, à adopção de novas medidas de prevenção e de tratamento.

Felizmente, e em contrapartida, temos vindo nos últimos anos a assistir a uma diminuição significativa da incidência das doenças profissionais clássicas, cujo paradigma eram as Pneumoconioses. São conhecidas as razões deste facto e ainda bem que, graças ao desenvolvimento científico e tecnológico, se conseguiu atingir tal desiderato.

Acontece, contudo, que no mesmo âmbito da patologia ocupacional começaram a emergir e a serem identificadas novas afecções em cuja etiopatogenia estão implicados mecanismos alérgicos.

O que acabamos de referir fez com que surgissem novos conceitos e novas preocupações no âmbito da identificação, prevenção e reparação deste grupo de doenças.

Como resultado disso, também os Governos, nomeadamente o Português, têm vindo a introduzir alterações na legislação referente a esta matéria, procurando adaptá-la aos actuais conceitos e realidades práticas, tanto ao nível da revisão das Listas das Doenças Profissionais como da reformulação dos critérios subjacentes à atribuição de graus de incapacidade clínico-funcional.

Embora já exista alguma informação dispersa sobre tão aliciante e oportuno tema, fazia falta, entre nós, um texto em que todo este tipo de questões fosse abordado de modo sistemático, claro e objectivo.

Em boa hora resolveu o Doutor António de Sousa Uva deitar mãos a tal tarefa tendo conseguido, graças a uma longa experiência como investigador e docente de Imunoalergologia, Saúde Pública e Medicina do Trabalho, apresentar à comunidade científica uma obra que, estamos certos, passará a constituir neste domínio referência obrigatória.

Cumpre-nos agradecer ao autor o valioso e útil trabalho que, a partir de agora, fica ao dispor de todos nós.

Professor Mário Faria

Professor Ramiro Ávila

# Sumário

|                      |           |
|----------------------|-----------|
| <b>1. Introdução</b> | <b>09</b> |
|----------------------|-----------|

|   |           |
|---|-----------|
| <b>2. Grandes grupos de agentes causais</b> | <b>10</b> |
|---|-----------|

|   |           |
|---|-----------|
| <b>3. Alergia respiratória profissional</b> | <b>10</b> |
|---|-----------|

- 3.1 Asma profissional (12)**
  - 3.1.1 Dados históricos (12)**
  - 3.1.2 Definição (13)**
  - 3.1.3 Dados epidemiológicos (13)**
  - 3.1.4 Agentes causais (15)**
  - 3.1.5 Mecanismos de broncoconstrição (18)**
  - 3.1.6 Aspectos de diagnóstico (20)**
  - 3.1.7 Quadros etiológicos mais frequentes (28)**
    - 3.1.7.1 Bissinose (28)**
    - 3.1.7.2 Asma por exposição aos grãos de cereais e asma dos padeiros (29)**
    - 3.1.7.3 Asma por exposição a poeiras de madeira (31)**
    - 3.1.7.4 Asma aos isocianatos (32)**
    - 3.1.7.5 Asma a metais e sais de metais (33)**
    - 3.1.7.6 Asma aos antibióticos (34)**
    - 3.1.7.7 Asma às enzimas de bacillus subtilis (34)**
  - 3.1.8 Factores de hiper-susceptibilidade e de hiper-sensibilidade (35)**
  - 3.1.9 Vigilância de saúde dos trabalhadores expostos (37)**
    - 3.1.9.1 Exames de admissão (37)**
    - 3.1.9.2 Exames periódicos (38)**
  - 3.1.10 Prognóstico (clínico e laboral) (38)**
  - 3.1.11 Reparação da asma profissional (41)**
- 3.2 Alveolite alérgica extrínseca (pneumonite de hipersensibilidade) (43)**
- 3.3 Rinite alérgica profissional (46)**

|                                       |           |
|---------------------------------------|-----------|
| <b>4. Alergia ocular profissional</b> | <b>48</b> |
|---------------------------------------|-----------|

**5. Alergia cutânea profissional** ..... **48**

5.1 Eczemas alérgicos (49)

5.2 Urticária de contacto (54)

5.3 Prevenção das dermatoses alérgicas profissionais (56)

5.3.1 Factores de natureza química (57)

5.3.2 Factores de natureza individual (58)

5.3.3 Factores relativos aos meios e processos de trabalho (59)

5.4 Reparação das dermatoses alérgicas profissionais (59)

**6. Aspectos gerais de prevenção** ..... **61**

**7. Reparação das doenças alérgicas profissionais** ..... **63**

Bibliografia (64)

ANEXO 1 (79)

ANEXO 2 (83)

## Índice de quadros e figuras

|  |    |
|--|----|
| <b>Quadro 1</b> - Agentes etiológicos de doenças alérgicas ocupacionais constantes<br>da <i>Lista das Doenças Profissionais</i> -----          | 10 |
| <b>Quadro 2</b> - Agentes etiológicos de dermatoses alérgicas ocupacionais constantes<br>da <i>Lista das Doenças Profissionais</i> -----       | 11 |
| <b>Quadro 3</b> - Principais agentes causais de asma profissional -----  | 15 |
| <b>Quadro 4</b> - Actividades económicas com maior prevalência de asma profissional -----  | 17 |
| <b>Figura 1</b> - Agentes etiológicos de asma profissional (n = 112) -----   | 18 |
| <b>Quadro 5</b> - Células envolvidas na reacção inflamatória alérgica -----  | 22 |
| <b>Quadro 6</b> - Cálculo da variação diurna dos valores do PEFR -----   | 25 |
| <b>Figura 2</b> - Registo gráfico dos resultados do PEFR (exemplo) -----   | 25 |
| <b>Figura 3</b> - Patamares de diagnóstico da asma profissional -----  | 27 |
| <b>Quadro 7</b> - Prevalência de sintomas em trabalhadores dos<br>silos de trigo e de farinhas de cereais -----                                | 30 |
| <b>Quadro 8</b> - Situações limitativas da exposição a alergénios/irritantes ocupacionais -----  | 37 |
| <b>Quadro 9</b> - Prevenção ambiental da asma profissional -----   | 40 |
| <b>Figura 4</b> - Asma profissional (1986 - 1989) -----  | 41 |
| <b>Quadro 10</b> - Asma profissional - graus de incapacidade clínico-funcional -----   | 42 |
| <b>Quadro 11</b> - Antígenos causadores de pneumonite de hipersensibilidade (exemplos) -----   | 43 |
| <b>Figura 5</b> - Alveolite Alérgica Extrínseca: <i>agentes causais</i> -----  | 44 |
| <b>Figura 6</b> - Dermatoses profissionais com IP (Incapacidade Permanente) -<br>percentagem do total de doenças profissionais reparadas ----- | 48 |
| <b>Quadro 12</b> - Alguns agentes causais de eczema de contacto alérgico -----   | 51 |
| <b>Quadro 13</b> - Bateria "standard" de testes epicutâneos -----  | 53 |
| <b>Quadro 14</b> - Métodos de diagnóstico da hipersensibilidade ao látex -----   | 55 |
| <b>Quadro 15</b> - Eczemas de contacto alérgicos: <i>Graus de incapacidade</i> -----   | 60 |
| <b>Quadro 16</b> - Urticária de contacto: <i>Graus de incapacidade</i> -----   | 60 |

## 1. Introdução

As questões relativas à patologia do foro imunoalérgico relacionada com o trabalho têm vindo a adquirir uma importância crescente, verificando-se no nosso país um aumento significativo da frequência de doenças alérgicas profissionais (PALMA-CARLOS, 1981).

O “risco alérgico” é ainda muitas vezes associado ao factor predisposição individual, o que leva frequentemente, aquando da realização de exames médicos de aptidão para o trabalho, à adopção de critérios e decisões discutíveis. Na realidade, as doenças alérgicas afastam-se, pela sua natureza intrínseca, do modelo clássico de «doença profissional» caracterizado pela existência de uma relação estocástica entre «dose (de exposição)» e «efeito», a qual, neste caso, constitui um elemento etiopatogénico de crucial importância.

De facto, as alergopatias profissionais não dependem da dose de exposição, embora o fenómeno de sensibilização em si mesmo possa ser, eventualmente, dose-dependente. Com efeito, e num plano teórico, a partir do momento em que o indivíduo fica sensibilizado qualquer dose de exposição é susceptível de desencadear as manifestações clínicas da doença.

As doenças alérgicas profissionais colocam inúmeras dificuldades de ordem prática, não apenas aos alergologistas, principais responsáveis em matéria de diagnóstico e de terapêutica, mas também aos vários investigadores da área das ciências biomédicas e, por fim, aos médicos do trabalho que - a par dos restantes profissionais de Segurança, Higiene e Saúde - são os responsáveis directos pela definição de estratégias de prevenção apropriadas.

Um problema de grande importância ligado à ocorrência de doenças alérgicas profissionais é o da (in)aptidão para o trabalho dos indivíduos portadores de tal tipo de patologia. Trata-se, na realidade, de uma área de decisão médica que - no contexto empresarial português e face às dificuldades existentes no domínio da recolocação/reconversão de trabalhadores - dá frequentemente origem a situações cuja gestão se reveste da maior complexidade.

As manifestações alérgicas podem ter diversas localizações, destacando-se, pela sua importância, os seguintes «órgãos(sistemas) - alvo»: (1) árvore respiratória (*asma e alveolites alérgicas extrínsecas*) e (2) pele (*eczema de contacto, urticária e angioedema ou edema de Quincke*). A alergia profissional pode ainda traduzir-se por manifestações oculares (*conjuntivites e uveítes*, por exemplo) e, mais raramente, por reacções sistémicas graves (*anafilaxia*). As formas clínicas mais frequentes são, no entanto, a asma, a rinite alérgica e o eczema de contacto (GERMAN, 1990).

O conhecimento das relações «dose-efeito(resposta)» em alergia profissional é insuficiente, ignorando-se em grande medida o verdadeiro teor das relações (e dependências) existentes entre a exposição e os efeitos que dela decorrem. Admite-se, no entanto, a possibilidade - de resto, já anteriormente referida - de o fenómeno da sensibilização ser dose-dependente.

Sabe-se, por outro lado, que quanto mais intensa é a exposição maior é a probabilidade de ocorrência do quadro clínico, sendo este facto que - no âmbito da elaboração de estratégias de intervenção - tem servido de fundamento à importância (ou mesmo 'prioridade') conferida à prevenção ambiental, bem como à evicção de programas circunscritos a medidas preventivas de índole estritamente individual.

## 2. Grandes grupos de agentes causais

Os agentes etiológicos das alergopatias profissionais, muitíssimo numerosos, são habitualmente agrupados do seguinte modo:

- **substâncias orgânicas** (de origem animal, vegetal ou fúngica);
- **macromoléculas simples** (proteínas e polissacáridos);
- **substâncias químicas não macromoleculares** (medicamentos, metais, matérias plásticas, ...).

Outro modo de identificação/sistematização destes agentes etiológicos é o recurso às fontes documentais sobre patologia profissional disponíveis. Neste contexto, o índice codificado da Lista das Doenças Profissionais em vigor no nosso país inclui, como subgrupos do capítulo "*Manifestações alérgicas das mucosas*", **(1)** as "*Conjuntivites, blefaroconjuntivites, rinites e rinofaringites*" e **(2)** a "*Asma brônquica*" (**Quadro 1**).

Importará salientar que as formas clínicas das "*alergopatias cutâneas*", designadamente os eczemas alérgicos, não constituem um grupo autónomo do mencionado índice codificado, onde aparecem incluídas no capítulo genérico das "*Dermatoses*" (**Quadro 2**).

## 3. Alergia respiratória profissional

Em Portugal existe uma prevalência elevada de doenças pulmonares provocadas por poeiras minerais, observando-se, desde meados dos anos 80, um acréscimo significativo das doenças respiratórias provocadas por poeiras orgânicas e por substâncias químicas, designadamente doenças alérgicas profissionais.

**Quadro 1** - *Agentes etiológicos de doenças alérgicas ocupacionais constantes da Lista das Doenças Profissionais*

### 71 - Conjuntivites, blefaroconjuntivites, rinites e rinofaringites

- 12.13 - isocianatos orgânicos
- 31.01 - cimentos
- 31.10 - fluoreto duplo de berílio e sódio
- 31.11 - enzimas proteolíticas
- 31.13 - madeiras exóticas
- 32.01 - cloropromazina

## 72 - Asma Brônquica

- 12.05 - aminas aromáticas
- 12.06 - fenilhidrazina
- 12.13 - isocianatos orgânicos
- 12.14 - cloreto de vinilo
- 23.01 - poeiras e aerossóis com acção imunoalérgica e/ou irritante
- 31.09 - aminas alifáticas e acíclicas
- 31.11 - enzimas proteolíticas
- 31.13 - madeiras exóticas
- 32.03 - penicilina e seus sais

## Quadro 2 - Agentes etiológicos de dermatoses alérgicas ocupacionais constantes da Lista das Doenças Profissionais

### Dermatoses

- 11.03 - arsénio e seus compostos tóxicos
- 11.12 - ácido cianídrico e seus derivados tóxicos
- 12.02 - derivados nitrados e cloronitrados dos hidrocarbonetos benzénicos
- 12.04 - pentaclorofenol e pentaclorofenolato de sódio
- 12.05 - aminas aromáticas
- 12.06 - fenilhidrazina
- 12.07 - hidrocarbonetos alifáticos e aromáticos
- 31.01 - cimentos
- 31.03 - crómio e seus compostos tóxicos
- 31.04 - alcatrão da hulha, breu da hulha e óleos antracénicos
- 31.05 - sesquissulfureto de fósforo
- 31.06 - lubrificantes e fluídos de arrefecimento
- 31.07 - óxidos e sais de níquel
- 31.08 - aldeído fórmico e seus polímeros
- 31.09 - aminas alifáticas e alicíclicas
- 31.11 - enzimas proteolíticas
- 31.12 - resinas epoxi e seus constituintes
- 31.13 - madeiras exóticas
- 32.01 - clorpromazina
- 32.02 - estreptomomicina e seus sais
- 32.03 - penicilina e seus sais
- 33.01 - agentes físicos, químicos e biológicos, alergénios ou irritantes não incluídos nos outros quadros

As manifestações alérgicas profissionais localizam-se essencialmente nas mucosas do aparelho respiratório, englobando diversos quadros nosológicos, entre os quais se destacam:

- quadros de **rinite**, no essencial caracterizados por rinorreia (serosa ou mucosa), obstrução nasal, prurido e estertoros (habitualmente «em salva»);
- quadros de **traqueíte** espasmódica (ou *espástica*) caracterizados, no essencial, por acessos de tosse seca de cariz recidivante;
- quadros de **asma**, caracterizados por obstrução reversível das vias respiratórias traduzida pela tríade sintomática de *tosse, pieira e dispneia*;
- quadros de **alveolite alérgica extrínseca** (ou *pneumonite de hipersensibilidade*), com diversos perfis de expressão clínica: aguda, sub-aguda e crónica.

Na história natural das *alergopatias respiratórias profissionais* são sempre referenciados factores individuais predisponentes (ou geradores de hipervulnerabilidade), designadamente **(1) a atopia**; **(2) os hábitos tabágicos** e **(3) a hiper-reatividade brônquica**, relacionada ou não com a exposição a substâncias irritantes (ozono e compostos de cloro ou de enxofre, por exemplo). De facto, estas substâncias, por baixarem o limiar colinérgico, podem actuar como agentes facilitadores da ocorrência de sintomatologia, nomeadamente de quadros de asma profissional.

### 3.1 Asma profissional

#### 3.1.1 Dados históricos

Desde meados dos anos 60 que a asma profissional vem adquirindo uma importância crescente, sendo hoje considerada como uma das doenças respiratórias profissionais mais frequentes e tendo vindo progressivamente a desalojar a silicose (e outras doenças respiratórias provocadas por poeiras minerais) da posição preponderante que, em tal domínio, ocupavam anteriormente. Esta tendência poderá ser explicada - ao menos no que respeita às doenças respiratórias profissionais geradoras de incapacidade permanente, parcial ou total - pela melhoria das condições de trabalho (com o decorrente decréscimo dos níveis de exposição ambiental a poeiras) e, a par disso, pela utilização crescente de substâncias químicas com potencial alergénico.

É clássico, em Patologia, referir a importância atribuída por Ramazzini (1633-1714), no âmbito da recolha de dados semiológicos, ao factor «*trabalho*». Será igualmente interessante constatar a circunstância de o mesmo autor, há cerca de três séculos, ter feito descrições de doenças alérgicas profissionais nos termos que - a partir da tradução francesa da célebre obra "*De Morbis Artificum Diatriba*" (RAMAZZINI; FOURCROY, 1990, p.174) - seguidamente se transcrevem:

*Des maladies des boulangers et des meuniers - (...) les ouvriers qui séparent la farine d'avec le son, au moyen des bluteaux, ceux qui secouent et portent les sacs (...) devienne, en peu de temps, sujets à la toux, essoufflés, enroués et enfin asthmatiques (...)*

Esta descrição («precursora») das doenças alérgicas profissionais só viria a ter continuidade em finais de 1960. Na verdade, é nessa altura - e, em grande medida, devido dos trabalhos de investigação levados a cabo por Peppys, em Londres - que se passa a atribuir, no âmbito da patologia do trabalho, uma importância cada vez maior à asma profissional (PEPPYS *et al.*, 1969; CHAN-YEUNG; LAM, 1986).

### 3.1.2 Definição

Newman-Taylor (NEWMAN-TAYLOR, 1980), define a asma ocupacional do seguinte modo:

*“... a variable airways narrowing causally related to exposure in the working environment to airborne dusts, gases, vapours or fumes ...”*,

sendo esta definição frequentemente adoptada por diversos outros autores (CHAN-YEUNG; LAM, 1986; CARTIER, 1994).

Em 1985, Brooks (BROOKS, 1985 *cit. por* DEMETER; CORDASCO, 1994) definiu de forma diferente a asma profissional:

*“... a disorder where there is generalized obstruction of airways, usually reversible and caused by the inhalation of substances or materials which the worker-manufacturer uses directly or is incidentally present at workplace...”*.

Por outro lado, a American Thoracic Society (ATS) definiu, em 1987, a asma profissional como uma doença respiratória caracterizada por uma obstrução brônquica variável e por uma hiper-reatividade brônquica também variável, ambas causadas por agentes profissionais (ATS, 1987).

Há, pois, diferentes definições de asma profissional o que, por si só, revela as dificuldades existentes na obtenção de uma posição consensual nesta matéria.

Contudo, foi recentemente (1992) possível chegar-se a consenso quanto ao conceito de asma profissional (INTERNATIONAL ASTHMA MANAGEMENT PROJECT, 1992), o qual engloba (1) asma de novo, causadas pela exposição a agentes etiológicos contidos no ambiente de trabalho, e (2) asma pré-existent agravadas pela exposição a esses agentes. A asma, por sua vez, é definida como uma doença inflamatória crónica das vias aéreas, na qual determinadas células, como os mastócitos e os eosinófilos, desempenham um papel importante. Em indivíduos susceptíveis, esta inflamação provoca, por um lado, sintomatologia clínica - em regra associada a uma obstrução ampla e variável das vias aéreas que, de modo espontâneo ou por via terapêutica, é habitualmente reversível - e, por outro lado, hiper-reatividade das vias aéreas a uma grande variedade de estímulos.

### 3.1.3 Dados epidemiológicos

A prevalência mundial de asma varia entre 2% e 15% (BERNSTEIN, 1993).

A morbidade por asma profissional é mal conhecida, uma vez que a informação actualmente disponível resulta, na sua quase totalidade, de estudos realizados em grupos de trabalhadores (e/ou em actividades industriais) muito limitados.

Para além disso, trata-se habitualmente de estudos transversais (de prevalência) que, pela sua própria natureza intrínseca, são insusceptíveis de conduzir ao conhecimento exacto da frequência de casos de asma profissional na população estudada. Por exemplo - ao não abrangerem indivíduos doentes que, em virtude das suas manifestações clínicas, tenham sido forçados a interromper (ou abandonar) a actividade profissional - tais estudos erram por defeito, subestimando desse modo a importância real daquela patologia.

No Japão, estima-se que, dos casos de asma existentes na população adulta do sexo masculino, 15% são de origem profissional (*KARR et al., 1978 cit. por CHAN-YEUNG, 1986*).

Meredith et al referem que, no Reino Unido, a asma profissional representa 26% da totalidade das doenças respiratórias "profissionais" e "relacionadas com o trabalho" (*MEREDITH et al., 1991 cit. por QUIRCE; SASTRE, 1998*).

Salvaggio et al. (1986) sugerem que a estimativa mais realística da taxa de incidência de asma ocupacional se situará entre 2 e 4% dos trabalhadores expostos (*SALVAGGIO et al., 1986*).

A investigação epidemiológica sobre asma profissional tem, no essencial, o objectivo de demonstrar a associação entre, por um lado (como variável independente), a exposição profissional e, por outro (como variável dependente) a ocorrência de asma (*CARTIER; MALO, 1985*).

Um primeiro aspecto que importa realçar a respeito da incidência de asma profissional é a existência de uma acentuada variação dos indicadores de morbilidade consoante o tipo de actividade económica e, em particular, os sectores fabris em que essa actividade decorre.

Na realidade, estudos de prevalência têm revelado que, em certas actividades económicas, a percentagem de casos de asma profissional entre os trabalhadores expostos é bastante elevada. Em 1979, Burge et al. estudaram 446 trabalhadores de uma empresa da indústria electrónica (*BURGE et al., 1979*) na qual era utilizado o colofónio (uma resina de pinheiro), tendo constatado, num grupo de indivíduos expostos, que 22% deles eram portadores de sintomatologia respiratória. Pelo contrário, nos sectores da empresa sem risco de exposição ao colofónio, apenas 6% dos trabalhadores referiam o mesmo tipo de sintomas. Outros estudos realizados no Canadá («*British Columbia*») revelaram percentagens de indivíduos com queixas respiratórias - designadamente pieira persistente e/ou desconforto ("aperto") torácico - cifradas em 49% (*PALMER; CRANE, 1997*) e em 52% (*CONTRERAS et al., 1994*). No estudo de Palmer e Crane (1997), entre 152 trabalhadoras expostas, 24% apresentavam mesmo um quadro clínico de asma profissional típico.

Uma actividade económica em que se observam elevadas taxas de morbilidade por asma profissional é a indústria da madeira. Neste âmbito, alguns autores (*CHAN-YEUNG et al., 1984; CHAN-YEUNG; DESJARDINS 1992*) afirmam que cerca de 4% dos trabalhadores regularmente expostos a poeiras de cedro vermelho ("*western red cedar*") acabam por contrair asma profissional.

Também a indústria têxtil se encontra tradicionalmente associada a uma elevada morbilidade por asma profissional. Quanto à bissinose, a sua prevalência é, neste ramo de actividade, bastante variável, dependendo muito das condições de trabalho existentes em cada unidade fabril. Zuskin refere a existência de 25 a 29%

de casos de bissinose em operários da cardação, ao passo que em trabalhadores do sector de fiação os valores equivalentes se situam entre 10 e 29% (ZUSKIN, 1969).

Smith e Smith (1998) estudaram a prevalência de sintomas respiratórios em 394 trabalhadores de padarias e 77 de confeitarias (SMITH; SMITH, 1998), tendo observado a ocorrência daquele tipo de queixas em 20,4% e 10,4% dos indivíduos, respectivamente.

Um importante grupo de factores etiológicos da asma profissional é constituído pelos agentes biológicos. A aplicação de um questionário de sintomas e de outros métodos de avaliação clínica a 365 trabalhadores de uma fábrica de Biotecnologia em cujo ciclo fabril era utilizado o *aspergillus niger* (TOPPING *et al.*, 1985) revelou a existência de broncoespasmo relacionado com o trabalho em aproximadamente 5% dos indivíduos observados. Desses 5%, cerca de metade tinham testes epicutâneos em "prick" e RAST's positivos ao *a. niger*. Note-se, a propósito, que a percentagem de trabalhadores sem sintomatologia e com testes cutâneos positivos para o *a. niger* foi, neste mesmo estudo, da ordem de 3%.

### 3.1.4 Agentes causais

Os factores profissionais mais frequentemente referidos como agentes causais de asma profissional constam do **Quadro 3**.

