



Asma Brônquica

Tipos de Asma

Asma Ocupacional

As vias aéreas, das fossas nasais aos alvéolos, mantêm contato com 14.000 litros de ar, durante as 40 horas semanais de trabalho, sendo que a atividade física quando presente aumenta a ventilação e expõe o indivíduo a maior concentração de substâncias, que podem alcançar até 12 vezes os níveis de repouso.

A asma é a causa mais comum de doença respiratória relacionada ao trabalho, tendo ultrapassado a asbestose e a silicose nos países industrializados, sendo responsável por 1-2% do total de casos (1). Aproximadamente 3.000 novos casos são relatados por ano no Reino Unido (2), onde a incidência na população que trabalha é > 20:1.000.000. Um estudo recente avaliou uma grande população de adultos jovens da Europa e de outros países industrializados, estimando-se entre 5 e 10% os casos de asma secundária à exposição ocupacional (3). A prevalência da asma ocupacional varia em função da profissão e da substância a qual o trabalhador fica exposto. A prevalência pode ser alta como 50% naqueles expostos a enzimas proteolíticas (4) e baixa, cerca de 5% em alguns grupos de pacientes expostos a isocianatos (5) ou poeira de madeira de cedro (6). O tempo médio para a suspeita pelo médico de asma ocupacional é de 2 anos e para o diagnóstico final de 4 anos (2).

Epidemiologia

São poucos os estudos sobre a incidência da asma ocupacional. Eles são importantes pois a duração dos sintomas varia, o que torna difícil a interpretação da prevalência. Os indivíduos sintomáticos que atribuem seus sintomas à exposição profissional mudam frequentemente de emprego, e muitos mudam inclusive a área de trabalho. As informações disponíveis sobre a incidência de asma ocupacional provêm, na Europa, de dados estatísticos do sistema de compensação previdenciário e de um pequeno número de programas de controle iniciados em diferentes países.

O sistema implantado na Finlândia é o mais antigo, criado em 1923, e talvez o mais completo (7). Os relatórios são emitidos pelo FIOH (*Finnish Institute of Occupational Health*) baseados em três fontes: médicos pneumologistas, sistema de compensação e companhias de seguros, e casos diagnosticados pelo próprio FIOH. Como as companhias de seguros exigem provas irrefutáveis, o diagnóstico de asma ocupacional e sua ligação aos agentes causais são geralmente bem estabelecidos.

No Reino Unido, as informações são provenientes de uma fonte oficial e de dois programas voluntários iniciados em 1989: os programas SHIELD da região de West Midlands (8) e SWORD (*Surveillance of Work-related and Occupational Respiratory Disease*) (9). O projeto SWORD é baseado em notificações de novos casos de asma por pneumologistas e médicos do trabalho do Reino Unido. Os critérios de diagnóstico não são específicos: os participantes devem relatar todos os casos de doença respiratória que julguem ser devido à exposição no trabalho. O sistema de compensação cobre somente 23 agentes, sendo que em 1993, uma categoria "aberta" foi introduzida.

O sistema adotado pelos Estados Unidos é diferente dos sistemas europeus. O programa SENSOR (*Sentinel Event Notification System for Occupational Risks*) (10) não visa a obtenção de índices epidemiológicos e sim a identificação de casos sentinelas potencialmente perigosos, em vista de uma intervenção investigativa e preventiva sobre o local de trabalho. Os critérios para o diagnóstico são precisos: a asma deve ser diagnosticada por um médico e a associação asma/trabalho deve ser demonstrada. Além disso, o agente implicado deve ser conhecido por sua associação com a asma ou por ser capaz de provocar piora da função pulmonar ou aumento da responsividade brônquica.

Na França, as primeiras informações epidemiológicas sobre a asma ocupacional foram coletadas somente em 1993, quando de uma pesquisa efetuada através de um questionário realizado com todos os médicos do trabalho pela Sociedade Francesa de Medicina do Trabalho e pela Associação da Asma (11). Em 1996 a Sociedade de Pneumologia de Língua Francesa e a Sociedade Francesa de Medicina do Trabalho criaram a ONAP (*Observatoire National des Asthmes Professionnels*) inspirada no programa britânico SWORD (9). Nos anos de 1996 e 1997 a ONAP computou cerca de 1.000 fichas de avaliação de asma ocupacional (704 homens e 368 mulheres) obtidas através de notificações de serviços hospitalares (18%), profissionais liberais (9%), médicos do trabalho (12%), especialistas em patologias profissionais (54%) e outros (4%). Dentre estas fichas, 854 (80,5%) eram casos típicos de asma ocupacional, 52 (4,9%) casos de síndrome de disfunção reativa das vias aéreas e 155 (14,6%) de síndromes asmáticas atípicas. Para o ano de 1996 a ONAP recensou 394 novos casos de asma profissional sendo a incidência desta patologia neste ano de 17:1.000.000 de trabalhadores.

Na Alemanha, todas as empresas são obrigatoriamente filiadas a *Berufsgenossenschaft*, um organismo público legislativo (12). Desta forma, todos os trabalhadores, assalariados e também os autônomos, estão protegidos pela lei. Dentre as finalidades da *Berufsgenossenschaft* temos: prevenção de acidentes e doenças do trabalho, controle de riscos para a saúde no local de trabalho, tratamento, reabilitação e compensação e auxílio doença. Três categorias de doenças obstrutivas profissionais são reconhecidas: causadas por sensibilizantes, por irritantes químicos e tóxicos, e as secundárias à exposição de isocianatos, classificadas separadamente.

Classificação e Diagnóstico

A asma relacionada ao trabalho pode ser classificada em dois tipos: asma agravada pelo trabalho e asma ocupacional; de acordo com o conhecimento da etiologia e fisiopatologia (**Tabela 1**).

Tabela 1 – Tipos de Asma Relacionadas ao Trabalho

| Asma Relacionada ao Trabalho |
|---|
| 1. – Asma Agravada pelo Trabalho |
| 2. – Asma Ocupacional |
| 2.1 – Síndrome da Disfunção Reativa das Vias Aéreas (RADS) (Asma Induzida por Irritantes) |
| 2.2 – Asma Ocupacional Alérgica (Asma Ocupacional associada à Latência) |
| 2.2.1 – Causada por substâncias de alto peso molecular |
| 2.2.2 – Causada por substâncias de baixo peso molecular |

A asma agravada pelo trabalho pode ser diagnosticada em pacientes com asma preexistente ou concomitante, que não se iniciou por exposição ao local do trabalho, porém torna-se pior pelo ambiente ocupacional. Manifesta-se por exacerbação de asma previamente subclínica ou em remissão. Inclui a asma desencadeada por


irritantes, como o ar frio ou o exercício intenso ou a exposição a vapores, poeiras e gases.

Vários são os fatores que predisõem a asma agravada pelo trabalho:

- 1 Fatores ligados ao local do trabalho – exposição a substâncias químicas e suas concentrações; não observância das condutas de segurança; má higiene industrial;