**Quadro 3** - Principais agentes causais de asma profissional

| Ocupações, actividades profissionais e/ou actividades económicas | Agentes animais   |
|--|---|
| Veterinários e Trabalhadores de Laboratórios (animais)           | - Proteínas da urina;<br>- Fanelas;                           |
| Indústria Culinária  | - mariscos;<br>- proteínas de ovo;<br>- enzimas pancreáticas; |
| Indústria Leiteira   | - ácaros de armazenamento;                                    |
| Trabalho em Aviários   | - ácaros;<br>- penas;<br>- excrementos;                       |
| Trabalho em Celeiros   | - ácaros de celeiros;<br>- <i>aspergillus</i> ;               |
| Indústria dos Detergentes  | - enzimas do <i>bacillus subtilis</i> ;                       |
| Trabalhadores da Seda  | - larvas e borboletas;  |

### Proteínas vegetais

|   |  |
|---|--|
| Padeiros                                      | - farinha;<br>- amilase;   |
| Indústria Culinária                           | - chá;<br>- papaína (enzima proteolítica);<br>- amilase;<br>- poeiras de café;<br>- alho;<br>- sementes de girassol;<br>- ervas aromáticas;<br>- ovos; |
| Agricultores e Trabalho em Celeiros           | - poeiras de soja;<br>- ambrosia americana interior;<br>- pólenes de ervas;<br>- girassol;   |
| Trabalhadores da Marinha Mercante             | - poeiras de grãos e farinhas de cereais (fungos; insectos; cereais);  |
| Indústria Farmacêutica (laxantes)             | - psyllium;<br>- ispaghula;  |
| Carpinteiros e Trabalhadores de Serrações     | - poeiras de madeiras (cedro vermelho);  |
| Trabalhadores de Plantas Decorativas e flores | - açafraão;<br>- cactos ( <i>schlumbergera</i> ; ...);<br>- crisântemo;<br>- gipsofila;<br>- esparto;<br>- magnólia;<br>- lírio;                       |
| Soldadura eléctrica                           | - colofónio (resina de pinheiro, resíduo da destilação das resinas no fabrico de essência de terebentina)  |
| Trabalhadores da Indústria Têxtil             | - poeira de algodão;<br>- linho;<br>- cânhamo;<br>- juta;  |
| Trabalhadores Hospitalares                    | - psyllium;<br>- látex;  |

### Substâncias químicas inorgânicas

|                                      |   |
|--------------------------------------|---|
| Trabalhadores de Refinarias          | - sais de platina;<br>- vanádio;        |
| Tratamentos de superfícies metálicas | - sais de níquel;                       |
| Polimento de diamantes               | - sais de cobalto;                      |
| Artigos cosméticos                   | - persulfatos;                          |
| Soldadura                            | - fumos metálicos;<br>- sais de crómio; |
| Indústria Metalúrgica                | - fluoreto de alumínio;                 |
| Trabalhadores Hospitalares           | - metacrilatos;                         |

## Substâncias químicas orgânicas

|   |   |
|---|---|
| Indústria Farmacêutica                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>- antibióticos (penicilina; cefalosporinas; tetraciclina; amoxicilina;...);</li> <li>- sulfamidas;</li> <li>- piperazina;</li> <li>- salbutamol;</li> <li>- metildopa;</li> <li>- enflurano;</li> <li>- cimetidina;</li> </ul> |
| Trabalhadores Hospitalares                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>- antibióticos (penicilina; cefalosporinas; tetraciclina; amoxicilina;...);</li> <li>- outros medicamentos;</li> <li>- enflurano;</li> <li>- desinfetantes;</li> <li>- formaldeído;</li> <li>- glutaraldeído;</li> </ul>       |
| Cabeleireiras                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>- persulfatos;</li> </ul>  |
| Tinturaria de peles                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>- parafenilenodiamina;</li> </ul>  |
| Processamento de borracha                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>- parafenilenodiamina;</li> <li>- anidrido ftálico;</li> <li>- formaldeído;</li> </ul>   |
| Indústria dos Plásticos<br>Fabrico de poliuretano | <ul style="list-style-type: none"> <li>- di-isocianatos (tolueno -TDI; difenilmetano - MDI; hexametileno - HDI; naftaleno - NDI);</li> <li>- Anidrido ftálico;</li> <li>- Anidrido trimetílico;</li> </ul>  |
| Pintura automóvel                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>- di-isocianatos (TDI; MDI; ...);</li> </ul>   |

Adaptado de INTERNATIONAL ASTHMA MANAGEMENT PROJECT, 1992.

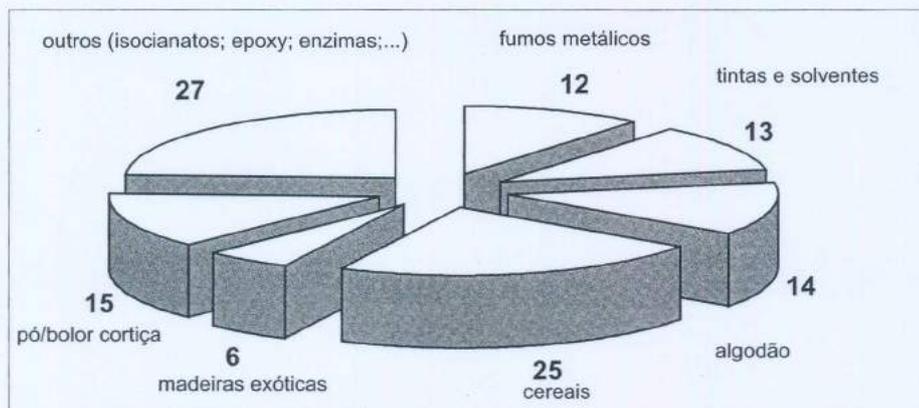
Até meados dos anos 90, diversos autores mencionavam cerca de 200 a 250 agentes de asma profissional (NEWMAN-TAYLOR, 1980; SCHEPERS citado por BROCHARD et al., 1986; SHEPPARD et al., 1990; BERNSTEIN, 1993; CHAN-YEUNG; MALO, 1994). Contudo, já em 1995 eram referenciadas pela Organização Mundial da Saúde cerca de 100000 substâncias químicas utilizadas em meio industrial, das quais mais de 3000 possuindo acção alergénica e/ou irritante (OMS, 1995). **(Quadro 4)**

### Quadro 4 - Actividades económicas com maior prevalência de asma profissional

- Indústria Alimentar;
- Indústria da Madeira e do Mobiliário;
- Pecuária;
- Indústria Química;
- Produção dos Detergentes;
- Serviços de Saúde;
- Indústria Farmacêutica;
- Indústria de Plásticos.

Num conjunto de 141 processos de reconhecimento e reparação de casos de asma como doença profissional, foram analisadas 112 situações, ocorridas entre 1986 e 1989, tendo sido identificados os agentes etiológicos constantes da **Figura 1**.

**Figura 1** - Agentes etiológicos de asma profissional (n = 112)



### 3.1.5 Mecanismos de broncoconstrição

Em indivíduos saudáveis, o tónus do músculo liso das vias respiratórias é controlado por uma acção dupla, por um lado colinérgica (indutora de broncoconstrição) e, por outro, adrenérgica (estímulo broncodilatador). Assim, o tónus broncomotor pode ser diminuído por administração de atropina ou de agonistas beta-adrenérgicos, e aumentado por inalação de diversos irritantes (SHEPPARD *et al.*, 1990).

Os mecanismos de broncoconstrição da asma profissional não são inteiramente conhecidos. Contudo, considera-se bastante provável a hipótese de a exposição a um único agente profissional poder desencadear simultaneamente diversos tipos de acção, agrupáveis do seguinte modo: (1) broncoconstrição *reflexa*; (2) broncoconstrição *inflamatória* (implicada na exposição aguda a doses significativas de gases e vapores irritantes); (3) broncoconstrição *farmacológica*; e (4) broncoconstrição *imunológica*.

Em 1981, Brooks e Lockey (BROOKS; LOCKEY, 1981) descreveram, em trabalhadores expostos a compostos de cloro e de azoto, o aparecimento de uma síndrome de disfunção reactiva das vias respiratórias (RADS - *Reactive Airway Disease Syndrome*). A broncoconstrição reflexa não resulta de mecanismos imunológicos conhecidos, mas sim da estimulação de receptores localizados na parede das vias aéreas, desencadeada pela exposição a diversos agentes causais, nomeadamente: (1) gases ( $SO_2$ ;  $NO_2$ ;  $O_3$ ; ...); (2) vapores e fumos (fumos metálicos, por exemplo); (3) partículas; e (4) outros factores, tais como o ar frio.

Posteriormente (1985), Brooks *et al.* enunciaram, do seguinte modo, os critérios essenciais de diagnóstico da RADS (BROOKS *et al.*, 1985):

- ausência de queixas respiratórias prévias;
- início dos sintomas relacionado com uma única exposição acidental (ou incidental);
- exposição a elevada concentração de um gás, vapor ou fumo com propriedades irritantes;
- dificuldade respiratória iniciada nas 24 horas imediatamente seguintes à exposição e persistência da sintomatologia durante, no mínimo, três meses;
- sintomatologia respiratória semelhante à asma, com tosse, pieira e, predominantemente, dispneia;
- padrão obstrutivo identificado mediante estudo funcional respiratório;
- prova de broncomotricidade inespecífica com metacolina positiva;
- exclusão de qualquer outro tipo de patologia pulmonar.

No essencial, estes critérios mantêm-se válidos, ainda que posteriormente (*DEMETER; CORDASCO, 1994*) outros tenham sido adoptados, como por exemplo, a existência de uma exposição mantida ao longo de vários dias e, por consequência, não imediata.

A broncoconstrição inflamatória é iniciada por uma reacção inespecífica a substâncias irritantes em elevadas concentrações, que conduz a lesão da mucosa com edema, necrose e inflamação. Uma minoria de indivíduos desenvolve, por mecanismos ainda mal conhecidos, uma hiper-reactividade a alergénios ou a irritantes inespecíficos (*SHEPPARD et al., 1990*).

A broncoconstrição farmacológica (*PATERSON et al., 1986*) é assim designada por analogia entre a asma provocada por alguns agentes profissionais e os efeitos desencadeados por certos fármacos. Verifica-se, nestes casos, a existência de uma associação estatística exposição-efeito, isto é, entre a intensidade da exposição e a gravidade da broncoconstrição provocada.

O exemplo tradicional dos mecanismos de broncoconstrição farmacológica é a obstrução brônquica por exposição a pesticidas organofosforados, os quais, actuando como inibidores da colinesterase, provocam a broncoconstrição por estimulação parassimpática.

Um outro bom exemplo de broncoconstrição farmacológica é o das asmas profissionais resultantes da exposição a substâncias libertadoras de histamina, tais como os persulfatos e as aminas aromáticas.

Todavia, a grande maioria dos agentes etiopatogénicos de asma profissional actuam como alergénios (mais ou menos bem definidos) e, assim sendo, através de mecanismos de natureza imunológica.

Substâncias orgânicas de elevado peso molecular, como as proteínas e os polissacáridos, podem induzir respostas alérgicas mediante a produção de anticorpos (IgE ou IgG) específicos com afinidade para os receptores de membrana dos basófilos circulantes e dos mastócitos fixados aos tecidos (*BERNSTEIN, 1981; QUIRCE; SASTRE, 1998*). Por outro lado, certas substâncias de baixo peso molecular, como é o caso dos sais de platina ou dos persulfatos, também podem actuar como alergénios, embora incompletos (*haptenos*).

Na broncoconstrição imunológica, o período de latência (entre a primeira exposição ao alérgeno profissional e o início da sintomatologia) é muito variável, podendo oscilar entre alguns dias, semanas ou, mesmo, alguns anos.

Nem sempre, contudo, os mecanismos de broncoconstrição são facilmente enquadráveis nos modelos até agora descritos. Um exemplo disso é o caso da bissinose, doença respiratória relacionada com a exposição a poeiras de algodão e cujos aspectos fisiopatológicos se revestem de grande complexidade. Na realidade, apesar do quadro nosológico da bissinose ser conhecido desde 1877, os respectivos mecanismos patogénicos ainda não se encontram totalmente esclarecidos, admitindo-se, no entanto, a intervenção dos seguintes: **(1)** libertação de mediadores químicos (efeito irritativo directo; libertação farmacológica de histamina; ...); **(2)** produção de endotoxinas; **(3)** imunopatogénese (hipersensibilidade mediada por IgE's; activação da via alterna do complemento; ...)

### **3.1.6 Aspectos de diagnóstico**

A Sub-Comissão de Alergia Ocupacional da Academia Europeia de Alergologia e Imunologia Clínica definiu recentemente os procedimentos diagnósticos necessários ao esclarecimento de uma suspeita de asma profissional, os quais decorrem nas cinco principais etapas a seguir enunciadas (SUBCOMMITTEE ON 'OCCUPATIONAL ALLERGY' OF THE EUROPEAN ACADEMY OF ALLERGOLOGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY, 1992):

1. Existência de uma história clínica sugestiva de asma profissional;
2. Confirmação de um quadro clínico de asma brônquica com demonstração da reversibilidade da obstrução brônquica, da hiper-reatividade brônquica inespecífica e do aumento da variação diurna dos débitos expiratórios de ponta (PEFR - peak expiratory flow rates);
3. Confirmação da relação da broncoconstrição com o trabalho, com recurso à medição seriada dos débitos expiratórios de ponta e da reactividade brônquica inespecífica;
4. Confirmação da sensibilização a factores de risco profissionais pela utilização de testes cutâneos e/ou de testes "in vitro" que permitam a identificação de mecanismos envolvendo imunoglobulinas específicas (IgE ou IgG);
5. Confirmação do papel causal do factor de risco profissional, mediante prova de provocação brônquica específica.

Assim, o diagnóstico de asma profissional faz-se essencialmente através da confirmação de um quadro clínico de asma e do estabelecimento de uma relação causal entre a asma diagnosticada e o ambiente de trabalho.

O estudo das situações de trabalho é, por isso, indispensável perante qualquer suspeita diagnóstica de asma profissional, uma vez que permite a identificação das substâncias eventualmente implicadas como agentes causais. O conhecimento, quer das condições em que o trabalho decorre, quer da actividade profissional em si mesma, constitui, desse modo, um passo verdadeiramente essencial no diagnóstico das asma profissionais.

O protocolo de estudo de uma suspeita de asma ocupacional inclui uma anamnese cuidada, uma história profissional pormenorizada, um exame objectivo, uma radiografia pulmonar, estudos imunológicos, um estudo funcional respiratório com prova de broncomotricidade efectuada em dois tempos (durante a exposição profissional e 4 a 6 semanas após o afastamento do ambiente de trabalho) e, finalmente, a medição do débito expiratório máximo instantâneo (DEMI) em repouso e no decurso da actividade profissional.

A história clínica característica da asma profissional é a de uma asma que apenas se manifesta durante o trabalho, com melhoria ou desaparecimento da sintomatologia nas seguintes ocasiões: depois de terminado o ciclo de trabalho, nos fins de semana, durante as férias e em períodos forçados de afastamento do local de trabalho.

A manifestação clínica mais típica da asma ocupacional é a dificuldade respiratória relacionada com o desempenho da actividade profissional. Tal sintomatologia pode ocorrer logo que se inicia a exposição, outras vezes uma, duas (ou mais) horas depois, ou ainda sob a forma de um “quadro misto”, caracterizado pela combinação de uma reacção imediata com reacções mais ou menos tardias (PEPPYS, 1982; ROISIN, 1993). Segundo os mesmos autores, podem também ser observadas situações em que os sintomas, surgindo imediatamente após a exposição profissional, reaparecem algumas noites mais tarde de forma espontânea, ou seja, sem terem sido desencadeados por qualquer exposição adicional.

Por vezes, a asma profissional manifesta-se de início por um quadro clínico de “bronquite”, com sintomatologia recorrente de tosse produtiva e de rinite. A eventual ocorrência simultânea de febre, mialgias e perda de peso sugere o diagnóstico de *alveolite alérgica extrínseca* (ou *pneumonite de hipersensibilidade*).

Nas situações profissionais com horário regular, as manifestações clínicas tendem a agravar-se ao longo da semana de trabalho e a melhorar durante o fim-de-semana. Todavia, este “perfil típico” não invalida a possibilidade de aqueles sintomas que não regridam durante o fim-de-semana (ou qualquer outro curto período de afastamento do trabalho) estarem relacionados com a exposição profissional. Pelo contrário, e embora não sendo impossível, é muito pouco verosímil a existência de um caso de asma (com etiologia) ocupacional em que não haja melhoria após 3 a 4 semanas de afastamento do local de trabalho e agravamento aquando do regresso do trabalhador à sua actividade profissional.

Outro elemento típico da asma profissional é a existência de um período de latência entre a exposição ao factor de risco com acção sensibilizante e o início dos sintomas. Este período tem uma duração muito variável (entre vários dias a alguns anos) consoante os indivíduos e a natureza dos agentes causais. Por exemplo, os sensibilizantes “potentes” - entre os quais se encontram os sais de platina e as faneras de animais de laboratório - provocam o aparecimento de sintomatologia após algumas semanas ou poucos meses de exposição, ao passo que, no caso das farinhas de cereais e das poeiras de madeira, o período de latência é bastante mais dilatado, chegando a atingir valores de cerca de 10 anos (BURGE, 1989).

Associados ao quadro clínico da asma, observam-se frequentemente sintomas de rinite, conjuntivite ou urticária de contacto.

O elemento crítico da anamnese consiste em determinar a relação existente entre o trabalho e a asma propriamente dita. Como já foi referido, o início da sintomatologia pode ser imediato, pode ocorrer após um período de latência de 4 a 6 horas após o início da exposição, ou pode ainda consistir - por associação de ambas as situações anteriores - numa resposta "dualizada", ou seja, com início da sintomatologia imediatamente após a exposição, regressão dos sintomas e sinais clínicos, e (num 2º tempo, ao fim de 4 a 6 horas) recorrência dos sintomas.

A dificuldade respiratória pode também recidivar, predominantemente em horário nocturno, mesmo quando interrompida a exposição profissional (GERVAIS, 1983). Por vezes, as manifestações de asma profissional restringem-se a dispneia, pieira e tosse seca nocturnas (SHEPPARD, 1990), simulando, desse modo, um quadro clínico de asma alérgica provocada por antigénios ubiqüitários, como os ácaros do pó de casa.

Para certos autores (BURGE, 1987 e 1989; SUBCOMMITTEE ON 'OCCUPATIONAL ALLERGY' OF THE EUROPEAN ACADEMY OF ALLERGOLOGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY, 1992), o facto de a sintomatologia de obstrução brônquica surgir, por regra, em horário nocturno, explica-se pela circunstância de as respostas tardias serem mais frequentes do que as imediatas. E a verdade é que uma asma ocupacional pode manifestar-se apenas por crises nocturnas de tosse e de dispneia, circunstância esta que justifica a investigação de uma (eventual) etiologia profissional mesmo em casos de asma cujos sintomas não surjam na sequência imediata de exposições ocorridas no local de trabalho.

Na asma alérgica ocupacional, os trabalhadores sensibilizados possuem mastocitos com IgE's fixadas que, interagindo com o antigénio profissional, produzem uma reacção antigénio-anticorpo causadora da desgranulação dos mastocitos, daí resultando a libertação de mediadores pré-formados (como a histamina) e neo-formados, derivados do ácido araquidónico (como os leucotrienos e as prostaglandinas). Uma vez libertados, esses mediadores desencadeiam uma "cascata" de acontecimentos com acção quimiotática, vasoactiva e citotóxica, provocando broncoconstrição e inflamação local. São estas perturbações de índole biológica que estão na origem da dispneia, dos sibilos e da tosse.

Os mediadores quimiotáticos (*citocinas*) são responsáveis pela mobilização de um sem-número de células (Quadro 5).

**Quadro 5 - Células envolvidas na reacção inflamatória alérgica**

- Eosinófilos
- Macrófagos
- Linfocitos
- Plaquetas
- Neutrófilos

Efectivamente, as IgE possuem a capacidade de se fixarem aos mastocitos tecidulares e aos basófilos sanguíneos; se, posteriormente, houver ligação de um antigénio a duas moléculas de IgE fixadas na superfície da célula, tal facto desencadeará modificações da membrana celular que a tornam vulnerável

à penetração intracelular de cálcio (ativação celular), com desgranulação e ativação dos fosfolípidos de membrana. É a estes mecanismos imunopatogénicos que fica a dever-se o aparecimento (ou agravamento) da reactividade brônquica inespecífica que faz parte integrante do quadro clínico da asma profissional (BOUSQUET *et al.*, 1995).

A existência de casos de asma ocupacional encontra-se, naturalmente, associada a situações e ambientes de risco, constituindo assim um valioso indício, a ocorrência de outros casos de doença em trabalhadores sujeitos a idênticas condições de exposição profissional (CARTIER, 1994).

Como já anteriormente foi referido, do processo de elaboração de uma hipótese diagnóstica de asma profissional deve fazer parte a investigação dos produtos e substâncias com os quais o trabalhador contacta no desempenho da sua actividade laboral. Esta pesquisa reveste-se, em regra - e por carência de elementos de informação suficientemente fiáveis - de inúmeras dificuldades. Refira-se, a título de exemplo, a situação frequente de os trabalhadores, e as próprias entidades comerciais, identificarem com frequência as matérias utilizadas na produção pelos nomes de marca, desconhecendo (ou omitindo) a respectiva composição.

No âmbito da colheita dos dados de anamnese, um outro ponto essencial é o registo de informação pertinente acerca dos factores de índole individual. Entre estes, pela importância de que se revestem, devem ser destacados (1) a história pessoal e/ou familiar de atopia, e (2) os hábitos tabágicos.

Os exames imagiológicos têm pouca utilidade no esclarecimento diagnóstico da asma profissional. A radiografia do tórax pode revelar hiper-insuflação pulmonar ou espessamento das paredes brônquicas, bem como bronquiectasias. Entre crises, os resultados dos exames imagiológicos situam-se, quase sempre, dentro dos padrões de normalidade.

Um outro elemento de diagnóstico da asma ocupacional é a pesquisa de anticorpos específicos para alérgenos profissionais, realizada por estudos de resposta imunológica que, no essencial, incluem testes "in vivo" e "in vitro". Quando os agentes profissionais são substâncias de baixo peso molecular, a importância destes estudos é mais reduzida.

No que respeita aos estudos "in vivo", os testes cutâneos - realizados por injeção intradérmica ou pelo método da picada ("prick test") - podem constituir, em determinadas situações, um valioso elemento de diagnóstico. É o que acontece no caso de alérgenos profissionais com estrutura macromolecular (BURGE, 1987) e também no caso de moléculas de menor peso molecular quando ligadas a macromoléculas (albumina; polilisina; ...). O ácido plicático, o anidrido trimetílico e os isocianatos são exemplos de alérgenos de baixo peso molecular que podem ser ligados a macromoléculas.

Os testes cutâneos constituem um método de estudo da asma profissional seguro (embora não isento de riscos), pouco dispendioso e tecnicamente acessível. A interpretação dos seus resultados reveste-se, no entanto, de alguma complexidade, exigindo a competência de técnicos especializados, nomeadamente no domínio da imuno-alergologia.

Virá a propósito sublinhar que a positividade de um teste cutâneo é apenas um *marcador de sensibilização* ao alérgeno profissional, não significando que forçosamente exista uma relação de causalidade entre aquele alérgeno e a asma.

A utilização de testes "in vitro" no diagnóstico da asma profissional inclui a demonstração da existência de anticorpos IgE e IgG4 (por exemplo, ácido trimetílico, TDI, MDI, ácido ftálico) que, sendo positiva, constitui um excelente indicador, por um lado, da exposição do indivíduo ao factor profissional de risco e, por outro, da respectiva sensibilização.

Todavia, o facto de um teste "in vitro" ser positivo para determinado alergénio profissional não é suficiente para o diagnóstico, uma vez que muitos trabalhadores assintomáticos podem igualmente ser portadores de anticorpos detectáveis. Por outro lado, a não identificação de anticorpos ao factor de risco em trabalhadores com manifestações clínicas é, também, um dado de observação corrente.

As pesquisa de anticorpos pode, essencialmente, ser efectuada por RAST (*Radio Allergo Sorbent Test*) ou por ELISA (*Enzyme-Linked Imuno Sorbent Assay*).

Os testes serológicos são, em regra, menos sensíveis do que os cutâneos. De qualquer modo, os níveis de sensibilidade e de especificidade observados em ambos os casos não são muito elevados, o que faz com que os resultados destes testes não tenham um papel diagnóstico decisivo.

Sublinhe-se que a positividade a estudos de resposta imunológica (tanto "in vivo" como "in vitro") indicia apenas a existência de sensibilização aos alergénios (*CHAN-YEUNG; LAM, 1986*), a qual pode ser observada mesmo em trabalhadores sem quadro clínico de asma (ou de rinite, ou de alergia cutânea).

Um aspecto frequentemente posto em evidência pelo estudo de trabalhadores com diagnóstico provável de asma profissional é a circunstância de - após um período de afastamento do local de trabalho - os resultados dos estudos funcionais respiratórios se situarem, em alguns casos, dentro dos padrões de normalidade e revelarem, noutros trabalhadores, um quadro de broncoconstrição não reversível pela aplicação, por via inalatória, de um broncodilatador com acção beta 2 agonista.

Virá a propósito salientar que a confirmação de um quadro de asma depende muito da demonstração de reversibilidade de uma obstrução brônquica - traduzida pelo aumento de, no mínimo, 20% do FEV1 (*Forced Expiratory Volume in one second*) - após inalação de um beta2 agonista.

Outro método de estudo da asma profissional consiste na realização de provas de broncomotricidade inespecíficas, utilizando broncoconstritores como a histamina ou a metacolina.

Em cerca de 95% dos indivíduos com asma profissional as provas de broncomotricidade inespecífica têm resultados positivos, só raramente (e em casos de afastamento da exposição ao agente) se situando dentro dos padrões de normalidade (*PEPPYS; HUTCHCROFT, 1975; COCKROFT et al., 1977; BURGE, 1987; SHEPPARD, 1990*). É, todavia, indispensável referir que a negatividade de uma prova de broncomotricidade inespecífica não exclui, por si só, o diagnóstico de asma profissional.

Outra importante metodologia utilizada para o esclarecimento diagnóstico da asma profissional consiste no registo seriado da existência (ou ausência) de hiper-reatividade brônquica em ciclos que, obrigatoriamente, abrangem períodos de exposição profissional e períodos de afastamento do local de trabalho, estes últimos com a duração mínima de 4 semanas.

A medição do PEFR - *Peak Expiratory Flow Rate* (DEMI - *Débito Expiratório Máximo Instantâneo*, FEM - *Fluxo Expiratório Máximo*, ou ainda *Débito Expiratório de Ponta*), com utilização de um *Mini Wright Peak Flow Meter*, é um método de diagnóstico da asma profissional simples e barato. Burge et al. (BURGE et al., 1979 cit. por CARTIER, 1994) foram os primeiros a usá-lo para esclarecimento do diagnóstico de asma profissionais provocadas por isocianatos e pelo colofónio.

O *Mini Wright Peak Flow Meter* (ou *mini-medidor do débito máximo de Wright*) é um aparelho prático e “portátil” que se encontra disponível desde 1959 (WRIGHT; McKERROW, 1959). O PEFR, cuja medição depende do esforço, representa o fluxo expiratório máximo que, após inspiração forçada, ocorre numa fracção de segundo (10 milissegundos). Por norma, registam-se diversas medições, efectuadas no decurso da actividade profissional e, também, durante os fins-de-semana ou outras ausências ao trabalho.

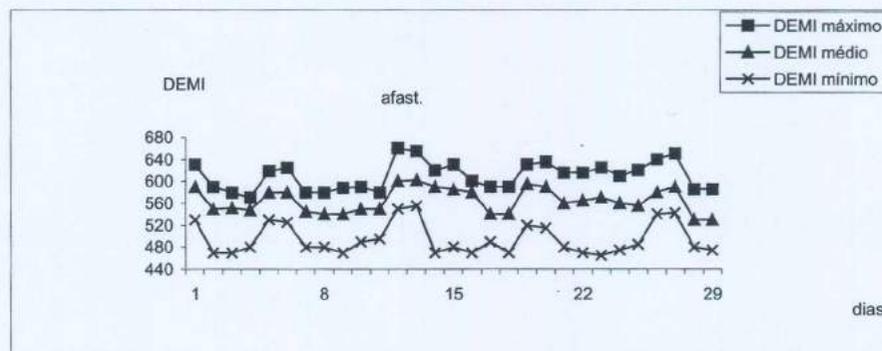
Uma variação diurna do PEFR superior a 20% é tida, habitualmente, como reveladora de asma “activa” e de manifestação de hiper-reatividade brônquica. Tal variação deve, no entanto, ser observada em, pelo menos, quatro medições diárias durante um período não inferior a duas semanas. O correspondente índice (SUBCOMMITTEE ON ‘OCCUPATIONAL ALLERGY’ OF THE EUROPEAN ACADEMY OF ALLERGOLOGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY, 1992) é calculado pela fórmula constante do Quadro 6 e registado em gráfico (Figura 2).

**Quadro 6 - Cálculo da variação diurna dos valores do PEFR**

---


$$\text{Variação diurna} = \frac{\text{PEFR mais elevado} - \text{PEFR menos elevado}}{\text{PEFR mais elevado}} \times 100$$

**Figura 2 - Registo gráfico dos resultados do PEFR (exemplo)**



Quer no decurso da exposição ao factor de risco, quer em situações de ausência ao trabalho, a medição dos débitos máximos instantâneos é com frequência realizada pelos próprios trabalhadores, depois de devidamente instruídos para o efeito. Esta prática de auto-avaliação, que tem vindo a revelar-se muito útil na pesquisa de nexos de causalidade entre “exposição (profissional)” e “ocorrência de sintomatologia”, pode, em linhas gerais, ser descrita do seguinte modo:

Em três ou mais períodos de trabalho, intercalados com períodos de afastamento da actividade profissional, são registados diariamente (de 2 em 2 horas, exceptuando o período de sono) **(1)** os resultados dos PEFR seriados, **(2)** os eventuais sintomas existentes e **(3)** a medicação auto-ministrada (BURGE, 1987 e 1989; MALO *et al.*, 1993). Importa referir **(i)** que pelo menos um dos mencionados períodos de trabalho deve ter duração superior a uma semana, **(ii)** que a cada medição do PEFR corresponde uma manobra de «inspiração profunda seguida de expiração forçada tão longa quanto possível» e, finalmente, **(iii)** que, para cada registo, é exigida a realização de três medições cujos resultados não sejam muito díspares (isto é, que a variação entre eles seja inferior a 10%).

Uma das principais limitações do registo dos PEFR é proveniente da circunstância de os períodos de afastamento do local de trabalho não serem, em regra, suficientemente longos para poderem induzir melhoria dos débitos máximos observados no decurso da exposição profissional.

O mais característico método de diagnóstico da asma profissional consiste na realização de *provas de provocação específicas*, nas quais o trabalhador é submetido à exposição (“simulada” em meio hospitalar) ao alergénio profissional. Foi Peppys quem teve a ideia inicial de utilização deste tipo de provas no esclarecimento (diagnóstico) de hipotéticas relações entre a “exposição a um determinado alergénio ocupacional” e um “quadro clínico característico da asma” (PEPPYS; HUTCHCROFT, 1975; CARTIER; MALO, 1985).

Para Newman-Taylor (NEWMAN-TAYLOR, 1980), as provas de provocação específica - não sendo necessárias para a “caracterização” médico-legal da asma profissional - têm as seguintes quatro indicações principais:

- suspeita de um caso de asma ocupacional cujo agente etiológico é ainda desconhecido;
- asma relacionada com o trabalho em indivíduo exposto a diversos factores reconhecidamente identificados como agentes etiológicos de asma profissional;
- persistência de dúvidas quanto ao diagnóstico de asma profissional depois de terem sido percorridas todas as respectivas etapas metodológicas, inclusive a medição e o registo “realísticos” dos débitos expiratórios máximos instantâneos;
- casos em que a gravidade dos sintomas relacionados com a exposição profissional desaconselha novas exposições “realísticas”.

Chan-Yeung (CHAN-YEUNG, 1990) refere igualmente as três primeiras situações preconizadas por Newman-Taylor.

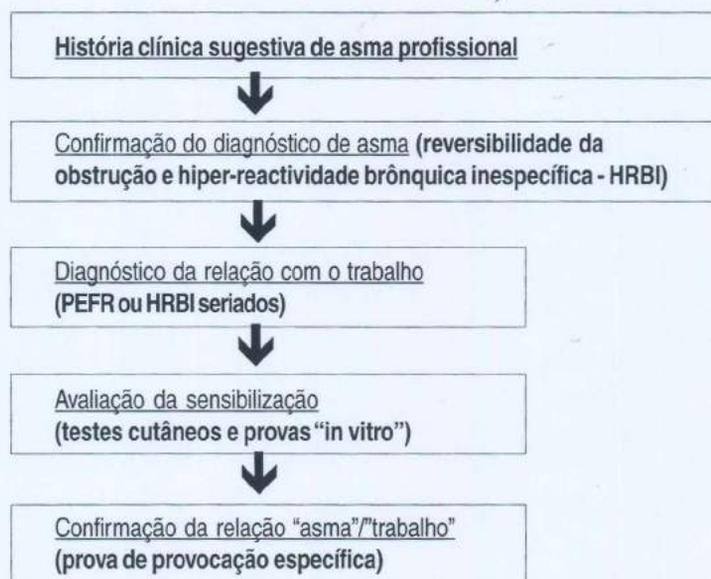
Uma prova de provocação específica que, por exemplo, implique exposição excessiva a um alergénio, pode não só constituir um risco imediato - e frequentemente muito grave - para a saúde, como ainda acarretar um agravamento das crises de asma que persista ao longo de vários dias (ou mesmo semanas) após realização da prova.

Para a Sub-Comissão em “Alergia Profissional” da Academia Europeia de Alergologia e Imunologia Clínica, a execução com segurança de provas de provocação específicas passa pelos seguintes requisitos (SUBCOMMITTEE ON ‘OCCUPATIONAL ALLERGY’ OF THE EUROPEAN ACADEMY OF ALLERGOLOGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY, 1992):

- Laboratório adequado e recursos humanos especializados;
- Câmaras de exposição (ou outros sistemas *fechados*) que impeçam a contaminação do local;
- Selecção clínica criteriosa dos trabalhadores;
- Monitorização da concentração e do tempo de exposição ao alergénio em estudo;
- Equipamento de ressuscitação disponível;
- Exposição «em crescendo», iniciada a baixos níveis e realizada ao longo de vários dias;
- Cuidados acrescidos para com os trabalhadores cuja asma é induzida pela aspirina ou que tenham hiper-reatividade brônquica acentuada;
- Hospitalização durante 24 horas, no mínimo, nos casos em que forem evidenciadas respostas tardias.

Sintetizando, a metodologia de diagnóstico da asma profissional compreende cinco patamares (*SUB-COMMITTEE ON 'OCCUPATIONAL ALLERGY' OF THE EUROPEAN ACADEMY OF ALLERGOLOGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY, 1992*) que devem ser percorridos sequencialmente, tal como aparece ilustrado na **Figura 3**:

**Figura 3 - Patamares de diagnóstico da asma profissional**



Adaptado de: SUBCOMMITTEE ON 'OCCUPATIONAL ALLERGY' OF THE EUROPEAN ACADEMY OF ALLERGOLOGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY, 1992

Relativamente à investigação clínica, existe um vasto conjunto de provas de diagnóstico da asma profissional no âmbito das quais adquirem especial importância os aspectos relativos à pesquisa de dados, quer da história profissional, quer da história clínica propriamente dita.

Porém, o elemento diagnóstico de maior importância consiste na aquisição de um conhecimento, tão aprofundado quanto possível, acerca das relações existentes entre a «exposição profissional», por um lado, e a «asma», por outro. Só o estudo simultâneo dos factores (ambientais) de risco e das consequências para a saúde provocadas por esses mesmos factores - relações de «exposição / efeito (resposta)» - permitirá uma caracterização e compreensão adequadas da crescente importância da asma enquanto doença profissional.

Acontece, porém, que tais relações são mal conhecidas, havendo por ora - como bem referem Chan-Yeung e Lam (*CHAN-YEUNG; LAM, 1986*) - um considerável número de questões ainda sem resposta. Encontram-se, entre elas, as seguintes:

- Qual é a incidência de asma profissional no sector produtivo?
- Existe uma relação causal exposição (dose)/sensibilização?
- Poderá ser determinado o nível de exposição abaixo do qual nenhum trabalhador seja sensibilizado?
- Quais são os factores individuais predisponentes?
- Depois de lhe ser diagnosticada uma asma, pode um trabalhador retomar a mesma actividade profissional - eventualmente em ambientes de trabalho com níveis de exposição menos elevados - sem risco de agravamento do seu estado de saúde?

### **3.1.7 Quadros etiológicos mais frequentes**

#### **3.1.7.1 Bissinose**

O termo bissinose deriva da palavra egípcia *bessus*, que significa linho. A palavra foi adoptada por Proust em 1877, para designar a doença respiratória específica dos trabalhadores da indústria têxtil (*PROUST, 1877 cit. por RYLANDER, 1982*).

Passados mais de 100 anos ainda não são totalmente conhecidos os mecanismos patogénicos implicados nesta afecção. Sabe-se, contudo, que as poeiras de algodão (linho; cânhamo; ...) podem provocar a libertação de histamina ou conter endotoxinas de bactérias (ou fungos) capazes de activar o complemento. Na realidade, Wilson et al. (*WILSON et al., 1980*) demonstraram experimentalmente que a exposição a poeiras de algodão acarreta o consumo de proteínas da via alterna do complemento. Aparentemente, os anticorpos IgE não intervêm na patogénese da doença.

A identificação de anticorpos (IgG) precipitantes em trabalhadores expostos a poeiras de algodão serviu de fundamento à existência de uma reacção de tipo III de Gell e Coombs.

A bissinose tem expressões clínicas várias, as quais se manifestam - isoladamente ou de forma mista - após um período de latência com a duração de cerca de 10 (ou mais) anos. Entre esses quadros clínicos, destacam-se os seguintes:

- Febre, arrepios e astenia, surgindo 4 a 6 horas após o início da exposição e desaparecendo 6 a 12 horas depois de terminada a mesma exposição. Estes sintomas tendem, à medida que as exposições se vão repetindo, para uma progressiva, ainda que ligeira, atenuação;
- Desconforto (“aperto”) torácico, pieira e dispneia, no início de cada semana mas estendendo-se, progressivamente, à totalidade dos dias de trabalho;
- Diminuição da função respiratória, associada ou não a “aperto” torácico;
- Sintomas de bronquite crónica, manifestando-se alguns anos depois do início da exposição.

A característica clínica mais típica da bissinose é o agravamento da sintomatologia (“aperto” torácico e dispneia) no primeiro dia de trabalho consecutivo a um fim-de-semana ou a qualquer outro período de interrupção da actividade profissional (“*Monday fever*”).

A prevalência de bissinose está fortemente associada aos níveis de empoeiramento existentes no ambiente de trabalho (CHAN-YEUNG; LAM, 1986).

Num estudo realizado na África do Sul e respeitante a uma população de 2411 indivíduos sujeitos à exposição profissional a poeiras de algodão, a prevalência de bissinose cifrou-se em 11,2% nos trabalhadores do sector da fiação, 6,4% nos da tecelagem e 6,1% entre aqueles que trabalhavam na dobadoira (WHITE, 1978 cit. por O'HOLLAREN, 1992b).

Em Portugal, um estudo recentemente efectuado por Costa et al. (COSTA et al., 1998) em onze unidades industriais da Região do Vale do Ave, revelou que a prevalência de situações clínicas de bissinose em trabalhadores da fase inicial do ciclo fabril da fiação (*abridores, batedores e cardadores*) era 5,8%. Valores ainda mais elevados são referidos em estudos sobre a indústria têxtil realizados noutros países (ZUSKIN et al., 1969).

Em trabalhadores que se encontrem expostos a poeiras de algodão, a existência de hábitos tabágicos constitui um factor agravante (possivelmente por efeito sinérgico) tanto da sintomatologia clínica como das alterações funcionais respiratórias (SCHACHTER et al., 1989; O'HOLLAREN, 1992b).

### 3.1.7.2 Asma por exposição a grãos de cereais e asma dos padeiros

Os agricultores, tal como os operadores de silos de cereais, estão potencialmente sujeitos ao risco de exposição a antigénios dos grãos de cereais, a pólenes, a fungos ou, mesmo, a endotoxinas bacterianas. Davies et al. acrescentam ainda a possível ocorrência, nesses trabalhadores, de hipersensibilidade a ácaros de armazenamento de cereais, designadamente o *glycophagus destructor* (DAVIES et al., 1976).

Tse et al. estudaram 68 trabalhadores expostos a poeiras de grãos de cereais, tendo observado em 75% (incluindo mais de 25% dos “não fumadores”) a existência de sintomatologia respiratória (TSE et al., 1973).

Chan-Yeung et al. realizaram em 1979, no porto de Vancouver, um estudo epidemiológico implicando 587 trabalhadores expostos a poeiras de grãos de cereais, tendo verificado que 288 tinham sintomas respiratórios relacionados com o trabalho e que, em 102 deles, a sintomatologia clínica era acompanhada de alterações funcionais respiratórias (CHAN-YEUNG et al., 1979). Deste último grupo (de 102 trabalhadores), 22 foram submetidos a um conjunto de exames complementares de diagnóstico incluindo testes cutâneos, pesquisa de precipitinas e provas de provocação brônquica. Os autores chegaram à conclusão de que a exposição a poeiras de grãos de cereais pode provocar obstrução brônquica de dois modos diversos: (1) por indução de uma asma, mediante prováveis mecanismos imunológicos, e (2) por indução de uma bronquite crónica industrial.

Entre nós, Gomes estudou, no âmbito do estágio final do Curso de Medicina do Trabalho (GOMES, 1987), 22 trabalhadores dos silos de trigo e de farinhas de cereais de uma empresa do ramo alimentar da região de Lisboa, tendo identificado - mediante a utilização de um questionário de sintomas - uma elevada prevalência de sintomatologia respiratória, oftálmica e cutânea. (Quadro 7).

**Quadro 7 - Prevalência de sintomas em trabalhadores dos silos de trigo e de farinhas de cereais**

|                     |             |
|---------------------|-------------|
| Respiratórios ..... | 16/22 (73%) |
| Oculares .....      | 16/22 (73%) |
| Nasais .....        | 12/22 (55%) |
| Orofaringeos .....  | 13/22 (59%) |
| Cutâneos .....      | 9/22 (41%)  |

Dos 22 indivíduos estudados, quatro - que trabalhavam no silo de farinhas (empacotamento) onde a medição dos níveis de empoeiramento ambiental (poeiras totais) revelou valores da ordem de 70 mg/m<sup>3</sup> - “obedeciam” aos critérios exigidos para o diagnóstico de uma asma brônquica.

Também a asma dos padeiros - em que a atopia se tem revelado um importante factor predisponente - aparece com frequência associada a rinites (e conjuntivites) alérgicas.

Sena (SENA, 1999) procedeu ao estudo transversal de um grupo de 55 trabalhadores da indústria de panificação e pastelaria, constatando a existência de sintomas respiratórios, nasais e oftálmicos em 56% dos indivíduos estudados. As prevalências de rinite e de asma cifravam-se, respectivamente, em 30,7% e 16,4%. O intervalo entre o início da exposição e o aparecimento da sintomatologia (*asma e rinite*) tinha uma duração média de cerca de 6 anos. Por sua vez, os níveis de empoeiramento observados nas padarias atingiam valores de 32 mg/m<sup>3</sup>.

A prevalência de asma em padeiros é, na realidade, bastante elevada. Cite-se a propósito que, na Alemanha, ocorrem em cada ano cerca de 1800 novos pedidos de reparação de incapacidades provocadas por asma profissional formulados por trabalhadores do sector de panificação (BAUR et al., 1998).

Nos padeiros com asma, o RAST é um elemento de grande utilidade no diagnóstico da alergia às farinhas de trigo e de milho, existindo uma boa associação estatística entre os seus resultados e os dos testes cutâneos (BJORKSTEN *et al.*, 1977).

As primeiras descrições de casos de asma dos padeiros remontam ao século XVIII, tendo diversos autores, já no primeiro quartel do nosso século, estabelecido uma associação entre «positividade de testes cutâneos ao trigo» e «asma» (DE BECHE, 1929 *cit. por O'HOLLAREN*, 1992). Em final dos anos 60 e início dos anos 70, a equipa do Professor Peppys, em Londres, publicou diversos casos de asma em padeiros, tendo realizado provas de provocação brônquica às farinhas e descrito quadros nosológicos com expressão clínica mista, isto é, que incluíam uma resposta imediata e uma resposta retardada (HENDRICK *et al.*, 1976).

A medição (através do RAST) de anticorpos Ig E específicos para as farinhas de cereais, foi descrita mais tarde por diferentes autores (BJORKSTEN *et al.*, 1977; BLOCK *et al.*, 1983, 1984; WALSH *et al.*, 1985).

A denominação “asma dos padeiros” tem sido usada como sinónimo de “alergia às farinhas” e, mais especificamente, de “alergia à farinha de trigo”. Contudo, os alergénios responsáveis - relacionados, de um ou outro modo, com as farinhas - podem ser vários (SUTTON *et al.*, 1984; ROSENBERG; GERVAIS, 1987c):

- Farinhas de cereais (trigo, centeio, aveia, ...);
- Contaminantes das farinhas de cereais, como é o caso de certos fungos (*alternaria* e *aspergillus*) e ácaros (por exemplo, o *acarus siro*, o *glycyphagus destructor* e o *tyrophagus putrescentiae*, todos com determinantes antigénicos comuns ao *dermatophagoides farinae*);
- Aditivos, designadamente a amilase que é, segundo alguns autores, o principal alergénio existente em padarias (SMITH *et al.*, 1997). Estes mesmos autores preconizam que, para efeitos de prevenção da sensibilização a enzimas, a concentração ambiental de poeiras não deve exceder 1 mg/m<sup>3</sup> (TWA - Time-Weighted Average de 8 horas diárias).

A patogénese da asma dos padeiros é essencialmente de natureza alérgica (IgE mediada), ainda que, com forte probabilidade, outros mecanismos possam estar implicados, designadamente - e, pelo menos, em situações de exposição profissional a níveis de empoeiramento elevados - a existência de irritação inespecífica da árvore respiratória.

### 3.1.7.3 Asma por exposição a poeiras de madeira

A exposição a poeiras de madeira pode dar origem a quadros de asma e de rinite alérgicas, muitas vezes por acção irritante local que, por via reflexa, provoca broncoespasmo. Pode também ocasionar eczemas alérgicos e urticárias de contacto.

A madeira que, enquanto agente etiológico de asma profissional, se encontra melhor estudada, é o cedro vermelho (“*western red cedar*”) de cuja composição faz parte o ácido plicático, composto de baixo peso molecular que provoca libertação de histamina dos mastocitos e activação do complemento (BROOKS *et al.*, 1981; CHAN-YEUNG *et al.* 1982, 1984). A forma clínica habitual é de natureza mista, com “dificuldade respiratória” imediata e, num segundo tempo, nocturna.

Porém, há estudos em que outros tipos de madeira foram também identificados como factores etiológicos da asma profissional. É o caso das poeiras de freixo ou de faia (FERNÁNDEZ-RIVAS *et al.*, 1997, 1999), tudo levando a crer que aqui esteja implicado um mecanismo imunológico do tipo I (de Gell e Coombs).

Talini *et al.* (1998) procederam ao estudo, com controlo, de uma população de 296 trabalhadores da indústria de mobiliário que incluía, por um lado, pintores sujeitos à exposição ambiental a solventes e a isocianatos, e, por outro lado, carpinteiros expostos a poeiras de madeira (TALINI *et al.*, 1998). Neste grupo, a prevalência de queixas respiratórias era de cerca de 7%.

#### 3.1.7.4 Asma aos isocianatos

Os isocianatos constituem uma numerosa família de substâncias químicas, entre as quais se destaca o di-isocianato de tolueno (TDI - *toluene diisocyanate*). Entre os restantes compostos do grupo, merecem também referência (1) o di-isocianato de difenil metano (MDI - *diphenil methane diisocyanate*), (2) o di-isocianato de hexametileno (HDI - *hexamethylene diisocyanate*) e (3) o di-isocianato de naftileno (NDI - *naphthylene diisocyanate*).

Os isocianatos têm diversas utilizações, designadamente na síntese de poliuretanos (espumas plásticas) e no fabrico de tintas, colas e vernizes. O TDI é, de todos, o mais usado, estimando-se em 50000 a 100000 o número de indivíduos que, nos EUA, se encontram expostos àquele produto nos respectivos locais de trabalho. Desses trabalhadores, 5% a 10% poderá ter asma profissional (BROCKS, 1977; NIOSH, 1978 *cit. por* CHAN-YEUNG, 1986).

A exposição a níveis de TDI da ordem de 0,5 ppm, desencadeia virtualmente, em todos os indivíduos expostos, irritação das mucosas com sensação de “desconforto” conjuntival, nasal e orofaríngeo.

Em 32 indivíduos com asma a isocianatos estudados por Dupas (DUPAS *et al.*, 1984), a maioria (20) trabalhava em pintura à pistola (15 deles no sector automóvel), 3 exerciam a sua actividade na indústria de poliuretanos, um outro manipulava colas (em trabalho com aglomerado de madeiras) e os restantes (8) tinham situações profissionais menos bem caracterizadas.

Como já foi referido no ponto anterior, o estudo de Talini *et al.* (TALINI *et al.*, 1998) respeitante a trabalhadores da indústria do mobiliário incluía um grupo de pintores (“à pistola”) expostos a elevadas concentrações de isocianatos. Importa agora acrescentar que, neste grupo, a prevalência de queixas respiratórias foi de cerca de 12%.

Recentemente, Ucgun et al. estudaram, na Turquia, 312 indivíduos sujeitos a exposições ambientais a isocianatos nos respectivos locais de trabalho. Tratava-se de pintores de automóveis e de peças de mobiliário, em 9,6% dos quais foi diagnosticada *asma profissional* (UCGUN et al., 1998).

A imunopatogénese da asma a isocianatos não é totalmente conhecida. Embora numa pequena percentagem de casos, foram identificados - tanto para o TDI como para o MDI - anticorpos específicos IgE e, por vezes, IgG. Foi também demonstrado que o TDI tem acção beta adrenérgica. Parece, assim, que na patogénese da asma induzida por isocianatos estão implicados tanto mecanismos imunológicos como não imunológicos.

Por outro lado, o facto de ser demonstrável uma relação dose/resposta entre “níveis de exposição” e “redução da função respiratória”, sugere a possibilidade de, adicionalmente, estarem também implicados mecanismos de tipo “farmacológico”.

Alguns estudos (O'BRIEN et al., 1979; BAUR, 1983) sugerem a existência de reactividade cruzada entre os vários compostos.

O estudo de onze indivíduos com asma secundária à exposição ao MDI (numa fundição) revelou a existência de diferentes formas clínicas (ZAMMIT-TABONA et al., 1983): (1) resposta imediata; (2) resposta mista (ou dualizada) e (3) resposta tardia.

A frequência de casos de doença não depende, aparentemente, da existência de atopia nos trabalhadores expostos, o que significa que a atopia não constitui um factor de hipersusceptibilidade. Sobre esta matéria, bem como em relação ao papel dos hábitos tabágicos, os estudos realizados chegam, no entanto, a conclusões contraditórias (TALINI et al., 1998; UCGUN et al., 1998).

### 3.1.7.5 Asma a metais e sais de metais

A exposição profissional a sais de platina pode ocorrer em diversas actividades industriais, nomeadamente o fabrico de écrans fluorescentes. Vários sais são utilizados, destacando-se entre eles (1) o tetracloroplatinato de potássio ( $K_2PtCl_4$ ); (2) o hexacloroplatinato de potássio ( $K_2PtCl_6$ ); (3) o cloroplatinato de amónio [ $(NH_4)_2PtCl_6$ ] e (4) o hexacloroplatinato de sódio ( $Na_2PtCl_6$ ), todos com potente acção sensibilizante.

Os sais de platina podem provocar um quadro nosológico denominado platinose, caracterizado pela tríade «asma, rinite e urticária» (O'HOLLAREN et al., 1992a).

As manifestações clínicas resultantes da exposição a sais de platina são desencadeadas, ou por um mecanismo alérgico (forma mais frequente), ou por acção irritante. A demonstração da existência de anticorpos específicos IgE pode ser efectuada por RAST's com ligação a macromoléculas (CROMWELL et al., 1979) ou por testes cutâneos (BURGE, 1987).

Numa refinaria com exposição a hexacloroplatinato de sódio, Gallagher et al. constataram a existência de testes cutâneos positivos em 14% dos trabalhadores expostos (GALLAGHER et al, 1982).

Também o níquel, o crómio, o vanádio e o cobalto podem desencadear a ocorrência de quadros de asma, estando ainda por esclarecer a natureza dos correspondentes mecanismos patogénicos.

A exposição a metais (muitas vezes associada a actividades de soldadura) provoca um vasto "leque" de sintomatologia, conhecido pela designação genérica de "febre dos fumos metálicos". Na patogénese deste quadro clínico - caracterizado por tosse, dispneia, dor torácica, sabor metálico, febre, arrepios, náuseas e mialgias - podem estar implicados diversos mecanismos de natureza imunológica (NOEL; RUTHMAN, 1988).

Em 1988, no âmbito da realização de um estágio do Curso de Medicina do Trabalho, Brito (BRITO, 1988) estudou um grupo de 16 trabalhadores do sector de soldadura de uma grande empresa da região de Lisboa, constatando que a prevalência de sintomatologia respiratória era elevada e observando mesmo - numa das secções estudadas - a existência de dispneia relacionada com o trabalho em 5 (de 7) trabalhadores.

### **3.1.7.6 Asma aos antibióticos**

A asma profissional provocada por agentes químicos inclui a asma a antibióticos - essencialmente betalactaminas (penicilina e cefalosporinas), macrólidos e tetraciclinas - cujos mecanismos imunopatogénicos não estão ainda totalmente esclarecidos, admitindo-se no entanto que possam incluir reacções de tipo I de Gell e Coombs. Com frequência, a asma a antibióticos antecede (ou acompanha) quadros clínicos de rinite e conjuntivite.

Em França, a asma provocada pela exposição à penicilina foi a primeira asma aos antibióticos que, em meados dos anos 60, fez parte integrante da lista de doenças profissionais (LETOURNEUX et al., 1987). Posteriormente, foram igualmente reconhecidas algumas asma a outros antibióticos, designadamente a ampicilina e as cefalosporinas.

Os trabalhadores que, com maior frequência, são considerados em risco de contrair este tipo de patologia profissional são, por um lado, os da indústria farmacêutica e, por outro, os profissionais de saúde.

### **3.1.7.7 Asma às enzimas de bacillus subtilis**

Na década de 60, a adição de enzimas (derivadas do *bacillus subtilis*) passou a constituir uma prática corrente na produção industrial de detergentes. Os efeitos decorrentes da inalação de tais enzimas foram descritos de forma muito interessante por Peppys et al, em 1969, a propósito da publicação de três casos clínicos (PEPPYS et al., 1969). O excerto seguinte, referente a um desses casos, é bem sugestivo de um diagnóstico de asma profissional:

*This man, aged 45 years, was well until 12 months after starting work with the enzyme. Progressive effort dyspnoea with wheezing, chest tightness, and a dry irritating cough developed insidiously and kept him off work for 6 weeks. The symptoms improved after only 3 weeks at home. On return to work they recurred at the end of the 1st day, and later they built up gradually during work, and were worse later at night at home. He improved again on transfer to another department. On examination, basal crepitations and rhonchi were heard.*

No mesmo ano (1969), Flindt já havia registado a ocorrência de sintomatologia respiratória em indivíduos que trabalhavam na produção de “detergentes biológicos” contendo enzimas proteolíticas e esporos de bacillus subtilis (FLINDT, 1969 cit. por PEPPYS et al., 1969).

Em 1971, Mitchell e Gandevia verificaram a existência de sintomatologia nasal em 60% dos 98 trabalhadores de uma fábrica de detergentes enzimáticos, constatando ainda que, nessa mesma população, 50% dos indivíduos tinham asma relacionadas com as exposições profissionais a que se encontravam sujeitos (MITCHELL; GANDEVIA, 1971).

Mais tarde (1985), Flood et al. (FLOOD et al., 1985) estudaram 2344 trabalhadores expostos a enzimas, tendo constatado que 126 deles (~5%) haviam adquirido hipersensibilidade. Refira-se que, nesta situação, a sintomatologia é devida a uma hipersensibilidade reagínica, com IgE's específicas (ROSENBERG; GERVAIS, 1987d).

Entre nós, Resende (RESENDE, 1996) procedeu à revisão da patologia alérgica respiratória que motivou, num período de 25 anos (1971-1995), a recolocação (ou reconversão) de trabalhadores numa fábrica de detergentes enzimáticos, tendo constatado que - para além de alguns casos de asma profissional - se tratara predominantemente de sintomatologia das vias aéreas superiores. Neste estudo é também referido que, na sequência de modificações introduzidas no processo de fabrico (consistindo, sobretudo, no «encapsulamento enzimático»), houve uma progressiva redução do número de casos de doença.

### 3.1.8 Factores de hiper-susceptibilidade e de hiper-sensibilidade

Vários parâmetros ambientais representam um papel de primordial importância na génese (e na evolução) da asma profissional. Entre eles, e a título de mero exemplo, importará referir, por um lado, a natureza dos agentes causais da doença - designadamente, no caso de uma substância química, a respectiva estrutura molecular - e, por outro lado, a intensidade e o tempo de exposição a esses mesmos agentes.

Um outro elemento de grande relevância na “história natural” da asma profissional diz respeito aos factores *individuais*, nomeadamente os seguintes: (1) atopia, (2) hábitos tabágicos e (3) hiper-reatividade brônquica inespecífica.

Segundo Gervais e Rosenberg (GERVAIS; ROSENBERG, 1984) a hiper-sensibilidade define-se, no essencial, pela existência de resposta asmática do indivíduo face a exposições profissionais (a um agente), cada vez menos intensas. Por seu turno, a *hiper-reatividade* está mais relacionada com a diminuição do limiar colinérgico.

Existem actividades profissionais nas quais a atopia constitui um indiscutível factor de hiper-susceptibilidade e, por consequência, um factor de risco relativamente à ocorrência de asma. Exemplo paradigmático é o caso da asma dos padeiros.

O termo atopia foi usado inicialmente por Coca e Cooke em 1923 (DRY, 1984). As manifestações clínicas mais frequentes de atopia são a rinite alérgica, a asma alérgica e o eczema atópico (TERR, 1986).

Entendida como «reactividade a um ou mais alérgenos inalantes através da realização do teste da picada», a atopia é a única situação reconhecida como facilitadora do aparecimento de asma em trabalhadores expostos a substâncias orgânicas complexas, a *enzimas de Bacillus Subtilis* e a *sais de platina* (NEWMAN-TAYLOR, 1980). Noutras situações, como as de exposição a isocianatos ou a cedro vermelho, a importância da atopia é mais reduzida (CHAN-YEUNG *et al.*, 1986).

Não está provada a existência de susceptibilidade a qualquer outra substância química identificada como agente causal da asma profissional. Assim sendo, a exclusão sistemática de indivíduos atópicos do desempenho de actividades profissionais em situações de exposição a essas substâncias, é uma prática que, carecendo de fundamento científico, se torna um tanto arbitrária. De facto, a eventual existência de uma associação estatística entre «atopia» e «maior número de casos de asma» não possui valor preditivo (SLOVAK, 1993), estando este último fortemente ligado aos conceitos de sensibilidade (teste positivo nos «casos») e de *especificidade* (teste negativo nos «não casos»).

Calcula-se que, na população activa civil empregada, a percentagem de indivíduos expostos a substâncias sensibilizantes seja da ordem de 25%, um terço dos quais são atópicos (KESKINEN *et al.*, 1978; SLOVAK, 1993). Tal circunstância constitui, em si mesma, um poderoso argumento contrário à prática de exclusão sistemática dos atópicos anteriormente referida.

A existência de *hábitos tabágicos* é, em certos contextos profissionais (que, por exemplo, impliquem a exposição ambiental a grãos e farinhas de cereais), também considerada por alguns autores como factor de hiper-susceptibilidade. Todavia, os dados existentes sobre esta matéria são, em grande parte, contraditórios. Embora o aumento da permeabilidade epitelial funcione como mecanismo facilitador da penetração de antigénios, tal circunstância não permite afirmar categoricamente a existência de predisposição dos fumadores para a ocorrência de asma ocupacional (CHAN-YEUNG *et al.*, 1986).

Outros factores de hiper-susceptibilidade são as doenças *inflamatórias do aparelho respiratório e a hiper-reactividade brônquica não específica*. Esta última - em situações como, por exemplo, a exposição profissional a elevadas concentrações de substâncias químicas com acção irritante das vias respiratórias - constitui, de facto, um importante (e indiscutível) factor de hiper-susceptibilidade.

Refira-se, por último, que alguns autores (YOUNG *et al.*, 1995 *cit. por* QUIRCE; SASTRE, 1998) mencionam a possível intervenção de *factores genéticos*, nomeadamente o genotipo HLA, neste processo.

### 3.1.9 Vigilância de saúde dos trabalhadores expostos

A componente essencial da actividade do médico do trabalho consiste na identificação e na caracterização dos efeitos para o organismo das diversas exposições profissionais e na interpretação das (inter)relações entre essas exposições e os efeitos observados (UVA, 1996; UVA; FARIA, 2000). Só o conhecimento, por um lado, de tais relações - expressas habitualmente em termos de «exposição/efeito(resposta)» - e, por outro, das características individuais dos trabalhadores, permitirá ao médico do trabalho a tomada de decisões criteriosas e bem fundamentadas em matéria de (1) avaliação da aptidão/inaptidão dos trabalhadores para o desempenho das actividades profissionais e (2) definição dos protocolos e periodicidades mais adequados à *vigilância de saúde (exames iniciais e exames periódicos)* desses mesmos trabalhadores.

#### 3.1.9.1 Exames de admissão

Os exames de saúde (iniciais) respeitantes aos candidatos a trabalhadores cuja actividade profissional implique risco de exposição a agentes irritantes e/ou sensibilizantes devem incluir, com vista a uma avaliação global da situação de saúde, os seguintes elementos: (i) anamnese completa, com investigação exaustiva de história (pessoal e familiar) de manifestações de atopia, sobretudo cutâneas e respiratórias; (ii) questionário de sintomas respiratórios; (iii) avaliação clínica do aparelho respiratório; (iv) estudo funcional respiratório (débitos ventilatórios); e (v) radiografia do tórax.

A necessidade/pertinência de outros elementos de avaliação da aptidão para o trabalho, deve ser ponderada tendo em devida conta eventuais *situações limitativas (Quadro 8)*.

#### Quadro 8 - Situações limitativas da exposição a alergénios/irritantes ocupacionais

- história clínica de asma brônquica anterior;
- deficiência de Alfa 1 antitripsina;
- hiper-reactividade brônquica não específica;
- atopia (?);
- hábitos tabágicos (?);

Perante alguma controvérsia sobre se a atopia e os hábitos tabágicos constituem, ou não, critérios decisivos de (in)aptidão para o trabalho, convirá especificar alguns dados concretos já disponíveis em tal domínio.

Assim, a atopia - como já antes foi referido - é indiscutivelmente um agente facilitador da ocorrência de asma em trabalhadores expostos a substâncias orgânicas complexas, a *enzimas de Bacillus Subtilis e a sais de platina (NEWMAN-TAYLOR, 1980)*.

Neste contexto, a inclusão, no protocolo dos exames de saúde iniciais, *de testes cutâneos a alergénios específicos e a pneumoalergénios* correntes, tem sido um problema largamente discutido por diversos autores, podendo concluir-se que tais provas só devem ser utilizadas em certo tipo de situações clínicas. A sua realização sistemática não é, pois, justificável, até pela circunstância de a dimensão essencial do risco se situar, não em factores de índole individual, mas predominantemente nos níveis de exposição e nas restantes condições de trabalho.

Quanto aos *hábitos tabágicos*, sabe-se que actuam como provável factor agravante em indivíduos expostos, quer a poeiras de algodão, quer a grãos e farinhas de cereais (SCHACHTER *et al.*, 1989; O'HOLLAREN, 1992b).

### 3.1.9.2 Exames periódicos

Os exames periódicos a realizar a trabalhadores cuja actividade profissional decorre em ambientes com potencial exposição a agentes irritantes e/ou sensibilizantes devem, no mínimo, incluir um *questionário de sintomas respiratórios e a realização de provas elementares de avaliação funcional respiratória (medição de «débitos ventilatórios»)*.

O recurso a outros métodos (*exames imagiológicos, testes cutâneos e/ou "in vitro" ou provas de broncomotricidade*, por exemplo) deve ser objecto de decisões "caso a caso", na sequência (e em função dos resultados) da avaliação inicial.

### 3.1.10 Prognóstico (clínico e laboral)

A asma profissional - seja qual for a vertente considerada (clínica, social, laboral...) - é uma doença incapacitante.

A ideia muito generalizada, mesmo entre técnicos de saúde ocupacional, de que a asma profissional regride quando o trabalhador deixa de estar exposto ao respectivo agente causal, não é verdadeira. Pelo contrário, diversos estudos demonstram que, com frequência, a manutenção da sintomatologia persiste depois do afastamento (NEWMAN-TAYLOR, 1980; BURGE, 1982; CHANG-YEUNG *et al.*, 1982; MOLLER *et al.*, 1984; PAGGIARO *et al.*, 1984; CARTIER; MALO, 1985). A maioria dos trabalhadores atingidos mantém, de facto, uma hiper-reatividade brônquica facilitadora do aparecimento de crises secundárias à exposição a diversos irritantes extra-ocupacionais, ao frio ou, ainda, a esforços físicos intensos.

Assim, é possível que a exposição a agentes causais de asma profissional conduza a uma alteração *permanente* da reactividade brônquica.

Moller *et al.* seguiram prospectivamente 12 casos clínicos de asma profissional provocada pelo TDI, tendo constatado que sete desses doentes mantinham sintomatologia, após afastamento da exposição ao agente causal, por períodos de tempo com a duração média de 1,9 anos (MOLLER *et al.*, 1984).

Também Chan-Yeung e colaboradores (*CHAN-YEUNG et al., 1982*), tendo efectuado o "follow-up" de 75 indivíduos com asma provocada pelo cedro vermelho, verificaram que apenas 50% tinham ficado assintomáticos depois de interrompida a exposição. Os restantes trabalhadores continuaram a ter crises de asma, de gravidade variável, por um período médio de 3 anos sem exposição ao agente causal da doença.

Por sua vez, Cartier e Malo (*CARTIER; MALO, 1985*) estudaram 63 indivíduos com diagnóstico de asma profissional, tendo concluído que os trabalhadores com maior probabilidade de manterem sintomatologia depois de já afastados da exposição ao(s) factor(es) de risco, são aqueles que durante mais tempo - a partir das primeiras manifestações clínicas da doença - continuam sujeitos à referida exposição.

A persistência de sintomatologia é sempre acompanhada por hiper-reatividade brônquica inespecífica (*LAM et al., 1979; CHANG-YEUNG et al., 1982; PAGGIARO et al., 1984*).

Os principais elementos indiciadores de um prognóstico menos favorável para a asma profissional são:

- prosseguimento da exposição profissional (ao agente causal) após ocorrência dos primeiros sintomas;
- existência de alterações obstrutivas com carácter permanente;
- existência de hiper-reatividade brônquica inespecífica.

Gervais e Rosenberg (*GERVAIS; ROSENBERG, 1984*) esquematizam a evolução das asma profissionais do seguinte modo:

- **Desaparição das crises de asma (imediate ou no mês que se segue ao termo da exposição).** Trata-se, em geral, de indivíduos jovens com uma exposição profissional igualmente breve. Exemplo deste tipo de resposta é a *asma aos persulfatos* das aprendizes de cabeleireira. Nestes casos, a reconversão profissional é, pelo menos teoricamente, possível.
- **Persistência das crises de asma após o termo da exposição.** Trata-se, em geral, de indivíduos que mantêm hiper-reatividade brônquica inespecífica. São, habitualmente, indivíduos menos jovens, para os quais a recolocação profissional não é, por si só, solução suficiente, persistindo a sintomatologia por exposição a irritantes inespecíficos;
- **VEMS permanentemente reduzido.** Trata-se de trabalhadores que desenvolvem insuficiência respiratória crónica (e eventual corticodependência).

A incapacidade não se restringe, de facto, à amputação dos débitos respiratórios, embora esta última constitua o seu critério de avaliação mais frequente. Outros critérios devem, por isso, ser tidos também em linha de conta, nomeadamente a *frequência das crises*, o *limiar colinérgico*, as *necessidades terapêuticas* e a *probabilidade de recolocação/reconversão* (*GERVAIS; ROSENBERG, 1984*). Tais aspectos constam, como elementos de avaliação, da Tabela Nacional de Incapacidades actualmente em vigor no nosso país (**capítulo 3.1.11**).

O conhecimento disponível quanto a *indicadores de prognóstico* da asma profissional, torna imperativo que a exposição (ocupacional) ao alergénio seja evitada, a partir do diagnóstico da doença, o mais

precocemente possível. Recorde-se, a propósito, que a probabilidade de um trabalhador ficar assintomático depois do seu afastamento da exposição ao agente causal, é inversamente proporcional ao tempo de exposição a que esteve sujeito (CARTIER; MALO, 1985; CHAN-YEUNG, 1986).

Ross e McDonald (ROSS; McDONALD, 1998) fizeram um inquérito por questionário a um grupo de médicos aderentes de um programa de *vigilância de doenças respiratórias profissionais e relacionadas com o trabalho*, do Reino Unido (SWORD - *Surveillance of Work-related and Occupational Respiratory Disease*), no âmbito do qual são mensalmente notificados novos casos daqueles tipos de doença. A população-alvo do inquérito era constituída por 312 médicos que, entre 1989 e 1992, haviam notificado 1940 doenças respiratórias «profissionais» ou «relacionadas com o trabalho». Uma das conclusões deste estudo foi a seguinte: a recuperação dos trabalhadores que, por um ano ou mais (após o diagnóstico de asma profissional), se mantiveram expostos ao agente causal da doença, foi significativamente inferior à daqueles que mais precocemente se libertaram dessa exposição.

Torna-se, pois, indispensável que, por um lado, a caracterização dos quadros clínicos de asma profissional seja efectuada numa fase inicial da doença e, por outro, o afastamento da exposição dos trabalhadores aos factores de risco seja rapidamente consumado.

Em qualquer caso de asma profissional, a “*terapêutica*” de eleição é, de facto, o afastamento do trabalhador relativamente ao agente causal, sendo o tratamento medicamentoso em tudo idêntico ao da asma alérgica de diferente etiologia. No passado, a hiposensibilização específica chegou a ser encarada como possível meio terapêutico da asma profissional a sais de platina (LEVENE; CALNAN, 1971), mas tal hipótese encontra-se, hoje, totalmente posta de parte.

Em Saúde Ocupacional, a existência de efeitos graves para a saúde decorrentes da exposição a factores de risco, obriga ao planeamento/ programação/execução de metodologias de prevenção, que - *em primeira instância* - consistem, naturalmente, em “*encontrar um substituto inócuo e seguro*” do agente causal. Caso isso não seja possível, a exposição profissional deve ser reduzida ao mínimo, de modo a que a maior parte dos trabalhadores exerça sem efeitos negativos para a saúde a sua actividade profissional.

Também na asma profissional - e apesar de as relações exposição/efeito (resposta) não serem suficientemente conhecidas - é possível actuar ao nível do ambiente de trabalho, propondo, por ordem decrescente de prioridade, as medidas de prevenção ambiental (válidas, de resto, para qualquer tipo de patologia profissional) que constam do quadro seguinte:

#### **Quadro 9 - Prevenção ambiental da asma profissional**

- **Eliminar os factores de risco;**
- **Impedir a emissão dos factores de risco** (instalação de equipamentos herméticos; automatização dos processos de fabrico; ...);
- **Segregar os factores de risco no espaço e no tempo** (exposição do menor número possível de trabalhadores e diminuição do tempo de exposição);
- **Impedir a dispersão dos factores de risco** (instalação de ventilação por exaustão localizada; humidificação (“*cortina de água*”); precipitação electrostática; isolamento térmico; ...);
- **Actuar no ambiente geral** (melhoria da ventilação geral; climatização; limpeza dos locais de trabalho; ...).

Na indústria de detergentes, por exemplo, o encapsulamento da enzima proteolítica reduz substancialmente o número de casos de alergia respiratória nos trabalhadores expostos. Esta situação foi comprovada, entre nós, num estudo retrospectivo realizado por Resende (*RESENDE, 1996*) no âmbito do estágio final do Curso de Medicina do Trabalho da Escola Nacional de Saúde Pública.

Em situações de exposição ocasional, e em casos em que a recolocação ou a reconversão profissional não sejam possíveis, o recurso a dispositivos de protecção (individual) das vias respiratórias constitui um método de prevenção alternativo com alguma utilidade. Deve, todavia, ter-se bem presente que o desconforto provocado pelo uso de máscaras de protecção é, em trabalhadores com dificuldades respiratórias, consideravelmente acrescido.

Em casos de asma profissional já diagnosticada, a orientação habitualmente seguida em matéria de aptidão para o trabalho é o afastamento da exposição ao agente causal da doença, com o conseqüente processo de recolocação/reconversão dos respectivos trabalhadores.

Refira-se, no entanto, que em trabalhadores com actividades profissionais muito específicas ou muito diferenciadas, bem como nos trabalhadores de pequenas (ou até «micro») empresas, a complexidade inerente aos processos de recolocação/reconversão assume, sobretudo quando se trata de indivíduos jovens, proporções gigantescas. Pode mesmo afirmar-se que, em tais circunstâncias, não são habitualmente encontradas soluções satisfatórias, tendo o problema como desfecho frequente a criação de novas situações de «incapacidade permanente para o trabalho habitual».

### 3.1.11 Reparação da asma profissional

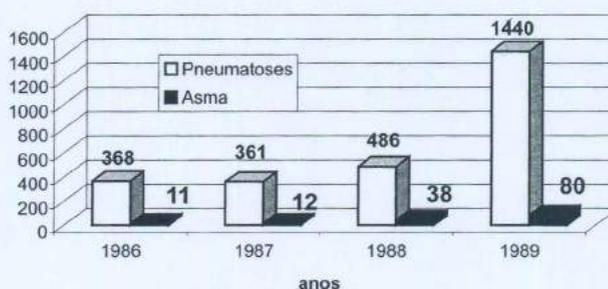
A asma profissional passou a integrar a Lista das Doenças Profissionais (*CNSDP, 1983*), depois da última actualização efectuada em 1982 (Despacho Normativo nº 253/82, de 15 de Outubro).

O quadro referente à asma profissional abrange um conjunto de agentes causais designados genericamente por “*Poeiras e aerossóis com acção imunoalérgica e/ou irritante*” e considera como susceptíveis de provocar a doença “*todos os trabalhos que exponham à inalação de agentes sensibilizantes ou irritantes reconhecidos como tal e inerentes ao tipo de trabalho*”.

Para além do quadro do capítulo “Pneumatoses” já mencionado (**quadro 23.01**), há ainda referência a formas clínicas de asma nos capítulos relativos a intoxicações por tóxicos orgânicos e no capítulo “Dermatoses”.

Embora seja escassa a informação disponível sobre a matéria, o número de casos de asma profissional implicando incapacidade permanente tem vindo a aumentar de modo significativo (**Figura 4**)

**Figura 4 - Asma profissional (1986 - 1989)**



A asma profissional tem adquirido uma crescente posição de relevo no âmbito das doenças pulmonares ocupacionais, prevendo-se que venha a destronar as pneumoconioses (e, em particular, a silicose) do insólito protagonismo de que há várias décadas desfrutaram como grupo maioritário entre as “doenças profissionais com incapacidade permanente” legalmente reconhecidas no nosso país.

A Tabela Nacional de Incapacidades por Acidentes de Trabalho e Doenças Profissionais (Decreto-Lei nº 341/93, de 30 de Setembro) inclui, no capítulo VII (Pneumologia), a asma profissional, definindo-a como “...a situação clínica resultante da sensibilização no local de trabalho a substâncias implicadas ou resultantes dos processos de produção...” e estabelecendo os diferentes graus de incapacidade (Quadro 10).

### Quadro 10 - Asma profissional - graus de incapacidade clínico-funcional

|  |
|--|
| <p><b>Grau I</b><br/><b>Função respiratória</b></p> <hr/> <ul style="list-style-type: none"><li>* Capacidade Vital Forçada &gt;ou= a 80%</li><li>* Volume Expiratório Máximo no 1º segundo &gt;ou= a 80%</li><li>* Débitos Expiratórios Máximos - DEM: DEM 50 &gt;60% &lt; 80%; DEM 25-75 &gt; 60 % &lt; 80%</li><li>* Distensibilidade pulmonar (compliance estática) &gt;ou= a 70%</li><li>* Difusão do CO &gt; ou = a 70%</li><li>* Pa O<sub>2</sub> &gt; ou = a 75 mm Hg</li><li>* Pa CO<sub>2</sub> &lt; ou = a 45 mm Hg</li><li>* Hiper-reactividade brônquica positiva</li></ul> <p>IPP resultante da conjugação dos diversos factores: 0,05 - 0,15<br/>(outros factores): existência de crises comprovadas obrigando ao recurso a serviço de urgência (superior a três por ano).<br/>Persistência de sinais e sintomas apesar do afastamento.</p>  |
| <p><b>Grau II</b><br/><b>Função respiratória</b></p> <hr/> <ul style="list-style-type: none"><li>* Capacidade Vital Forçada &gt; 60% &lt; 79%</li><li>* Volume Expiratório Máximo no 1º segundo &gt; 60 % &lt; 79%</li><li>* Distensibilidade pulmonar (compliance estática) &gt; 60% &lt; 79 %</li><li>* Difusão do CO &gt; 60 % &lt; 69 %</li><li>* Pa O<sub>2</sub> &gt; ou = a 75 mm Hg</li><li>* Pa CO<sub>2</sub> &lt; ou = a 45 mm Hg</li><li>* Hiper-reactividade brônquica positiva</li></ul> <p>IPP resultante da conjugação dos diversos factores: 0,16 - 0,30<br/>(outros factores): asma necessitando, mesmo após o afastamento, de terapêutica broncodilatadora e anti-inflamatória local permanente ou por períodos prolongados de tempo.</p>   |
| <p><b>Grau III</b><br/><b>Função respiratória</b></p> <hr/> <ul style="list-style-type: none"><li>* Capacidade Vital Forçada &gt; 50% &lt; 59%</li><li>* Volume Expiratório Máximo no 1º segundo &gt; 41 % &lt; 59%</li><li>* Distensibilidade pulmonar (compliance estática) &gt; 50% &lt; 59 %</li><li>* Difusão do CO &gt; 50 % &lt; 59 %</li><li>* Pa O<sub>2</sub> &gt; ou = a 65 mm Hg</li><li>* Pa CO<sub>2</sub> &lt; ou = a 45 mm Hg</li><li>* Prova de esforço positiva a 90 W: 30 % - 34 % ou 0,30 - 0,34</li><li>* Prova de esforço positiva a 60 W: 35 % - 44 % ou 0,35 - 0,44</li><li>* Prova de esforço positiva a 30 W: 45 % - 60 % ou 0,45 - 0,60</li></ul> <p>IPP a atribuir pela conjugação dos diversos factores: 0,31 - 0,60<br/>(outros factores): asma necessitando de corticoterapia sistemática prolongada (corticodependente), independentemente da função respiratória.</p> |

**Grau IV**  
**Função respiratória**

- \* Capacidade Vital Forçada < ou = a 49%
- \* Volume Expiratório Máximo no 1º segundo < ou = a 40%
- \* Distensibilidade pulmonar (compliance estática) < ou = a 49 %
- \* Difusão do CO < ou = a 49 %
- \* Pa O2 < 64 mm Hg
- \* Pa CO2 > 45 mm Hg

IPP a atribuir pela conjugação dos diversos factores: 0,61 - 0,95

(outros factores): sem referência, no caso concreto da asma

Adaptado da TNI - Tabela Nacional de Incapacidades (Decreto-Lei nº 341/93, de 30 de Setembro)

### 3.2 Alveolite alérgica extrínseca (pneumonite de hipersensibilidade)

A inalação de substâncias de origem orgânica (animal e vegetal) pode provocar lesões pulmonares (infiltrativas e intersticiais) difusas, conhecidas no Reino Unido e nos EUA como «*pneumonites de hipersensibilidade*» e na Europa pela designação de «*alveolites alérgicas extrínsecas*».

A *alveolite alérgica extrínseca (AAE)* é definida por Salvaggio e Karr como uma doença intersticial granulomatosa, provocada por inalação repetida de poeiras orgânicas com granulometria compreendida entre 1 e 5 micra, em indivíduos com predisposição individual (SALVAGGIO; KARR, 1979). A *pneumonite de hipersensibilidade* é, assim, caracterizada como uma reacção inflamatória granulomatosa.

Os mecanismos imunológicos implicados na alveolite alérgica extrínseca incluem: (1) reacções mediadas por imunocomplexos com posterior activação do complemento (hipersensibilidade do tipo III Arthus); (2) linfocitos T sensibilizados que, ligando-se ao antigénio, libertam linfocinas e outros mediadores (hipersensibilidade do tipo IV) e ainda (3) activação inespecífica da resposta imunológica.

Exemplos de alveolites alérgicas extrínsecas frequentes são o “pulmão do fazendeiro”, a “doença dos sistemas de ar condicionado”, as doenças dos trabalhadores “de cogumelos”, “do malte” e “da madeira”, a “suberose” e a “doença dos criadores de aves”. O **Quadro 11** inclui uma lista (não exaustiva) de antigénios que actuam como agentes causais de AAE.

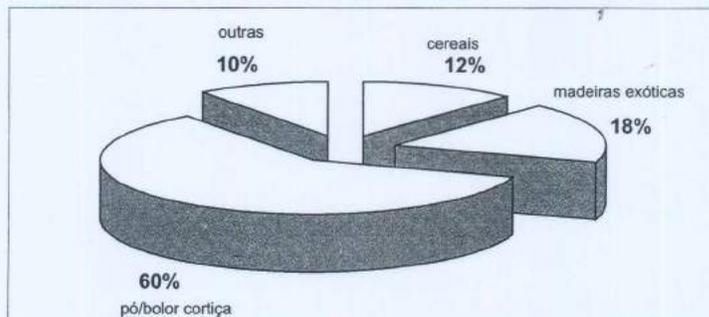
**Quadro 11** - *Antigénios causadores de pneumonite de hipersensibilidade (exemplos)*

| tipo de antigénio      | exemplos                               | fonte                              |
|------------------------|--|------------------------------------|
| Antigénios animais     | Pulmão do tratador de aves;            | Proteínas aviárias (fezes e penas) |
| Antigénios bacterianos | Pulmão do trabalhador dos Detergentes; | Enzimas do bacillus subtilis       |

|                      |                                      |   |
|----------------------|--------------------------------------|---|
| Antígenos fúngicos   | Bagaçose;                            | Resíduos de cana de açúcar contaminada ( <i>T. sachari</i> )  |
|                      | Pulmão de trabalhadores do malte;    | <i>Aspergillus clavatus</i> ; <i>aspergillus fumigatus</i> ;<br>...   |
|                      | Pulmão dos lavadores de queijo;      | Queijo bolorento ( <i>A. clavatus</i> ; <i>P. casei</i> )   |
|                      | Pulmão do fazendeiro;                | Feno bolorento ( <i>actinomyces thermophilico</i> ; <i>micropolyspora faeni</i> )   |
|                      | Pulmão do ar condicionado;           | Sistemas de humidificação de ar condicionado contaminados ( <i>T. vulgaris</i> ; <i>T. candidus</i> ; <i>penicillium sp.</i> ; ...) |
|                      | Pulmão dos apanhadores de cogumelos; | <i>Actinomyces thermophilico</i> ou outras substâncias dos cogumelos  |
|                      | Suberose;                            | <i>Penicillium frequentans</i>  |
| Haptenos inorgânicos | Pulmão dos isocianatos;              | TDI   |
|                      | Pulmão dos sulfatadores de vinhas;   | Sulfato de Cobre  |

Entre 1986 e 1989 - a partir de 62 processos de *alveolite alérgica extrínseca* (quadro 22.01 da Lista das Doenças Profissionais) submetidos à apreciação da Caixa Nacional de Seguros de Doenças Profissionais e em que era mencionada a natureza das exposições a que os trabalhadores estavam sujeitos - foram identificados os agentes causais que constam da **Figura 5**.

**Figura 5 - Alveolite Alérgica Extrínseca: agentes causais**



A primeira AAE descrita foi o "pulmão do fazendeiro".

Existem três formas clínicas de alveolite alérgica extrínseca (PERDRIX; AIACHE, 1984): (1) aguda, (2) sub-aguda e (3) crônica.

A primeira caracteriza-se por um quadro febril agudo (iniciado 4 a 10 horas depois da exposição ao agente ocupacional) com sudorese, arrepios, cefaleias, anorexia, náuseas, dificuldade respiratória (polipneia superficial), tosse seca e dispneia. A auscultação pulmonar revela a existência de ferveores crepitantes bilaterais (audíveis no final da inspiração) e, ocasionalmente, sibilos.

A forma sub-aguda (a mais frequente) assemelha-se a um quadro clínico de bronquite crônica, com fadiga, dispneia de esforço e emagrecimento.

Na forma crônica, de instalação insidiosa, a sintomatologia respiratória torna-se incapacitante,

verificando-se agravamento da dispneia de esforço, acentuação do emagrecimento, cianose e hipocratismo digital; a ocorrência de sinais de insuficiência cardíaca é ainda possível. Este quadro clínico pode evoluir para fibrose pulmonar, com alterações ventilatórias de tipo restritivo e progressiva insuficiência respiratória, primeiro parcial (hipoxémia) e, mais tardiamente, também com hipercápnia.

Podem não ser observadas quaisquer alterações radiológicas. Contudo, o mais frequente é serem encontradas: (i) nas formas agudas, imagens miliares difusas ou reticulomicronodulares e infiltrados (de localização média e inferior) em ambos os campos pulmonares, reflectindo uma infiltração linfocitária, com granulomas de tipo sarcóide, nas paredes dos alvéolos e das pequenas vias aéreas; (ii) nas formas crónicas, fibrose intersticial difusa, progressiva e irreversível (ROISIN, 1993).

A imunopatogénese da alveolite alérgica extrínseca não é totalmente conhecida, tendo sido inicialmente identificados, por imunodifusão, anticorpos precipitantes. Peppys e Jenkins popularizaram a classificação das AAE como *reação tipo III (ou reação mediada por imunocomplexos)*, descrita por Gell e Coombs (PEPPYS; JENKINS, 1965 cit. por FINK et al., 1994). Os conceitos actuais acerca da imunopatogénese das AAE sugerem predominantemente a intervenção de mecanismos mediados por células (linfócitos T; macrófagos; células NK; citocinas libertadas; ...) e a influência de imunocomplexos. Um teor elevado de gamaglobulinas (IgG e IgM) constitui um dado de observação frequente. Em mais de 90% dos doentes, *mas também em cerca de 50% dos trabalhadores expostos sem sintomatologia*, são detectadas precipitinas séricas específicas para os antígenos profissionais; assim sendo, a presença de precipitinas (*marcador*) é essencialmente reveladora da existência de exposição aos referidos antígenos (GERMAN, 1990).

O lavado bronco-alveolar (LBA) revela um perfil citológico caracterizado por hiper-celularidade linfocitária (CD8 ou supressores) e diminuição de macrófagos. Como alterações bioquímicas, observa-se, nas formas agudas, um aumento das proteínas totais, do complemento, das citocinas e das imunoglobulinas (IgG, IgA e IgM).

Na maioria dos indivíduos expostos é desencadeada uma resposta imunológica, celular e humoral, embora só uma pequena percentagem desses indivíduos venha a manifestar - provavelmente por mecanismos relacionados com a regulação da resposta inflamatória - sintomas da doença (FINK et al., 1994).

A avaliação funcional respiratória revela um padrão restritivo, cujo elemento mais característico consiste na alteração (*redução*) da transferência alveolo-capilar do monóxido de carbono.

Uma alveolite alérgica extrínseca intensamente relacionada com a Escola Médica portuguesa é a suberose. Vinte-e-Um Mendes, em 1947, e Lopo Cancellata, em 1955, chamaram a atenção para a possibilidade de a exposição a poeiras de cortiça ser responsável pela ocorrência de sintomatologia respiratória (ÁVILA; VILLAR, 1968; ÁVILA et al, 1968; PIMENTEL; ÁVILA, 1973; VILLAR; ÁVILA, 1976). Estudos posteriores de Ramiro Ávila, Thomé Villar e Cortez Pimentel foram decisivos para o esclarecimento de uma multiplicidade de aspectos patogénicos da suberose, tanto do foro imunológico, como de natureza anatomopatológica (TELES-ARAÚJO; RAIMUNDO, 1992).

### 3.3 Rinite alérgica profissional

Embora algumas substâncias químicas de baixo peso molecular (como, por exemplo, os isocianatos ou o anidrido ftálico) possam actuar como alérgenos ocupacionais, a maioria dos agentes causais de rinite alérgica profissional é constituída por proteínas de alto peso molecular.

A *rinite alérgica profissional* é, com frequência, a primeira manifestação de uma alergia respiratória relacionada com o ambiente de trabalho. Na realidade, e apesar de poder manifestar-se de forma isolada, a rinite representa na maioria dos casos um sinal de “alarme” do aparecimento de asma profissional. A obstrução nasal característica da rinite faz com que a respiração se processe predominantemente por via oral e tal circunstância - facilitando a penetração do alérgeno profissional na árvore respiratória - pode conduzir a hiper-reatividade brônquica e a asma (ROSENBERG; GERVAIS, 1986b; 1986d).

Situações deste tipo têm sido correntemente observadas em actividades profissionais realizadas em padarias (ROSENBERG; GERVAIS, 1987c) e no trabalho com animais de laboratório (GERVAIS, 1996).

O papel da rinite como factor predisponente de asma profissional foi também demonstrado em casos de exposição a poeiras de certas madeiras, tais como o cedro vermelho (CHAN-YEUNG; DESJARDINS, 1992) e o freixo (FERNÁNDEZ-RIVAS *et al.*, 1997). Esta última situação aparece descrita do seguinte modo:

*An 18-year-old man started work in a furniture factory in September 1990. Some months later, he started to notice nasal and ocular itching, sneezing, and rhinorrhea when he was working with ash wood... at the same time; he started to have occasional nocturnal wheezing.*

Refira-se, a propósito, que alguns estudos identificam outros tipos de poeiras de madeira como possíveis agentes etiológicos da asma profissional. É, por exemplo, o caso da faia (FERNÁNDEZ-RIVAS *et al.*, 1997; HERNANDEZ, 1999) no qual provavelmente estará implicado um mecanismo imunológico do tipo I.

Um número considerável de rinites é devido à sensibilização a factores profissionais que desencadeiam desgranulação de mastocitos e de basófilos, com libertação de substâncias pré-formadas e neo-formadas, tais como a histamina, diversos factores quimiotáticos, PAF (Platelet Activating Factor), prostaglandinas e leucotrienos. Estes mediadores actuam como agentes de vasodilatação, hipersecreção das glândulas seromucosas, edema e infiltração de células mediadoras do processo inflamatório.

A rinite - que, muitas, vezes se encontra associada a uma conjuntivite (ROSENBERG *et al.*, 1986c) - é caracterizada por um quadro clínico de crises esternutatórias, por vezes em salva, prurido nasal, rinorria serosa ou seromucosa e, eventualmente, obstrução nasal (EAACI, 1998) relacionada de imediato (poucos minutos) com a exposição a um agente causal de natureza profissional.

Os sintomas manifestam-se alguns meses após o início da exposição (ou algum tempo depois da introdução de uma nova substância química no local de trabalho), regredindo durante os períodos de afastamento da actividade profissional.

Os agentes etiológicos ocupacionais podem, essencialmente, ser de dois tipos:

- moléculas de origem animal ou vegetal como, por exemplo, poeiras de madeiras, faneras e dejectos de animais de laboratório, enzimas vegetais, ácaros... ;
- substâncias químicas e metais como, por exemplo, antibióticos, persulfatos, isocianatos, sais de platina, crómio e cobalto.

Rosenberg et al (1986) referem que, em 125 doentes seguidos no Hospital Fernand-Widal (Paris), apenas 10 tinham somente rinites (provocadas pela exposição a formaldeído, a poeiras de madeira, a persulfatos, a faneras de animais, a farinhas ou a ampicilina), ao passo que, nos 115 restantes, os quadros clínicos eram caracterizados pela associação de rinite com asma (*ROSENBERG et al., 1986c*).

O diagnóstico de rinite alérgica profissional baseia-se, principalmente, na existência de uma história clínica sugestiva. O exame radiográfico dos seios perinasais pode revelar imagens de hipertrofia da mucosa ou de níveis líquidos. A observação da mucosa nasal por rinoscopia permitirá a identificação de hipertrofia e palidez, carácter secretante e congestivo, ou mesmo (em processos que evoluíram para a cronicidade) atrófico. A polipose nasal é pouco frequente (*ROSENBERG; GERVAIS, 1986d*).

Para diagnóstico diferencial entre a rinite alérgica e a rinite por irritação, poderá ser útil um estudo citológico e de mediadores das secreções nasais.

A demonstração de uma atopia, por testes cutâneos e testes “in vitro”, é de utilidade indiscutível, podendo ainda ser realizados testes de provocação nasal (em tudo semelhantes aos testes de provocação brônquica) com medição dos débitos nasais (*rinomanometria*) imediatamente antes e depois da exposição ao agente profissional suspeito.

Em França, nos anos 80, as rinites causadas por isocianatos, poeiras de madeira, carbonetos metálicos e enzimas proteolíticas eram legalmente reconhecidas como doenças profissionais (*ROSENBERG; GERVAIS, 1986d*). Em Portugal (*CNSDP, 1981 e 1983*), os quadros da actual Lista das Doenças Profissionais incluem as acetonas (quadro 12.19), os glicóis (quadro 12.18), os álcoois (quadro 12.17), os isocianatos (quadro 12.13) e as enzimas proteolíticas (quadro 31.11).

## 4. Alergia ocular profissional

A exposição profissional a alérgenos pode desencadear respostas alérgicas com várias localizações oftálmicas, sobretudo conjuntivites de localização bilateral que, quase sempre, se encontram associadas a rinites (LIEBERMAN *et al.*, 1985) ou a outras manifestações de alergia respiratória ocupacional, designadamente a asma (BLOCH-MICHEL, 1986).

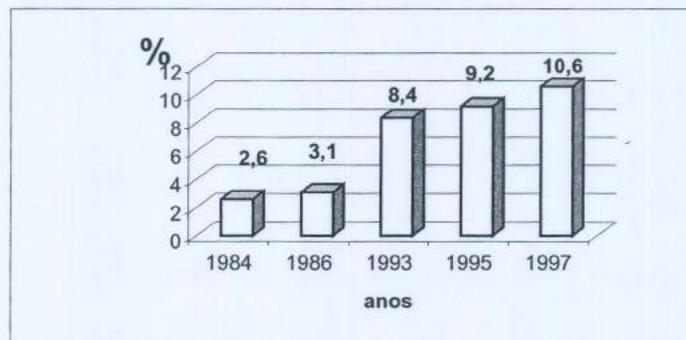
A conjuntivite alérgica profissional é caracterizada por um quadro clínico que, no essencial, é constituído por prurido, edema, hiperémia e epífora. Os mecanismos patogénicos subjacentes são de diversa natureza, merecendo especial referência o mecanismo imunológico de tipo I, responsável pela desgranulação de mastócitos e basófilos.

## 5. Alergia cutânea profissional

Em 1988, nos EUA, as dermatoses representavam 20% da totalidade das doenças profissionais (US Department of Labour cit. por NETHERCOTT, 1990) e, entre elas, as dermatites de contacto (cerca de 20% das quais são alérgicas) eram as mais frequentes.

Em Portugal, por escassez de dados estatísticos fiáveis, a situação existente neste domínio é insuficientemente conhecida. A informação disponível revela-nos, no entanto, que - das 17459 pensões por incapacidade permanente devida a doença profissional existentes em 31 de Dezembro de 1997 - 10,6% eram originadas por patologia cutânea profissional, sendo o valor homólogo, por exemplo em 1986, 3,1%. Este progressivo aumento (percentual) de casos de dermatose profissional que foram objecto de reparação específica é ilustrado pelo gráfico da **Figura 6**.

**Figura 6** - Dermatoses profissionais com IP (Incapacidade Permanente) - percentagem do total de doenças profissionais reparadas



A «alergia profissional de localização cutânea» compreende os eczemas de contacto (alérgicos) e outras situações, entre as quais a urticária de contacto e o angioedema merecem especial referência.

## 5.1 Eczemas alérgicos

Apesar da *dermite de contacto alérgica* (DCA) ser reconhecida há longos anos, o conhecimento dos seus mecanismos patogénicos é mais recente. Na alergia de contacto (reação de hipersensibilidade retardada ou alergia tipo IV, de Gell e Coombs) o hapteno (moléculas de baixo peso molecular que, em regra, não excedem 500 DALTON) penetra na pele onde - fixando-se a proteínas - se torna um antigénio completo. Este interage com as células de Langerhans que o “apresentam” aos linfócitos T (CD4+) os quais, por sua vez, dão origem a duas sub-populações de células: as “células memória” e as “células efectoras” (BENEZRA, 1984; WHITE, 1996; BELSITO, 1998b).

As células de Langerhans que se encontram na camada supra-basilar da epiderme unem-se ao hapteno, «processando-o» designadamente na sua própria superfície, que será fundamental na interacção com os linfócitos T (CD4+). Segregam ainda citocinas (por exemplo, a interleucina 1 beta - IL1 $\beta$ ), que desempenham um papel importante na “apresentação” do antigénio aos linfócitos.

As “células efectoras” vão, por via sanguínea, distribuir-se por todo o tegumento e as “células memória”, contactando posteriormente o antigénio, são responsáveis pelo seu reconhecimento. Deste modo, qualquer novo contacto da substância sensibilizante com as células previamente sensibilizadas desencadeará:

- (1) libertação de diversas citocinas, tais como a IL-1 $\beta$  (antigamente designada «factor activador dos linfócitos»), a IL-6 e a IL-2 (também chamada «factor de crescimento das células T»);
- (2) libertação de interferão  $\gamma$  (IFN $\gamma$ );
- (3) activação de macrófagos. A maioria dos haptenos são electrofílicos, isto é, pobres em electrões (BELSITO, 1998b), parecendo ainda que os transportadores do hapteno desempenham, em todo este processo, um papel fundamental (KATZ *et al.*, cit. por BELSITO, 1998b).

Existem, por consequência, duas fases (WHITE, 1996): (a) uma fase de *sensibilização* (ou *indução*) e (b) outra de *revelação*.

A antigenicidade é ainda mal conhecida, parecendo depender, entre outros factores, da natureza dos determinantes antigénicos e da configuração estereoquímica do hapteno.

Por vezes, a sensibilização a uma substância, por contacto com um sensibilizante (*sensibilizante primário*), pode estar na origem de uma dermite de contacto a um segundo sensibilizante de estrutura semelhante (*sensibilizante secundário*). Este fenómeno denomina-se «reactividade (ou *sensibilidade*) cruzada».

O eczema de contacto alérgico, traduzindo a reação de hipersensibilidade mediada por células (do tipo IV), caracteriza-se clinicamente por uma fase inicial em que ocorrem lesões de eritema, vesículas e exsudação, seguida de uma segunda fase eritematodescamativa com ulterior (eventual) liquenificação. Manifesta-se frequentemente nas mãos, com localização predominante na face dorsal.

Determinadas reacções alérgicas necessitam, para se produzir, de exposição a radiações solares. São, por isso, denominadas «*reacções foto-alérgicas*» e ficam, naturalmente, confinadas às zonas cutâneas expostas.

O eczema de contacto alérgico é uma entidade nosológica caracterizada de acordo com três critérios essenciais (LAURINE, 1984):

- um **critério clínico** definido como «dermatose constituída por lesões eritematovesiculosas, muito pruriginosas e de bordos mal definidos»;
- um **critério histológico**, definido como «esponjose epidérmica que, rompendo as ligações intercelulares, vai gerar vesículas acompanhadas de infiltrado inflamatório dérmico»;
- um **critério imunoalérgico**, definido como «reacção de hipersensibilidade retardada (tipo IV de Gell e Coombs)».

Os principais factores constitucionais, predisponentes ou agravantes, do eczema de contacto alérgico são a atopia, a pele seca, a pele clara e fina, a hiperidrose e a seborreia. Também as afecções cutâneas de outro tipo como, por exemplo, eczemas de contacto a cosméticos, a metais de joalheria ou a medicamentos tópicos, constituem factores agravantes.

Segundo Adams (ADAMS, 1986), perante uma suspeita de dermite de contacto alérgica num trabalhador, é essencial que sejam percorridos os seguintes passos:

- Determinar, com vista à elaboração do diagnóstico clínico, o tipo e a localização da dermatite;
- Investigar a (eventual) relação existente entre a dermatite e a actividade profissional e/ou o ambiente de trabalho;
- Identificar o agente causal profissional;
- Pesquisar a existência de factores predisponentes ou agravantes;
- Intervir, promovendo medidas de carácter individual e ocupacional.

Embora não seja possível determinar a natureza alérgica de uma dermatite apenas pela semiologia, a verdade é que a anamnese e o exame clínico podem revelar elementos sugestivos de tal etiologia, designadamente: a localização electiva em superfícies cutâneas expostas, lesões com localização em especial nas mãos (e, eventualmente, antebraços).

Convirá aqui referir as dermatites de contacto aerotransportadas “*airborne allergic contact dermatitis*”, isto é, as dermatites que atingem qualquer zona exposta (mais frequentemente a face e a região do pescoço) e são provocadas pela exposição a poeiras, gases, fumos ou vapores existentes no ambiente profissional (LACHAPELLE, 1986).

A aquisição dos dados referentes à história profissional, e a análise das condições de trabalho e da actividade dos trabalhadores, constituem elementos indispensáveis para a identificação da relação

existente entre o trabalho e a dermatose. A este respeito White (*WHITE, 1996*) tece as seguintes interessantes considerações:

*Understanding the patient's job is necessary. A job title is not sufficient for this understanding; the question to be asked is not "what do you do?" but "What exactly do you do and how do you do it?". The title "engineer" can mean anything from a desk bound professional to a lathe worker exposed to soluble coolants. From a good job description it may be possible to estimate sources of excessive contact with potential irritant contact factors or with allergens.*

Na perspectiva da medicina do trabalho, é importante sublinhar que só o conhecimento das situações de trabalho concretas permite a correcta identificação dos factores profissionais implicados na etiologia de um eczema de contacto alérgico. Neste contexto, o agravamento da sintomatologia pelo trabalho, a melhoria com o afastamento (período de férias, por exemplo) e a recorrência da dermatose com o retomar da actividade profissional, constituem importantíssimos elementos de apoio ao diagnóstico.

Os agentes causais (e correspondentes profissões) mais frequentemente associados ao eczema alérgico profissional constam do **Quadro 12**.

**Quadro 12** - *Alguns agentes causais de eczema de contacto alérgico*

| Profissões/Actividades económicas  | Agentes causais   |
|--|---|
| Indústria Eléctrica e Electrónica  | * resinas epoxy;<br>* metais;   |
| Hospitais e outras unidades de prestação de cuidados de saúde.<br>Indústria Farmacéutica | * formaldeído;<br>* resinas acrílicas;<br>* penicilina e seus sais;<br>* neomicina;<br>* glutaraldeído;<br>* estreptomina;<br>* ranitidina;<br>* clorpromazina; |
| Cabeleireiros  | * parafenilendiamina;<br>* formaldeído;   |
| Indústria de Detergentes   | * enzimas proteolíticas;  |
| Indústria de Madeiras e Mobiliário   | * madeiras exóticas;<br>* resinas fenol-formaldeído;  |
| Indústria de Colas, Tintas e Vernizes  | * resinas epoxy;<br>* resinas de poliuretano;<br>* cianoacrilato;<br>* pentaclorofenol;<br>* resinas fenol-formaldeído;   |
| Indústria da borracha  | * tiurans;<br>* mercaptobenzotiazol;<br>* amins aromáticas;<br>* amins alifáticas e acíclicas;  |
| Construção Civil   | * crómio;<br>* cobalto;<br>* óleos de descofragem;  |
| Agricultores e Trabalhadores de Plantas Ornamentais e Flores                             | * crisântemo;<br>* tulipas;   |
| Indústria Metalúrgica  | * óleos de corte;<br>* cobalto;<br>* crómio;<br>* parafenilendiamina;   |

As actividades profissionais classicamente associadas a uma elevada prevalência de eczema alérgico profissional são as que se situam no âmbito da construção civil. Na realidade, os trabalhadores deste

sector estão sujeitos - independentemente da profissão concreta que exercem - ao risco potencial de exposição ao pó de cimento.

O “eczema dos pedreiros” resulta da sensibilização ao crómio (e ao cobalto). Por vezes, é também observada uma sensibilização a diversos componentes da borracha das luvas (antioxidantes e aceleradores da vulcanização, entre outros).

Segundo Samsoen e Lelièvre (*SAMSOEN; LELIÈVRE, 1982*), cerca de 2/3 do total de casos de sensibilização ocupacional ao crómio correspondem a trabalhadores da construção civil.

Uma outra actividade em que a dermite de contacto alérgica existe, muito frequentemente, como doença profissional, é a dos cabeleireiros. Neste caso, a sensibilização à parafenilenodiamina (PPD - ParaPhenyleneDiamine), é a que mais vezes se observa, atingindo com bastante frequência as jovens cabeleireiras (*NETHERCOTT et al., 1986*).

Alomar et al. (*ALOMAR, 1985*), estudaram (por questionário profissional, avaliação clínica e testes epicutâneos) 230 doentes com dermite alérgica profissional, tendo constatado que os resultados positivos mais frequentes foram:

- (i) na série standard de provas epicutâneas, a hipersensibilidade à p-fenilenodiamina, ao crómio e ao cobalto;
- (ii) na série de óleos de corte, a sensibilização ao benzotiazol e à trietanolamina.

Em 1983, foram reconhecidos em Singapura 389 casos de dermatoses profissionais, das quais cerca de 1/3 eram alérgicas (*GOH; SOH, 1984*). Os agentes etiológicos mais frequentemente identificados foram óleos de corte, cromatos, diversas substâncias químicas constituintes da borracha e resinas epoxy.

Por vezes, a sensibilização acontece por contacto com equipamentos de protecção individual, como é o caso paradigmático da sensibilização a várias matérias-primas utilizadas no fabrico de calçado de segurança (*FOUSSEREAU et al., 1986*).

Os testes epicutâneos (*patch tests*) constituem o método de eleição para o diagnóstico de uma eventual sensibilização a agentes profissionais. Trata-se de uma prova simples e segura, cujos resultados, no entanto, só devem ser interpretados por profissionais de saúde com experiência neste domínio.

Os testes epicutâneos são normalmente efectuados com exposição «fechada» aos alergénios em estudo, utilizando-se em regra para o efeito a pele do dorso, sem preparação prévia. Utiliza-se uma bateria de testes *standardizada* (**Quadro 13**), sendo as substâncias suspeitas inseridas em veículo apropriado (habitualmente vaselina) e colocadas numa câmara de alumínio ou de polietileno. As referidas substâncias permanecem em contacto com a pele durante 48 horas, procedendo-se à leitura dos resultados às 72 horas (e, se necessário, também às 96 horas). Os testes, quando positivos, são classificados de acordo com uma escala ordinal (+ eritema; ++ eritema e edema; +++ eritema, edema e vesícula).

### Quadro 13 - Bateria "standard" de testes epicutâneos

1. dicromato de potássio (0,5%)
2. PPDA base (1%)
3. mistura tiurans (1%)
4. sulfato de neomicina (20%)
5. cloreto de cobalto (1%)
6. mistura caínas (10%)
7. sulfato de níquel (5%)
8. mistura de corticóides (2,1%)
9. colofonia (20%)
10. mistura de parabenos (16%)
11. IPPD (0,1%)
12. álcoois de lanolina (30%)
13. mercaptobenzotiazol (2%)
14. resina epóxida (1%)
15. bálsamo de peru (25%)
16. resina formol butilfenol-p-t (1%)
17. mistura de lactonas (0,1%)
18. formaldeído (1%)
19. mistura de perfumes (8%)
20. mistura de corantes (3,2%)
21. mercúrio amoniacal (1%)
22. euxyl K 400 (0,5%)
23. mistura de quinoleínas (6%)
24. kathon CG (0,01%)
25. thimerosal (0,1%)
26. quaternium 15 (1%)
27. budesonido (0,1%)
28. mistura mercapto (1%)
29. butir. de hidrocortisona (1%)
30. pival. de tixocortol (1%)

A prevenção das dermatoses profissionais compreende dois níveis de intervenção:

(1) prevenção colectiva (**Quadro 9**)

(2) protecção individual. Esta última pode ser levada a efeito pela interposição de uma barreira física (luvas ou os denominados cremes-barreira) entre o alergénio profissional e a pele.

O técnicos de saúde ocupacional e, de modo muito particular, os médicos do trabalho, conhecendo os produtos utilizados, os processos de fabrico, as condições de exposição ambiental e as características individuais dos trabalhadores, devem desempenhar - em articulação e com o apoio indispensável dos médicos dermatologistas - um papel decisivo no diagnóstico e na prevenção do eczema alérgico.

## 5.2 Urticária de contacto

A urticária gerada por mecanismos imunológicos constitui o paradigma das doenças cutâneas mediadas por IgE. Alguns autores (*GROSSHANS et al., 1986; NOVAK; BIEBER, 2000*) afirmam que 15 a 20% das pessoas são afectadas, pelo menos uma vez ao longo da vida, por um episódio de urticária.

A urticária é uma doença cutânea pruriginosa, com lesões eritemato-papulosas fugazes de bordos bem delimitados. Esta sintomatologia pode estar associada a edema subcutâneo (*edema angioneurótico ou edema de Quincke*) ou a manifestações clínicas de foro não dermatológico, como a asma e a rinoconjuntivite alérgica.

A urticária de contacto pode ser provocada por uma grande diversidade de factores profissionais, designadamente (por mecanismo alérgico mediado pela IgE) algumas plantas, como a ammi majus (*KIISTALA, 1999*), o lírio, a tulipa e o narciso (*KANERVA et al., 1995; PAULSEN et al., 1997; PIIRILA, 1999*). Em Portugal, segundo Gonçalo (*GONÇALO, 1988*), as plantas são responsáveis por cerca de 50% das **dermatites profissionais** que atingem trabalhadores rurais.

O agente profissional da urticária de contacto actualmente melhor estudado é, no entanto, o látex (mosaico antigénico complexo) extraído da borracha. Embora identificado há relativamente pouco tempo - os primeiros casos publicados na literatura médica reportam-se a finais dos anos 70, início dos anos 80 (*NUTTER, 1979; FORSTROM, 1980 cit. por TURJANMAA et al., 1996*) - a exposição ao látex, pelos profissionais de saúde cuja actividade obriga ao uso de luvas de protecção, constitui hoje um problema de saúde ocupacional da maior importância.

Segundo Sussman e Beezhold (*SUSSMAN; BEEZHOLD, 1995*), foram utilizadas nos EUA, entre 1988 e 1992, 11,8 biliões de luvas "de exame" e 1,8 biliões de luvas cirúrgicas. Durante o mesmo período, foram objecto de notificação à FDA (*Food and Drug Administration*) cerca de 1000 casos de reacção alérgica (sistémica) ao látex, 15 deles letais.

O quadro clínico da urticária de contacto ao látex inicia-se pouco tempo (10 a 30 minutos) depois do contacto com o agente causal e caracteriza-se pelo aparecimento na zona contactada de prurido e pápulas eritematosas *urticariformes*. Em cerca de um terço dos casos (*FRUTOS, 1998*) aqueles sintomas são acompanhados por manifestações alérgicas de outro tipo, nomeadamente conjuntivite, rinite, asma ou, mesmo, reacções anafiláticas (*TURJANMAA et al., 1996; VANDENPLAS et al., 1997; VENTURA et al., 1999*). Do último destes autores, a hipersensibilidade ao látex aparece descrita do seguinte modo:

*A 61-year-old woman, an operating room nurse, with a family history of atopy, who had suffered from atopic dermatitis and rhinitis since early childhood, came under our observation. In 1987, she had developed on both hands, mainly after wearing rubber gloves, severely itchy eczema, especially on the fingers. The patient also had sneezing, cough, itchy throat, dyspnoea, and asthma. Such symptoms were strictly correlated with working days, disappearing without treatment after 1 week away from the workplace. Five years before, the patient had had an anaphylactic reaction after contact with latex gloves during a gynecologic examination...*

Há várias explicações plausíveis para a «epidemia» de reacções de hipersensibilidade ao látex actualmente observada, entre as quais se destacam:

- (1) acréscimo do risco, resultante de uma mais rigorosa adopção das precauções internacionalmente utilizadas na prevenção das infecções pelo VIH (Vírus de Imunodeficiência Humana) e VHB (Vírus da Hepatite B);
- (2) o correspondente acréscimo (exponencial) da procura de luvas de protecção poderá ter acarretado, ainda que transitoriamente, modificações de fabrico causadoras de um aumento do potencial alergénico do látex;
- (3) por último, uma maior vigilância dos profissionais de saúde relativamente a este tipo de patologia poderá ter estado na origem de um aumento significativo da notificação dos casos de doença (SUSSMAN; BEEZHOLD, 1995).

O uso de luvas cirúrgicas provoca igualmente, e ainda com maior frequência, a ocorrência de dermatites de contacto, tanto alérgicas como irritativas. As dermatites de contacto alérgicas, como já foi referido, são reacções de hipersensibilidade retardada (tipo IV) que, no caso presente (**Quadro 12**), resultam do contacto com aditivos da borracha como, por exemplo, os tiurans.

O diagnóstico (**Quadro 14**) baseia-se essencialmente na história clínica, confirmada pela realização de testes “in vivo” (testes cutâneos e testes de provocação). Os testes “in vitro” (sobretudo a pesquisa, por RAST, de IgE’s específicas) não são decisivos para o diagnóstico de hipersensibilidade ao látex (LEVY *et al.* 1992; TURJANMAA *et al.*, 1997; QUIRCE; CUEVAS, 1998).

| <b>Quadro 14 - Métodos de diagnóstico da hipersensibilidade ao látex</b> |                                      |
|--|--------------------------------------|
| <b>Testes “in vivo”</b>  | <b>testes “in vitro”</b>             |
| Testes cutâneos em “prick”   | RAST IgE                             |
| Prova de provocação nasal, conjuntival ou brônquica                      | ELISA                                |
| Provas de provocação cutânea: luva completa; dedeira; “rubbing test”     | Teste de desgranulação dos basófilos |
|  | Teste de libertação de histamina     |

A frequência da alergia ao látex é variável, dependendo naturalmente de um grande número factores. Na população geral a prevalência é inferior a 1% (*MONERET-VAUTRIN et al. cit. por TURJANMAA et al., 1996*), sendo em alguns estudos (*SUSSMAN E BEEZHOLD, 1995; TURJANMAA et al., 1996; LISS et al., 1997; BENDE et al., 1998*) referidas prevalências com valores compreendidos entre 2,8% e 18%.

Um recente trabalho de Buyukozturk et al. (*BUYUKOZTURK et al., 2000*), respeitante a 155 trabalhadores de uma fábrica de luvas cirúrgicas (na Turquia) com capacidade de produção de 140000 unidades diárias, revela índices de morbidade idênticos aos anteriores. Assim, foram observados sintomas sugestivos de “patologia alérgica relacionada com o trabalho” em 21 daqueles trabalhadores (13,5%), embora só em 5 (3,2%) as provas cutâneas ao látex fossem positivas.

Por sua vez, Bende et al. (*BENDE et al., 1998*) estudaram todas as enfermeiras do bloco operatório do Hospital Central de Skovde (Suécia) e - apesar de 36% delas referir sintomatologia relacionada com o uso de luvas - apenas foi identificado um único caso de alergia ao látex.

Entre nós, Caixeiro (*CAIXEIRO, 1997*) efectuou no bloco operatório do Hospital Garcia de Orta um estudo transversal abrangendo 11 trabalhadoras (5 auxiliares de acção médica e 6 enfermeiras instrumentistas) cuja sintomatologia estava aparentemente relacionada com o uso de luvas de látex. A metodologia completa de estudo, compreendendo a aplicação de um questionário clínico, a realização de testes cutâneos (incluindo testes de uso) e o doseamento de IgE's totais e específicas, envolveu apenas seis trabalhadoras (uma auxiliar de acção médica e 5 enfermeiras instrumentistas), 4 das quais portadoras também de dermite de contacto alérgica e duas dessas com manifestações clínicas de foro não dermatológico, como a asma e a rinoconjuntivite alérgica.

A atopia constitui um factor potenciador do risco de sensibilização ao látex, tendo alguns autores procedido recentemente, neste domínio, a ensaios terapêuticos de dessensibilização específica (*PEREIRA et al., 1999*).

### **5.3 Prevenção das dermatoses alérgicas profissionais**

A prevenção das dermatoses alérgicas (*BRUZE, 1998b*) incide sobre um grande número de factores de risco, os quais podem ser sistematizados do seguinte modo:

- Factores de natureza química;
- Factores de natureza individual;
- Factores relativos aos meios e processos de trabalho.

### 5.3.1 Factores de natureza química

As substâncias químicas constituem o mais extenso grupo dos factores de risco de índole profissional, estando o seu número (que aumenta dia-a-dia) hoje estimado em cerca de 100000. Sabe-se também que mais de 3000 dessas substâncias possuem acção alérgica e/ou irritante.

Se não fossem utilizadas substâncias com acção sensibilizante, ou só fossem utilizadas substâncias com fraca capacidade de sensibilização, a prevenção das dermatoses alérgicas profissionais atingiria, naturalmente, níveis de eficácia muitíssimo elevados.

Tais níveis de eficácia dependem muito da política geral de prevenção de riscos profissionais e, mais concretamente, do desenvolvimento de programas de prevenção específicos. No âmbito destes últimos, devem ocupar lugar de destaque o incremento de medidas que, por um lado, visem a substituição de substâncias químicas comprovadamente sensibilizantes e, por outro, promovam a avaliação da capacidade sensibilizante de qualquer substância antes da sua entrada no processo produtivo (*testes predictivos*), o que, infelizmente, nem sempre é realizável.

No caso concreto da alergia ao látex, refira-se que, segundo Caixeiro (*CAIXEIRO, 1997*), as luvas *Tactyl-1(R)*, não comercializadas em Portugal, são as únicas que não contêm aquela substância nem quaisquer aditivos. No mesmo estudo são mencionadas, relativamente ao uso de luvas “cirúrgicas” ou “de exame”, algumas soluções alternativas tendentes à redução (ou mesmo, evicção) da exposição ao alérgeno. De facto, sendo impossível a evicção total do alérgeno (por exemplo, pelo uso de luvas sintéticas em vez de luvas de látex), a estratégia de prevenção poderá, por exemplo, consistir na redução da exposição mediante o uso de luvas de látex sem pó.

A FDA (*Food and Drug Administration*), nos EUA, e o CEN (*Comité Europeu de Normalização*) trabalham actualmente na preparação de normas que visam reduzir a alergenidade das luvas de látex. Até à presente data - e a partir do momento em que ficou demonstrada uma forte associação estatística entre o “conteúdo proteico” das luvas e o seu “conteúdo alérgico” - o principal critério de prevenção tem consistido na avaliação quantitativa do teor de proteínas totais existente nas luvas (*TURJANMAA, 1998*).

A Finlândia possui uma longa experiência no estudo da hipersensibilidade ao látex. Em 1994, o *Centro Finlandês de Investigação e Desenvolvimento para o Bem Estar e a Saúde* procedeu ao estudo de 20 marcas de luvas “cirúrgicas” e “de observação (ou exame)”. A metodologia de estudo incluiu a *inibição RAST*, a *inibição IgE ELISA* e *provas de punção cutânea* (*TURJANMAA, 1998*), tendo sido comprovada a existência de uma boa correlação estatística entre os três métodos utilizados. As luvas de látex estão agora a ser testadas e, de acordo com os respectivos conteúdos alérgicos, classificadas em três categorias.

### 5.3.2 Factores de natureza individual

Em matéria de doenças alérgicas cutâneas profissionais, há um vasto conjunto de questões que permanecem sem resposta ou para as quais não existe resposta suficiente. Entre elas, figuram as seguintes:

- É possível prever se um indivíduo é susceptível de sensibilização a determinada substância química?
- Qual a razão pela qual um indivíduo, após vários anos de exposição, subitamente se sensibiliza?

O primeiro aspecto essencial na prevenção individual das dermatoses profissionais consiste num boa informação (e formação) dos trabalhadores acerca dos factores de risco de natureza profissional e das correspondentes medidas de prevenção.

Depois, e para além das medidas de protecção colectiva que devem sempre constituir a intervenção prioritária, é possível providenciar a interposição de barreiras entre o agente sensibilizante e a pele. A prática mais corrente neste domínio é a utilização de equipamento de protecção individual (EPI's) - luvas de protecção, neste caso - adequado à natureza dos factores de risco e às características da exposição.

Tal prática pode, no entanto, conduzir à sensibilização a substâncias intrínsecas às próprias luvas, tais como os aceleradores de vulcanização (tiazóis, tiurans, carbamatos...) e os antioxidantes (fenóis, aminas aromáticas, hidroquinonas...). Refira-se, a título de exemplo, que esta situação é muito frequente no sector de construção civil, ocorrendo no âmbito da prevenção individual do «eczema do cimento».

Outro tipo de obstáculos físicos ao contacto das substâncias sensibilizantes (ou irritantes) com a pele é constituído pelos cremes protectores, também denominados «cremes barreira» ou «luvas invisíveis». Quando indicados, devem ser aplicados em pele sã (previamente lavada) e obedecer aos seguintes requisitos mínimos:

- hipoalergenicidade e fraco poder irritante;
- acção o mais prolongada possível;
- fácil aplicação e boa adesão à pele;

Um outro aspecto da maior importância na prevenção individual dos eczemas alérgicos profissionais relaciona-se com os cuidados de higiene pessoal, incluindo o uso de *substâncias hidratantes e emolientes*, que mantenham a pele em bom estado de hidratação, evitando situações (de *secura* e de eventual fissuração) facilitadoras da penetração dos alérgenos.

No início dos anos 90, numa grande empresa do sector de transportes da região de Lisboa, efectuámos ao longo de dois meses, numa população de 30 pintores, um ensaio de utilização de produtos de

protecção (cremes barreira), de limpeza (remoção de substâncias usadas na execução das tarefas) e de regeneração (hidratação) da pele, com o objectivo específico de prevenir a ocorrência de xerose e de dermatites de contacto. A metodologia para o efeito adoptada incluiu:

(1) um protocolo de registo de sintomas/sinais cutâneos ;

(2) a avaliação, pelo trabalhador, pelo médico do trabalho responsável e pelo dermatologista, das substâncias de protecção individual e respectiva utilização.

De entre as conclusões deste ensaio, refira-se que o creme barreira preferido (Arretil(R) - Stockhausen), que não contém gorduras nem silicone, teve uma excelente aceitação por cerca de 93% (26 em 28 respondentes) dos trabalhadores inquiridos, que se consideraram globalmente satisfeitos.

Na realidade, os cremes barreira podem constituir um meio de protecção individual muito valioso desde que certos aspectos essenciais sejam tidos em conta. Estes aspectos correspondem, resumidamente, ao seguinte conjunto de questões:

- são eficazes, isto é, protegem realmente a pele?
- são bem acolhidos pelos trabalhadores?
- interferem com as condições de trabalho, criando novo tipo de riscos?

### **5.3.3 Factores relativos aos meios e processos de trabalho**

Trata-se, no essencial, do incremento de medidas de protecção colectiva tendentes a eliminar ou a reduzir a exposição a agentes sensibilizantes.

Em primeira instância, figurará a instalação de equipamentos herméticos que, a par de um elevado grau de automatização do ciclo fabril, impede a emissão dos referidos agentes.

Caso não seja tecnicamente viável o impedimento da emissão, tentar-se-á a segregação dos factores de risco, procurando - por intervenção sobre a actividade ou mediante a instalação de sistemas de captação e/ou exaustão - restringir a sua disseminação. Pretende-se, deste modo, que a exposição atinja o menor número possível de trabalhadores.

## **5.4 Reparação das dermatoses alérgicas profissionais**

Os eczemas de contacto alérgico e a urticária de contacto integram a Lista das Doenças Profissionais (Decreto Regulamentar nº 12/80, de 8 de Maio, com as actualizações introduzidas pelo Despacho Normativo nº 253/82, de 15 de Outubro).

Os quadros do capítulo das Dermatoses, que referem formas clínicas de eczema de contacto alérgico ou urticária de contacto, constam do **Anexo 2**.

A Tabela Nacional de Incapacidades, *TNI* (Decreto-Lei nº 341/93, de 30 de Setembro) determina, no capítulo "Dermatologia", que na atribuição de incapacidade sejam ponderados os seguintes aspectos:

- Intensidade e extensão das lesões;
- Cura total ou parcial da dermatose sob tratamento ou por afastamento da actividade profissional;
- Capacidade funcional restante;
- Complicações e sequelas, com incapacidades adicionais.

A definição dos graus de incapacidade para os eczemas de contacto alérgico constam do **Quadro 15**. O **Quadro 16** inclui, por sua vez, os graus de incapacidade respeitantes à urticária de contacto.

**Quadro 15 - Eczemas de contacto alérgicos: Graus de incapacidade**

**Eczemas de contacto alérgico:**

\* Impedindo parcialmente o desempenho da actividade profissional  
**0,10 - 0,20**

\* Impedindo por completo o desempenho da actividade profissional,  
sem recolocação e sem reconversão profissional  
**0,15 - 0,25**

**Quadro 16 - Urticária de contacto: Graus de incapacidade**

**Urticária de contacto:**

\* De acordo com as exigências e as características do posto de trabalho  
(só quando for incompatível com qualquer posto de trabalho é de atribuir o máximo)  
**0,10 - 0,80**

## 6. Aspectos gerais de prevenção

Qualquer estratégia de prevenção dos riscos profissionais implica um conjunto de acções que, necessariamente, deve abranger medidas de vigilância de saúde («*health monitoring*») e de vigilância ambiental («*environmental monitoring*»).

A avaliação dos riscos de natureza profissional constitui um aspecto essencial em qualquer estratégia de prevenção dos riscos profissionais, pressupondo a identificação e a quantificação dos factores de risco e o conhecimento (*identificação e caracterização*) dos efeitos para a saúde deles decorrentes.

É a partir desse conhecimento que se definem metodologias de intervenção ambiental, as quais incluem a fixação - baseada na informação disponível acerca das relações «dose/efeito» e «dose/resposta» - de valores-limite de exposição (FARIA; UVA, 1988).

No caso concreto das doenças alérgicas profissionais, os mecanismos etiopatogénicos não estão ainda totalmente esclarecidos, desconhecendo-se a existência de qualquer (eventual)nexo de causalidade entre «intensidade e/ou o tempo de exposição» e «indução da hipersensibilidade». Sabe-se, no entanto, que - a partir do momento em que um indivíduo se encontre sensibilizado - qualquer dose de exposição pode, em teoria, provocar-lhe manifestações clínicas de doença. Esta circunstância tem servido de fundamento a estratégias de prevenção que - sobrevalorizando a existência de situações de vulnerabilidade (ou hipersusceptibilidade) à alergia profissional - são prioritariamente centradas no indivíduo.

Assim, o modo de abordagem da prevenção das doenças alérgicas profissionais ainda hoje prevalecente baseia-se muito no conceito de «predisposição individual» (relacionado com as medidas de «*health monitoring*»), atribuindo importância secundária aos aspectos relativos ao ambiente de trabalho.

Esta perspectiva deve, no entanto, ser abandonada, só assim se tornando possível intervir, de forma efectiva e nos termos já aqui explicitados, na vertente ambiental com vista à melhoria das condições de trabalho.

De facto, se é verdade que determinadas características pessoais - como é o caso paradigmático da atopia - adquirem, em determinadas situações de exposição profissional (a faneras de animais, por exemplo), uma importância decisiva, não é menos verdade que, na maioria dos casos de exposição a substâncias químicas de baixo peso molecular, a atopia não desempenha, no desencadeamento de patologia alérgica profissional, um papel de primeira importância. Mas mesmo que, por absurdo, a hipersusceptibilidade constituísse factor determinante, tal não implicaria - face à elevada prevalência de atopia na população geral - que a intervenção em termos de prevenção colectiva pudesse ser dispensada.

Em prevenção colectiva, a prioridade principal consiste na substituição do factor profissional com papel determinante na ocorrência de uma doença ocupacional. Por exemplo, no caso concreto da alergia ao látex, a medida mais eficaz é, naturalmente, a substituição das luvas de látex por luvas que não contenham aquele alergénio.

Mesmo na impossibilidade de substituição do agente causal, a melhoria das condições de trabalho tem interesse indiscutível, permitindo, no mínimo, uma redução do número de casos de alergopatias profissionais. Alguns estudos referidos nos pontos precedentes são, disso, exemplos bem elucidativos.

Sabe-se que a intensidade e a duração da exposição, bem como as propriedades físico-químicas das substâncias, são factores importantes no desenvolvimento da alergia respiratória profissional (*QUIRCE; SASTRE, 1998*), tudo levando a crer que a “intensidade da exposição” desempenhe um papel mais decisivo na indução da sensibilização do que no desencadeamento de sintomatologia num trabalhador previamente sensibilizado.

No contexto das estratégias de prevenção dos riscos profissionais, continua polémica a fixação de concentrações máximas admissíveis para alergénios profissionais. Apesar disso, tem prevalecido a ideia (generalizada) de que, pelo menos por ora, tal prática deve ser mantida. Por exemplo, Smith et al. propõem, para prevenção da asma dos padeiros (sensibilização aos alergénios da farinha de trigo), uma concentração máxima admissível de 10 mg/m<sup>3</sup> e para as enzimas, uma concentração de poeiras inferior a 1 mg/m<sup>3</sup> (*SMITH et al., 1997*).

Rosenberg e Gervais, na prevenção técnica da asma dos padeiros, propõem o seguinte conjunto de medidas (*ROSENBERG; GERVAIS, 1987c*):

- sistemas eficazes de ventilação;
- máxima automatização das fases do ciclo fabril que impliquem maior empoeiramento;
- armazenamento da farinha em condições de temperatura e de humidade não facilitadoras do desenvolvimento de fungos;
- higiene geral do solo e superfícies de trabalho.

Tal tipo de intervenções contraria a já referida leitura “simplista” que consiste em circunscrever a estratégia de prevenção aos factores individuais de risco, aceitando com um certo “fatalismo” a ocorrência de casos de alergopatias profissionais. Estas considerações não implicam, naturalmente, a subvalorização das medidas de índole individual - designadamente aquelas que se inserem no âmbito da orientação profissional - cuja utilidade e pertinência é indiscutível desde que correctamente articuladas com as (sempre indispensáveis) medidas de prevenção técnica ambiental.

## 7. Reparação das doenças alérgicas profissionais

Nos **Anexos 1 e 2** são apresentados os quadros da Lista das Doenças Profissionais correspondentes ao subgrupo das manifestações alérgicas das mucosas e das dermatoses alérgicas ocupacionais.

A informação estatística disponível sobre doenças profissionais, proveniente do Centro Nacional de Protecção dos Riscos Profissionais, não inclui dados referentes ao número de doenças alérgicas ocupacionais (com ou sem incapacidade permanente) reconhecidas por aquela entidade seguradora do Estado.

A reparação dos danos emergentes de doenças alérgicas ocupacionais é feita com recurso à Tabela Nacional de Incapacidades, segundo critérios que - designadamente em relação à asma profissional e às dermatoses profissionais - já aqui foram referidos.

## Bibliografia

- ABEL, E.A; WOOD, G.S. - Mechanisms in Contact Dermatitis. In ABBA TERR - **Clinical Reviews in Allergy: Allergy in the Workplace**. New York: Elsevier Science Publishing Co. 1986, 339-352.
- ABREU-NOGUEIRA, J.M. - Principais mecanismos imunopatológicos em Alergologia Profissional. In **SEMINÁRIO DE PATOLOGIA E CLÍNICA DO TRABALHO**, 2, Lisboa, 19 e 20 de Novembro de 1990. Lisboa: ENSP, 1990, pág. var.
- ACERO, S. et al. - Occupational asthma and food allergy due to carmine. **Allergy**. 53 (1998) 897-901.
- ACGIH - **AMERICAN CONFERENCE OF GOVERNAMENTAL INDUSTRIAL HYGIENISTS** - Threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure limits. Cincinnati: ACGIH 1992.
- ADAMS, R.M. - Diagnosis of allergic contact dermatitis of occupational origin. In ABBA TERR - **Clinical Reviews in Allergy: Allergy in the Workplace**. New York: Elsevier Science Publishing Co. 1986, 323-338.
- ALOMAR; A - Occupational dermatoses from cutting oils. **Contact Dermatitis**. 12 (1985) 129-138.
- ARIANO, R. et al. - Pollen allergy to mimosa (acacia floribunda) in a Mediterranean area: an occupational disease. **Ann. Allergy**. 65 (1991) 253-256.
- ATS - **AMERICAN THORACIC SOCIETY** - Chronic bronchitis, asthma, and pulmonary emphysema. **Am. Rev. Respir. Dis.** 136 (1987) 224-225.
- ÁVILA, R; VILAR, T.G. - Suberosis: Respiratory Disease in Cork Workers. **The Lancet**. 23 (1968) 620-621.
- ÁVILA, R; et al. - Doença Pulmonar dos Corticeiros. **Jornal do Médico**. LXVI: 8-10 (1968) 1-8.
- BARDANA, E.J. - Office epidemics. **The Sciences**. Nov./Dec. (1986) 39-44.
- BARTSCH, P. - Asthme professionnel. In BENCARD - **Allergologie Clinique: une synthèse pratique**: Bencard, s/d: 115-130.
- BASTO, A.S. - Urticária de contacto. Boletim Informativo do Grupo de Estudo das Demites de Contacto. 2 (1988) 19-20.
- BAUR, X. - Immunologic cross-reactivity between different albumin bound isocyanates. **J. Allergy Clin. Immunol.** 71 (1983) 197-205.
- BAUR, X. et al. - Characterized allergens causing bakers' asthma. **Allergy**. 53 (1998) 562-566.
- BAUR, X. et al. - Occupational asthma to perfume. **Allergy**. 54 (1999) 1328-1336.
- BAZ, G. et al. - Occupational asthma caused by esparto grass (*Stipa tenacissima*) fibers. **Allergy**. 54 (1999) 86-87.
- BECKETT, W.S. - The epidemiology of occupational asthma. **Eur. Respir. J.** 7 (1994) 161-164.
- BELSITO, D.V. (1998a) - Alergia al látex en Estados Unidos. **Mapfre Medicina**. 9 :Supl. I (1998) 109-112.

- BELSITO, D.V.** (1998b) - Dermatite alérgica de contacto: mecanismos patogénicos. **Mapfre Medicina**. 9: Supl. I (1998) 3-8.
- BENDE, M.** et al. - Latex allergy among nurses in an operating unit. **Allergy**. 53 (1998) 454-455.
- BENEZRA, C.** - Mécanismes moléculaires de l'allergie de contact et haptènes professionnels. **Arch. Malad. Prof.** 45: 6 (1984) 433-436.
- BERNSTEIN, I.L.** - Occupational Asthma. **Clinics in Chest Medicine**. 2:2 (1981) 255-272.
- BERNSTEIN, I.L.** - Occupational Asthma. In ALLEN P.KAPLAN - Allergy. New York: Churchill Livingstone. 1985, 541-566.
- BERNSTEIN, I.L.** et al. - Asthma in the workplace. New York : Marcel Dekker, Inc., 1st ed., 1993, 1-4
- BERNSTEIN, I.L.** In **ABBA TERR - Clinical Reviews in Allergy: Allergy in the Workplace**. New York: Elsevier Science Publishing Co. 1986, 323-338.
- BERNSTEIN, J.A.** - Asma Ocupacional. **Postgraduate Medicine**. 1:4 (1994) 21-26.
- BJORKNER, B.** (1998a) - Cianocrilatos. **Mapfre Medicina**. 9 :Supl. I (1998) 67-68.
- BJORKNER, B.** (1998b) - Resinas acrílicas. **Mapfre Medicina**. 9 :Supl. I (1998) 58-66.
- BJORKSTEN** et al. - Immunoglobulin E specific to wheat and rye flour proteins. **Clin. Allergy**. 7 (1977) 473-483.
- BLANCO, C.** et al. - Occupational rhinoconjunctivitis and bronchial asthma due to Phoenix canariensis pollen allergy. **Allergy**. 50 (1995) 277-280.
- BLOCH-MICHEL, E.** - Allergie en ophtalmologie. In JACQUES CHARPIN. - **Allergologie**. Chevilly-Larue: Flammarion Médecine-Sciences, 2e édition, 1986: 634-648.
- BLOCK, G.** et al. - Baker's asthma: clinical and immunological studies. **Clinical Allergy**. 13 (1983) 359-370.
- BLOCK, G.** et al. - Baker's asthma: studies of the cross antigenicity between different cereal grains. **Clinical Allergy**. 14 (1984) 177-185.
- BOUHUYS, A.** et al. - Byssinosis in hemp workers. **Arch. Environ. Health**. 14 (1967) 533-544.
- BOUSQUET, J.** et al. - Celules de la reaction inflammatoire allergique. **L'Immunologie en direct**. 32 (1995) 2-6
- BRANDÃO, F.M.:** Prevenção individual das dermatoses profissionais. In **SEMINÁRIO DE PATOLOGIA E CLÍNICA DO TRABALHO**, 2, Lisboa, 19 e 20 de Novembro de 1990. Lisboa: ENSP, 1990, pág. var.
- BRITO, U.** - Estudo transversal da patologia respiratória em trabalhadores de soldadura, pintura e fibra de vidro da Carris de Ferro de Lisboa - Estação de Miraflores. Lisboa: ENSP, 1988. Monografia de estágio final elaborada no âmbito da obtenção do diploma do 30º Curso de Medicina do Trabalho.
- BROCHARD, P.** et al. - Asthme et pneumopathies d'hypersensibilité professionnels: application aux problèmes des isocyanates. **Rev. Fr. Allerg.** 26 :3 (1986) 141-146.
- BROOKS, S.M.** - Bronchial asthma of occupational origin. **Scand. J. Work Environ. Health** 3 (1977) 53-72.

- BROOKS, S.M.; LOCKEY, J.** - Reactive airways dysfunction syndrome (RADS). A newly defined occupational disease. **Am. Rev. Respir. Dis.** 123 (1981) A133.
- BROOKS, S.M.** et al. - An epidemiologic study of workers exposed to western red cedar and other wood dusts. **Chest.** 80Suppl (1981) 30S-32S.
- BROOKS, S.M.** et al. - Reactive airways dysfunction syndrome (RADS). Persistent asthma syndrome after high level irritant exposures. **Chest.** 88 (1985) 376-384.
- BRUZE, W.** (1998a) - Plásticos em Dermatología. **Mapfre Medicina.** 9: Supl. I (1998) 49-51.
- BRUZE, W.** (1998b) - Prevención. **Mapfre Medicina.** 9: Supl. I (1998) 78-80.
- BRUZE, W.** (1998c) - Resinas de fenol-formaldehído. **Mapfre Medicina.** 9: Supl. I (1998) 69-71.
- BURGE, P.S.** - Occupational Asthma in electronics workers caused by colophony fumes: follow-up of affected workers. **Thorax.** 37 (1982) 348-353.
- BURGE, P.S.** - Problems in the diagnosis of occupational asthma. **Br. J. Dis. Chest.** 81 (1987) 105-115.
- BURGE, P.S.** - Diagnosis of occupational asthma. **Clin. Experim. Allergy.** 19 (1989) 649-652.
- BURGE, P.S.** et al. - Occupational Asthma in an electronics factory. **Thorax.** 34 (1979) 13-18.
- BUYUKOZTURK, S.** et al. - Latex allergy in a glove plant. **Allergy.** 55 (2000) 196-197.
- CAIXEIRO, M.I.** - Luvas de látex: factor de risco nos profissionais de saúde. **Revista Portuguesa de Saúde Pública.** 15: 4 (1997) 59-70.
- CAMARASA, J.M.** - Urticaria por contacto. **Mapfre Medicina.** 9: Supl. I (1998) 81-83.
- CARRALERO, V.L.** - Afecciones cutáneas y trabajo. In J. A. MARTÍ MERCADAL y H. DESOILLE - **Medicina del Trabajo.** Barcelona: Masson S.A. 2ª edición 1993, 464-484.
- CARTIER, A.** - Definition and diagnosis of occupational asthma. **European Respiratory Journal.** 7 (1994) 153-160.
- CARTIER, A.** et al. - Monitoring of maximum expiratory peak flow rates and histamine inhalation tests in the investigation of occupational asthma. **Clinical Allergy.** 14 (1984) 193-196.
- CARTIER, A.; MALO, J.L.** - Investigation et devenir de l'asthme professionnel. **Rev. Fr. Allergol.** 25 (1985) 171-179.
- CASTEL-BRANCO, G.L.** - Asma e broncopneumopatias de hipersensibilidade profissionais. **Jornal Policlínico.** 247 (1988) 8-12.
- CHAN-YEUNG, M.** - Occupational Asthma. In ABBA TERR - **Clinical Reviews in Allergy: Allergy in the Workplace.** New York: Elsevier Science Publishing Co. 1986, 251-266.
- CHAN-YEUNG, M.** - Occupational Asthma. **Chest.** 98 (1990) 148-161.
- CHAN-YEUNG, M.; DESJARDINS, A.** - Bronchial hyperresponsiveness and level of exposure in occupational asthma due to western red cedar (*Thuja plicata*): serial observations before and after development of symptoms. **Am. Rev. Respir. Dis.** 146 (1992) 1606-1609.

- CHAN-YEUNG, M.** et al. - Respiratory abnormalities among grain elevator workers. **Chest.** 75 (1979) 461-467.
- CHAN-YEUNG, M.** et al. - Clinical features and natural history of occupational asthma due to western red cedar (*Thuja plicata*). **Am. J. Med.** 72 (1982) 411-415.
- CHAN-YEUNG, M.** et al. - Symptoms, pulmonary function and bronchial hyperactivity in western red cedar compared to those in the office workers. **Am. Rev. Respir. Dis.** 130 (1984) 1038-1041.
- CHAN-YEUNG, M.; LAM, S.** - Occupational Asthma. **Am. Rev. Respir. Dis.** 133 (1986) 686-703.
- CHAN-YEUNG, M.; MALO, J.L.** - Aetiological agents in occupational asthma. **Eur. Respir. J.** 7 (1994) 346-371.
- CHARPIN, D.** et al. - Epidemiologic identification of allergic rhinitis. **Allergy.** 51 (1996) 293-298.
- CIMARRA, M.** et al. - Occupational asthma caused by champignon flies. **Allergy.** 54 (1999) 521-525.
- CNSDP - CAIXA NACIONAL DE SEGUROS DE DOENÇAS PROFISSIONAIS** - Lista das Doenças Profissionais: Decreto Regulamentar nº 12/80. Lisboa: CNSDP, 1981 (Segurança Social Saúde Prevenção, Trabalho; 1).
- CNSDP - CAIXA NACIONAL DE SEGUROS DE DOENÇAS PROFISSIONAIS** - Lista das Doenças Profissionais: Despacho Normativo nº 253/82. Lisboa: CNSDP, 1983 (Segurança Social Saúde Prevenção, Trabalho; 1A).
- COCKROFT, D.W.** et al. - Bronchial reactivity to inhaled histamine: a method and clinical survey. **Clin. Allergy.** 7 (1977) 235-243.
- CONTRERAS** et al. - Occupational Respiratory Diseases in British Columbia. **Occ. Environ. Health.** 51 (1994) 710-712.
- COSMES, E.L.** et al. - Asma bronquial ocupacional por inhalación de papaína: hallazgos clínicos e inmunológicos y modelos de respuesta bronquial. **Rev. Esp. Alerg. Inmunol. Clínica.** 1 (1986) 29-33.
- COSTA, J.T.** et al. - Prevalência de doença respiratória na Indústria Têxtil: relação com os níveis de empoeiramento. **Acta Médica Portuguesa.** 11 (1998) 301-309.
- COUTURIER, P.** et al. - Allergie immédiate à la farine de Luzerne: un nouvel allergène du milieu rural et de l'industrie agro-alimentaire. **Rev. Fr. Allergol.** 24: 3 (1984) 157-159.
- CROMWELL, O.** et al. - Specific IgE antibodies to platinum salts in sensitized workers. **Clinical Allergy.** 9 (1979) 109-117.
- CURRAN, A.D.** et al. - Clinical and immunologic evaluation of workers exposed to glutaraldehyde. **Allergy.** 51 (1996) 826-832.
- DAVIES, R.J.** et al. - Recurrent nocturnal asthma after exposure to grain dust. **Am. Rev. Respir. Dis.** 114 (1976) 1011-1019.
- DE JONG, N.W.** et al. - Occupational allergy caused by flowers. **Allergy.** 53 (1998) 204-209.
- DELGADO, L.** et al. - Anticorpos IgG para o penicillium frequentans na Doença Respiratória dos Trabalhadores da Indústria da Cortiça (Suberose). Aplicação de um novo método de doseamento fluoro-enzimológico na sua quantificação. **Revista Portuguesa de Imunoalergologia.** 4:1 (1996) 11-33.

- DEMETER, S.; CORDASCO, E. - Occupational Asthma. In CARL ZENZ - **Occupational Medicine**. St. Louis: Mosby Year Book, Inc., Third Edition, 1994. 213-228.
- DIAMANT-BERGER, O. et al. - Les épreuves fonctionnelles respiratoires (E.F.R.) dans l'asthme professionnel. In XVIII JOURNÉES NATIONALES, Rennes, 1984. **Arch. Mal. Prof.** 45: 6 (1984) 472.
- DI STEFANO, F. et al. - Glutaraldehyde: an occupational hazard in the hospital setting. **Allergy**. 54 (1999) 1105-1109.
- DRY, J. - État atopique et allergies professionnelles. **Arch. Mal. Prof.** 45: 6 (1984) 407-411.
- DUCOMBS, G.; CHABEAU, G. - Dermato-allergologie de contact. Paris: Masson, 1979.
- DUPAS, D. et al. - A propos de quelques circonstances inhabituelles d'allergies respiratoires professionnelles aux isocyanates. **Arch. Mal. Prof.** 45: 6 (1984) 441.
- EAACI - EUROPEAN ACADEMY OF ALLERGOLOGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY - The impact of allergic rhinitis on quality of life and other airway diseases. **Allergy**. 41: 53Suppl (1998) 7-30.
- ESTLANDER, T. et al. - Occupational conjunctivitis associated with type IV allergy to methacrylates. **Allergy**. 51 (1996) 56-59.
- FARIA, M.; UVA, A. - Diagnóstico e Prevenção das Doenças Profissionais: algumas reflexões. **Jornal da Sociedade das Ciências Médicas de Lisboa**. CLII:9 e 10 (1988) 360-371.
- FARIA, M.; UVA, A.: Articulação do Serviço de Saúde Ocupacional com o Serviço de Dermatologia. In SEMINÁRIO DE PATOLOGIA E CLÍNICA DO TRABALHO, 2, Lisboa, 19 e 20 de Novembro de 1990. Lisboa: ENSP, 1990, pág. var.
- FERNÁNDEZ-RIVAS, M. et al. - Occupational asthma and rhinitis caused by ash (*fraxinus excelsior*) wood dust. **Allergy**. 52 (1997) 196-199.
- HERNANDEZ, M. - Occupational rhinitis caused by beech wood dust. **Allergy**. 54 (1999) 405-406.
- FEO, F. et al. - Occupational allergy in saffron workers. **Allergy**. 52 (1997) 633-641.
- FLOOD, D.F. et al. - Lung function, atopy, specific hypersensitivity and smoking of workers in the enzyme detergent industry over 11 years. **Br. J. Ind. Med.** 42: 1 (1985) 43-50.
- FIELD, E.A - Dental surgeons with natural rubber latex allergy: a report of 20 cases. **Occup. Medicine**. 49:2 (1999) 103-107.
- FINK, J.N. - Hypersensitivity Pneumonitis. In ALLEN P.KAPLAN - **Allergy**. New York: Churchill Livingstone. 1985, 525-540.
- FINK, J. et al. - Hypersensitivity Pneumonitis. In ROY PATTERSON - Allergic Diseases. Diagnosis and management. Philadelphia: J. B. Lippincott Company. 1985, 679-690.
- FINK, J. et al. - Hypersensitivity Pneumonitis. In CARL ZENZ - **Occupational Medicine**. St. Louis: Mosby Year Book, Inc., Third Edition, 1994. 205-212.
- FOUSSEREAU, J. - Allergènes divers pouvant être responsables d'eczémas en milieu de travail. **INRS: Documents pour le médecin du travail**. 43 (1990) 233-238.

- FOUSSEREAU, J.** - Guide de Dermato-allergologie professionnelle. Paris: Masson, 1991.
- FOUSSEREAU, J.** et al. - Contact allergy to safety shoes. **Contact Dermatitis.** 14 (1986) 233-236.
- FRAJ, J.** et al. - Occupational asthma induced by aniseed. **Allergy.** 51 (1996) 337-339.
- FRUTOS, F.J.** - Clínica de la urticaria de contacto al látex. **Mapfre Medicina.** 9: Supl. I (1998) 90-92.
- GALLAGHER, J.S.** et al. - A cross-sectional investigation of workers exposed to platinum salts. **J. Allergy Clin. Immunol.** 69 (1982) 134-140.
- GERMAN, D.F.** - Clinical Immunology. In JOSEPH LADOU - **Occupational Medicine.** New Jersey: Appleton&Lange, International edition. 1990, 140-154.
- GERVAIS, P.** - Chronobiologie et maladie asthmatique. **Immunol. Méd.** 2 (1983) 42-48.
- GERVAIS, P.** - Asthmes professionnels. In JACQUES CHARPIN. - **Allergologie.** Chevilly-Larue: Flammarion Médecine-Sciences, 2e édition, 1996: 742-762.
- GERVAIS, P.; ROSENBERG, N.** - Spécificité et pronostic de l'asthme professionnel : physiopathologie et problèmes médico-sociaux. **Arch. Malad. Prof.** 45: 6 (1984) 413-417.
- GOH; C.L.; SOH, S.D.** - Occupational dermatoses in Singapore. **Contact Dermatitis.** 11 (1984) 288-293.
- GOMES, C.** - Estudo transversal sobre patologia respiratória nos trabalhadores de uma moagem. Lisboa: ENSP, 1987. Monografia de estágio final elaborada no âmbito da obtenção do diploma do 29º Curso de Medicina do Trabalho.
- GONÇALO, S.** - Dermatite de contacto por vegetais. **Boletim Informativo do Grupo de Estudo das Demites de Contacto.** 2 (1988) 23-25.
- GRAMMER, L.C.** - Occupational immunologic lung diseases. In ROY PATTERSON - **Allergic Diseases. Diagnosis and management.** Philadelphia: J. B. Lippincott Company. 1985, 691-708.
- GROB, M.; WUTHRICH, B.** - Occupational allergy to the umbrella tree (Schefflera). **Allergy.** 53 (1998) 1008-1009.
- GROSSHANS, E.** et al. - Allergies cutanées d'origine humorale. In JACQUES CHARPIN. - **Allergologie.** Chevilly-Larue: Flammarion Médecine-Sciences, 2e édition, 1986: 516-530.
- GUIMARAENS, D.** - Látex en España. **Mapfre Medicina.** 9: Supl. I (1998) 113-117.
- HELIN, T.** et al. - Occupational asthma and rhinoconjunctivitis caused by senna. **Allergy.** 51 (1996) 181-184.
- HENDRICK, D.J.** et al. - Baker's asthma. **Clinical Allergy.** 6 (1976) 241-250.
- HENRIQUES, J. A.** - Prevalência de patologia respiratória nos trabalhadores de uma malteria: despiste de alveolites alérgicas extrínsecas. Lisboa: ENSP, 1986. Monografia de estágio final elaborada no âmbito da obtenção do diploma do 29º Curso de Medicina do Trabalho.
- HERNANDEZ, M.** et al. - Occupational rhinitis caused by beech wood dust. **Allergy.** 54 (1999) 405-406.
- HERNANDEZ, M.** et al. - Occupational rhinitis caused by beech wood dust. **Allergy.** 54 (1999) 405-406.
- HYTONEN, M.** et al. - Occupational IgE-mediated rhinitis caused by ninhydrin. **Allergy.** 51 (1996) 114-116.

- INTERNATIONAL ASTHMA MANAGEMENT PROJECT** - International Consensus Report on Diagnosis and Management of Asthma. **Allergy**. 47 :suppl.13 (1992) 1-61
- JANSEN, A.** et al. - Occupational asthma to amarylil. **Allergy** 51 (1996) 847-848.
- JIMÉNEZ, I.** et al. - Occupational asthma specific to amoxicilin. **Allergy** 53 (1998) 104-105.
- LACHAPELLE, J.M.** - Eczémas de contact allergiques. In LACHAPELLE, J.M. **Dermatologie Professionnelle**. Paris : Masson, 1ère édition, 1984: 44-63.
- LACHAPELLE, J.M.** - Industrial airborne irritant or allergic contact dermatitis. **Contact Dermatitis**. 14 (1986) 137-143.
- LACHAPELLE, J.M.** - Eczémas de contact. In JACQUES CHARPIN. - **Allergologie**. Chevilly-Larue: Flammarion Médecine-Sciences, 2e édition, 1996: 460-515.
- LAM, S.** et al. - Nonspecific bronchial reactivity in occupational asthma. **J. Allergy Clin. Immunol.** 63 (1979) 28-34.
- LAURINE, P.** - Eczémas professionnels: aspects cliniques. **Arch. Malad. Prof.** 45: 6 (1984) 437-439.
- LEMIÈRE, C.** et al. - Occupational asthma caused by aromatic herbs. **Allergy**. 51 (1996) 647-649.
- LETOURNEUX, M.** et al. - L'asthme professionnel aux antibiotiques: a propos d'un cas d'asthme à la spiramycine. **Arch. Mal. Prof.** 48: 1 (1987) 74-75.
- LEVENE, G.M.; CALNAN, C.D.** - Platinum sensitivity treatment by specific hyposensitization. **Clin. Allergy** 1 (1971) 75-82.
- LEVY, D.A.** et al. - Allergy to latex. **Allergy**. 47 (1992) 579-587.
- LIEBERMAN, P.** et al. - Allergic diseases of the eye and ear. In ROY PATTERSON - **Allergic Diseases. Diagnosis and management**. Philadelphia: J. B. Lippincott Company. 1985, 374-392.
- LISS, G.M.** et al. - Latex allergy: epidemiological study of 1351 hospital workers. **Occup. Environ. Med.** 54 (1997) 335-342.
- LOPEZ, M.; SALVAGGIO, J.E.** - Diagnostic methods in Occupational Allergic Lung Disease. In ABBA TERR - **Clinical Reviews in Allergy: Allergy in the Workplace**. New York: Elsevier Science Publishing Co. 1986, 289-302.
- LOPEZ-RUBIO, A** et al. - Occupational asthma caused by exposure to asparagus: detection of allergens by immunoblotting. **Allergy**. 53 (1998) 1216-1220.
- KANERVA, L.** et al. - Occupational dermatitis due to an epoxy acrylate. **Contact Dermatitis**. 14 (1986) 80-84.
- KANERVA, L.** et al. - Occupational allergy caused by spathe flower (*Spathiphyllum wallisii*). **Allergy**. 50 (1995) 174-178.
- KESKINEN, H.** et al. - Occupational Asthma in Finland. **Clin. Allergy**. 8 (1978) 569-579.
- KIISTALA, R.** et al. - Occupational allergic rhinitis and contact urticaria caused by bishop's weed. **Allergy**. 54 (1999) 635-639.
- KOMP, B.** - Crèmes de protection cutanée: leur place dans la prévention des dermatoses professionnelles. **Arch. Mal. Prof.** 45 (1984) 469-472.

- KRONQVIST, M.** et al. - Risk factors associated with asthma and rhinoconjunctivitis among Swedish farmers. *Allergy*. 54 (1999) 1142-1149.
- KUFFER, R.; ROUGIER, M.** - Allergy en stomatologie. In JACQUES CHARPIN. - **Allergologie**. Chevilly-Larue: Flammarion Médecine-Sciences, 2e édition, 1996: 627-635.
- KUJALA, V.** - A review of current literature on epidemiology of immediate glove irritation and latex allergy. *Occup. Medicine*. 49:1 (1999) 3-9.
- MALO, J.L.** et al. - How many times per day should peak expiratory flow rate (PEFR) be assessed when investigating occupational asthma. *Am. Rev. Respir. Dis.* 147 (1993) 111A.
- MARTINEZ-CÓCERA, C.** et al. - Sensibilización a látex en ambiente sanitario: manifestaciones clínicas más frecuentes. *Mapfre Medicina*. 9: Supl. I (1998) 93-99.
- McLARTY, J.** - Epidemiology and occupational asthma. In EMIL J. BARDANA; ANTHONY MONTANARO; MARK T. O'HOLLAREN - **Occupational Asthma**. Philadelphia: Hanley&Belfus, 1st edition. 1992, 55-62.
- MITCHELL, C. A; GANDEVIA, B.** - Respiratory symptoms and skin reactivity in workers exposed to proteolytic enzymes in the detergent industry. *Am. Rev. Respir. Dis.* 104 (1971) 1-12.
- MOLINA, C.L.** et al. (1986a) - Alvéolites allergiques extrinsèques. In JACQUES CHARPIN. - **Allergologie**. Chevilly-Larue: Flammarion Médecine-Sciences, 2e édition, 1986: 771-781.
- MOLINA, C.L.** et al. (1986b) - Allergies en milieu rural. In JACQUES CHARPIN. - **Allergologie**. Chevilly-Larue: Flammarion Médecine-Sciences, 2e édition, 1986: 782-792.
- MOLLER, D.R.** et al. - Long term follow-up of workers with TDI asthma. *Am. Rev. Respir. Dis.* 129 (1984) 159A.
- MOSCATO, G.** et al. - Statement on self-monitoring of peak expiratory flow in the investigation of occupational asthma. *Allergy*. 50 (1995) 711-717.
- MYGIND, N.** - Rhinitis. In NIELS MYGIND - **Essential Allergy**. Edinburgh: Blackwell Scientific Publications. 1st ed. 1986, 279-350.
- NETHERCOTT, J.R.** - Occupational Skin disorders. In JOSEPH LADOU - **Occupational Medicine**. Connecticut: Appleton&Lange, 1990: 209-220.
- NETHERCOTT, J.R.** et al. - Contact dermatitis in hairdressers. *Contact Dermatitis*. 14 (1986) 73-79.
- NEWMAN-TAYLOR, A.J.** - Occupational Asthma. *Thorax*. 35 (1980) 241-245.
- NEWMAN-TAYLOR, A.J.** - Respiratory irritants encountered at work. *Thorax*. 51 (1996) 541-545.
- NIOSH** - NATIONAL INSTITUTE FOR OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH - Pocket guide to chemical hazards. Washington D.C.: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service (Centers for Disease Control) 1990.
- NOEL, N.E.; RUTHMAN, J.C.** - Elevated serum zinc levels in metal fume fever. *Am. J. Emerg. Med.* 6 (1988) 609-610.
- NOVAK, N.; BIEBER, T.** - The skin as a target for allergic diseases (editorial). *Allergy*. 55 (2000) 103-107.
- NUTTER, A F.** - Contact urticaria to rubber. *Br. J. Dermatology*. 101 (1979) 597-598.

- O'BREIN, I.M.** et al - Toluene diisocyanate-induced asthma. Reactions to TDI, MDI, HDI and histamine. **Clin. Allergy.** 9 (1979) 1-6.
- O'HOLLAREN, M.T.** (1992a) - Asthma due to metals and metal salts. In EMIL J. BARDANA; ANTHONY MONTANARO; MARK T. O'HOLLAREN - **Occupational Asthma**. Philadelphia: Hanley&Belfus, 1st edition. 1992, 179-188.
- O'HOLLAREN, M.T.** (1992b) - Byssinosis and tobacco-related asthma. In EMIL J. BARDANA; ANTHONY MONTANARO; MARK T. O'HOLLAREN - **Occupational Asthma**. Philadelphia: Hanley&Belfus, 1st edition. 1992, 77-85.
- O'HOLLAREN, M.T.** (1992c) - Baker's asthma and reactions secondary to soy bean and grain dust. In EMIL J. BARDANA; ANTHONY MONTANARO; MARK T. O'HOLLAREN - **Occupational Asthma**. Philadelphia: Hanley&Belfus, 1st edition. 1992, 107-116.
- OMS** - ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD - Estrategia mundial de la salud ocupacional para todos: el camino hacia la salud en el trabajo. Ginebra: OMS, 1995.
- PAGGIARO, P.L.** et al. - Follow-up study of patients with respiratory disease due to toluene diisocyanate (TDI). **Clin. Allergy.** 14 (1984) 463-469.
- PALMA-CARLOS, A.G.** - Doenças Alérgicas Respiratórias Profissionais. In GERVAIS, P.; PALMA-CARLOS, A.G. - **Asmas Profissionais: Guia Prático**. Lisboa: Publicações Ciência e Vida Lda., 1981. 31-52.
- PALMA-CARLOS, G.; CONDE, T.A.** - Alergia Profissional. In PALMA-CARLOS, A.G.; FERREIRA, N.G.; CÉSAR-RAMOS, J.M. - **Manual de Imuno-Alergologia**. 2º fascículo. Lisboa: Cilag, 1987, 176-184.
- PALMER, K.; CRANE, G.** - Respiratory disease in workers exposed to colophony solder flux fumes: continuing health problems. **Occup. Med.** 47: 8 (1997) 491-496.
- PATERSON, B.F.** et al. - Pathogenesis of Occupational Lung Disease. In ABBA TERR - **Clinical Reviews in Allergy: Allergy in the Workplace**. New York: Elsevier Science Publishing Co. 1986, 303-321.
- PAULSEN, E.** et al. - Occupational type I allergy to Christmas cactus (*Schlumbergera*). **Allergy.** 52 (1997) 656-660.
- PEPPYS, J.** et al. - Allergic reactions of the lungs to enzymes of bacillus subtilis. **Lancet.** (1969) 1181-1184.
- PEPPYS, J.; HUTCHCROFT, B.J.** - Bronchial Provocation Tests in etiologic diagnosis and analysis of asthma. **Am. Rev. Respir. Dis.** 112: 6 (1975) 829-859.
- PEPPYS, J.** - Occupational asthma: an overview. **J. Occup. Med.** 24 (1982) 534-538.
- PERDRIX, A ; AIACHE, J.M.** - Alvéolites ou broncho-alvéolites allergiques extrinsèques. **Arch. Mal. Prof.** 45 (1984) 425-431.
- PERDRIX, A** et al. - Alvéolite allergique extrinsèque (AAE): approche des facteurs déclenchant dans un but de prévention. Réflexions a propos de 65 observations. **Arch. Mal. Prof.** 45 (1984) 453-455.
- PEREIRA, C.** et al. - Specific immunotherapy for occupational latex allergy. **Allergy.** 54 (1999) 291-293.
- PERFETTI** et al. - Occupational Asthma in poultry-slaughterhouse workers. **Allergy.** 52 (1997) 594-595.
- PIMENTEL, J.C.; ÁVILA, R.** - Respiratory disease in workers in the cork industry (Suberosis): new trends and diagnosis possibilities. **Thorax.** 28 (1973) 409-432.
- PIIRILA, P.** et al. - Occupational asthma to hyacinth. **Allergy.** 53 (1998) 328-329.

- PIIRILA, P.** et al. - Occupational IgE-mediated asthma, rhinoconjunctivitis, and contact urticaria caused by Easter lily (*Lilium longiflorum*) and tulip. **Allergy**. 54 (1999) 273-277.
- PINTO, J.** - Mecanismo patogénico das dermatites de contacto alérgicas. **Boletim Informativo do Grupo de Estudo das Demites de Contacto**. 2 (1988) 16-17.
- PROCTOR, F.** et al. - The nose and man's atmospheric environment. **Arch. Environ. Health**. 18 (1969) 671-680.
- PURNELL, C.J.; WALKER, R.F.** - Methods for the determination of atmospheric organic isocyanates: a review. **Analyst**. 110 (1985) 893-905.
- QUIRCE, S.; SASTRE, S.** - Occupational Asthma. **Allergy**. 53 (1998) 633-641.
- QUIRCE, S.; CUEVAS, M.** - Estudio de la urticaria alérgica de contacto al látex. **Mapfre Medicina**. 9: Supl. I (1998) 100-104.
- QUIRCE, S.** et al. - Glutaraldehyde-induced asthma. **Allergy**. 54 (1999) 1121-1122.
- RAFFLE P.A B.** et al. ed. Lit. - HUNTER'S DISEASES OF OCUPATIONS - Occupational Asthma. In RAFFLE, P.A B. et al. ed. Lit. - **Hunter's diseases of Occupations**. London: Hodder and Stoughton. 2 ed., 1987: 863-913.
- RAMAZZINI, B.; FOURCROY, A.**, trad. - Des maladies du travail = De Morbis artificum diatriba - 1700. [Paris]: Alexitère, 1990.
- RESENDE, E.** - Patologia respiratória alérgica em trabalhadores expostos a detergentes enzimáticos: estudo retrospectivo. Lisboa: ENSP, UNL, 1996. Monografia de estágio final elaborada no âmbito da obtenção do diploma do 36º Curso de Medicina do Trabalho.
- RICKETTI, A.J.** - Allergic rhinitis. In ROY PATTERSON - **Allergic Diseases. Diagnosis and management**. Philadelphia: J. B. Lippincott Company. 1985, 207-231.
- RIETSCHER, R.L.** - Occupational contact dermatitis. **Lancet**. 349 (1997) 1093-1095.
- RODRIGUEZ, J.** et al. - Occupational asthma caused by fish inhalation. **Allergy**. 52 (1997) 866-869.
- ROISIN, R.R.** - Afecciones broncopulmonares y trabajo. In J. A. MARTÍ MERCADAL y H. DESOILLE - **Medicina del Trabajo**. Barcelona: Masson S.A. 2ª edición 1993, 433-454.
- ROMAGUERA, C.** et al. - Dermatitis de contacto profesional por ranitidina. **Salud, Trabajo y Medio Ambiente**. 10: 7 (1997) 16-17.
- ROSENBERG, N.** - Rhinites allergiques professionnelles. **La Revue du Praticien**. 37: 35 (1987) 2122-2126.
- ROSENBERG, N.** et al. (1986a) - Intérêt et limite de l'ancienne déclaration au titre de l'article L. 500 des maladies à caractère professionnel. **Arch. Mal. Prof.** 47: 5 (1986) 395-403.
- ROSENBERG, N.** et al. (1986b) - L'asthme professionnel dû au formaldéhyde en milieu médical. **Arch. Mal. Prof.** 47: 4 (1986) 263-264.
- ROSENBERG, N.** et al. (1986c) - Rhinites allergiques professionnelles: plaidoyer pour leur inclusion dans le cadre des tableaux réparant les maladies allergiques respiratoires. **Arch. Mal. Prof.** 47 :2 (1986) 89-91.
- ROSENBERG, N.; GERVAIS, P.** (1986a) - Asthme professionnel à la colophane. INRS: Documents pour le médecin du travail. 28 (1986) 311-313.

- ROSENBERG, N.;** GERVAIS, P. (1986b) - Une fréquence sous-estimée: l'association allergie alimentaire-asthme professionnel. *La Press Médicale*. 15: 34 (1986) 1712-1714.
- ROSENBERG, N.;** GERVAIS, P. (1986c) - Rhinite et asthme professionnels au formaldéhyde. *INRS: Documents pour le médecin du travail*. 27 (1986) 219-221.
- ROSENBERG, N.;** GERVAIS, P. (1986d) - Rhinites allergiques professionnelles. *Arch. Mal. Prof.* 47 (1986) 21-25.
- ROSENBERG, N.;** GERVAIS, P. (1987a) - Allergie respiratoire professionnelle provoquée par les produits de la mer. *INRS: Documents pour le médecin du travail*. 31 (1987) 219-221.
- ROSENBERG, N.;** GERVAIS, P. (1987b) - Allergies respiratoires professionnelles provoquées par les poussières de bois. *INRS: Documents pour le médecin du travail*. 30 (1987) 95-98.
- ROSENBERG, N.;** GERVAIS, P. (1987c) - L'allergie respiratoire professionnelle du boulanger. *INRS: Documents pour le médecin du travail*. 32 (1987) 277-279.
- ROSENBERG, N.;** GERVAIS, P. (1987d) - Rhinite et asthme professionnels aux enzymes. *INRS: Documents pour le médecin du travail*. 29 (1987) 9-12.
- ROSS, D.J.;** McDONALD, J.C. - Health and employment after a diagnosis of occupational asthma: a descriptive study. *Occupational Medicine*. 48: 4 (1998) 219-225.
- RYLANDER, R.** - Bacteria as etiological agents in byssinosis and other lung disease. *Eur. J. Respir. Dis.* 63 (1982) 34-46.
- SALVAGGIO, J.E. KARR, R.M.** - Hypersensitivity pneumonitis: state of the art. *Chest*. 75 (1979) 270-274.
- SALVAGGIO, J.E.** et al. - Occupational asthma due to chemical agents. *J. Allergy Clin. Immunol.* 78 (1986) 1053-1058.
- SAMSOEN, M.;** LELIÈVRE, G. - L'allergie au chrome: aspects cliniques, législatifs et prévention. *Arch. Mal. Prof.* 43: 2 (1982) 139-152.
- SASTRE, J.** et al. - Occupational asthma due to different spices. *Allergy*. 51: 2 (1996) 117-120.
- SCHACHTER, E.N.** et al. - Smoking and cotton dust effect in cotton textile workers. *Chest*. 95 (1989) 997-1003.
- SCIBILIA, E.** et al. - Occupational Asthma caused by black henna. *Allergy*. 52: 2 (1997) 231-232.
- SENA, S.** - Patologia respiratória em profissionais da panificação: estudo transversal. Lisboa: ENSP, UNL, 1999. Monografia de estágio final elaborada no âmbito da obtenção do diploma do 3º Curso de Medicina do Trabalho.
- SHEPPARD, D.** et al. - Occupational Lung Diseases. In JOSEPH LADOU - *Occupational Medicine*. New Jersey: Appleton&Lange, International edition. 1990, 221-236.
- SILVA-SANTOS, C.;** UVA, A. - Enquadramento técnico-legal da Reparação das dermatoses profissionais. In SEMINÁRIO DE PATOLOGIA E CLÍNICA DO TRABALHO, 2, Lisboa, 19 e 20 de Novembro de 1990. Lisboa: ENSP, 1990, pág. var.
- SLAVIN, R.G.** - Allergic contact dermatitis. In ROY PATTERSON - *Allergic Diseases. Diagnosis and management*. Philadelphia: J. B. Lippincott Company. 1985, 662-678.
- SLOVAK, A.J.M.** - Should atopic employees be excluded from specific occupations? *Occup. Med.* 43 (1993) 51-52.

- SMITH, T. et al. - Allergy to flour and fungal amylase in bakery workers. **Occup. Med.** 47 (1997) 21-24.
- SMITH, T.A.; SMITH, P.W. - Respiratory symptoms and sensitization in bread and cake bakers. **Occup. Med.** 48: 5 (1998) 321-328.
- SUBCOMMITTEE ON 'OCCUPATIONAL ALLERGY' OF THE EUROPEAN ACADEMY OF ALLERGOLOGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY - Guidelines for the diagnosis of occupational asthma. **Clin. Experim. Allergy.** 22 (1992) 103-108.
- SUSSMAN, G.L.; BEEZHOLD, D.H. - Allergy to latex rubber. **Ann. Intern. Med.** 122 (1995) 43-46.
- SUTTON et al. - The diversity of allergens involved in baker's asthma. **Clin. Allergy.** 14 (1984) 93-107.
- TALINI, D. et al. - Asthma-like symptoms, atopy, and bronchial responsiveness in furniture workers. **Occup. Environ. Med.** 55: 11 (1998) 786-791.
- TELES-ARAÚJO, A; RAIMUNDO, M.E. - Doenças Ocupacionais do Pulmão. In M. FREITAS E COSTA - **Pneumologia na Prática Clínica. - 2º volume** Lisboa: M. Freitas e Costa, 2ª edição, 1992: 689-743.
- TERR, A. - The atopic worker. In ABBA TERR - **Clinical Reviews in Allergy: Allergy in the Workplace.** New York: Elsevier Science Publishing Co. 1986, 267-288.
- TOPPING, M.D. et al. - Clinical and immunological reactions to *Aspergillus Niger* among workers at a biotechnology plant. **British Journal of Industrial Medicine.** 42 (1985) 312-318.
- TSE, K.S. et al. - Respiratory abnormalities in workers exposed to grain dust. **Arch. Environ. Health.** 27 (1973) 74-77.
- TURJANMAA, K. et al. - Basophil histamine release and lymphocyte proliferation tests in latex contact allergy. **Allergy.** 44 (1989) 181-186.
- TURJANMAA, K. et al. - Natural rubber latex allergy. **Allergy.** 51 (1996) 593-602.
- TURJANMAA, K. et al. - Latex allergy diagnosis: in vivo and in vitro standardization of a natural rubber latex extract. **Allergy.** 52 (1997) 41-50.
- TURJANMAA, K. - Urticaria alérgica de contacto al látex. **Mapfre Medicina.** 9: Supl. I (1998) 84-89.
- UCGUN, I. et al. - Prevalence of occupational asthma among automobile and furniture painters in the center of Eskisehir (Turkey): the effects of atopy and smoking habits on occupational asthma. **Allergy.** 53 (1998) 1096-1100.
- UVA, A. - Prevenção colectiva das Dermatoses Profissionais. Boletim Informativo do Grupo de Estudo das Dermite de Contacto. 2 (1988) 75-76.
- UVA, A. - Noções gerais sobre problemas de saúde em ambiente laboral. **Segurança.** 95 (1989) 20-22.
- UVA, A. (1990a) - A prevenção dos riscos profissionais em Medicina do Trabalho. In LIVRO DE COMUNICAÇÕES DO 1º CONGRESSO NACIONAL DE SAÚDE OCUPACIONAL, Póvoa do Varzim, 6 a 9 de Outubro de 1996. 45-47.
- UVA, A. (1990b) - Dermatoses profissionais: definição do tema. Importância relativa em Patologia do Trabalho. In SEMINÁRIO DE PATOLOGIA E CLÍNICA DO TRABALHO, 2, Lisboa, 19 e 20 de Novembro de 1990. Lisboa: ENSP, 1990, pág. var.
- UVA, A. (1990c) - Prevenção médica e ambiental das dermatoses profissionais. In SEMINÁRIO DE PATOLOGIA E CLÍNICA DO TRABALHO, 2, Lisboa, 19 e 20 de Novembro de 1990. Lisboa: ENSP, 1990, pág. var.

- UVA, A.** - Doenças Pulmonares Ocupacionais por poeiras minerais e orgânicas: metodologia geral de diagnóstico e prevenção. *Segurança*. 102 (1991) 28-32.
- UVA, A.** - Comentário a Luvas de látex: factor de risco nos profissionais de saúde. *Revista Portuguesa de Saúde Pública*. 15 :4 (1997) 63-64.
- UVA, A.** - Contribuição para o estudo da exposição profissional ao ozono em cabinas de avião. Lisboa: FCML, UNL, Junho de 1998. Tese de doutoramento elaborada no âmbito da obtenção do grau de doutor na Especialidade de Saúde Pública (disciplina Medicina do Trabalho) da Universidade Nova de Lisboa, através da Faculdade de Ciências Médicas.
- UVA, A.** - Diagnóstico das situações de risco. *Revista Portuguesa de Saude Pública*. 18:1 (2000) 5-10.
- VALERO, A et al.** - Occupational egg allergy in confectionary workers. *Allergy*. 51 (1996) 588-589.
- VANDENPLAS, O et al.** - Asthma to latex and amoxicilin. *Allergy*. 52 (1997) 1148-1149.
- VANDENPLAS, O et al.** - Occupational asthma cause by sunflower-seed dust. *Allergy*. 53 (1998) 907-908.
- VENTURA, M.T. et al.** - Latex and amoxicillin-provoked occupational asthma. *Allergy*. 54 (1999) 78-79.
- VIDAL, C.; POLO, F.** - Occupational allergy caused by *Dianthus caryophyllus*, *Gypsophila paniculata*, and *lilium longiflorum* . *Allergy*. 53 (1998) 995-998.
- VILLAR, T.G. ; ÁVILA, R.G.** - Granulomatoses pulmonares de causa inalatória. Lisboa: Brás Monteiro, 1976.
- WALSH, B.J. et al.** - A comparison of the binding of IgE in the sera of patients with baker's asthma to soluble and insoluble wheat grain proteins. *J. Allergy Clin. Immunol.* 76 (1985) 23-28.
- WANG, D. et al.** - Monitoring nasal allergic inflammation by measuring the concentration of eosinophil cationic protein and eosinophils in nasal secretions. *Allergy*. 50 (1995) 147-151.
- WANTKE, F. et al.** - Exposure to formaldehyde and phenol during an anatomy dissecting course: sensitizing potency of formaldehyde in medical students. *Allergy*. 55 (2000) 84-87.
- WEIDO, A.J.; SIM, T.C.** - The burgeoning problem of latex sensitivity: surgical gloves are only the beginning. *PostGraduate Medicine*. 98: 3 (1995) 173-184.
- WEYTJENS, K. et al.** (1999a)- Occupational asthma to diacrylate. *Allergy*. 54 (1999) 289-290.
- WEYTJENS, K. et al.** (1999b)- Comparison of peak expiratory flows and FEV1 in assessing immediate asthmatic reactions due to occupational agents. *Allergy*. 54 (1999) 621-625.
- WEYTJENS, K. et al.** (1999c)- Asthma to latex in a seamstress. *Allergy*. 54 (1999) 621-625.
- WHITE, I.R.** - Occupational Dermatitis. *British Medical Journal*. 313 (1996) 487-489.

**WILSON, M.R.** et al. - Activation of the alternative complement pathway by extracts of cotton dust. **Clinical Allergy.** 10 (1980) 303-308.

**WINCK, J.C.** et al. - Monitorização dos débitos expiratórios máximos instantâneos no diagnóstico da asma ocupacional dos corticeiros. **Rev. Port. Imunoalergol.** 6: 4 (1999) 211-215.

**WRIGHT, B.M.; McKERROW, C.B.** - Maximum forced expiratory flow rate as a measure of ventilatory capacity: with a description of a new portable instrument for measuring it. **British Medical Journal.** 2 (1959) 1041-1047.

**ZAMMIT-TABONA** et al. - Asthma caused by Diphenylmethane Diisocyanate in Foundry Workers. **Am. Rev. Respir. Dis.** 128 (1983) 226-230.

**ZUSKIN, E.** et al. - Byssinosis in carding and spinning workers. **Arch. Environ. Health.** 19 (1969) 666-675.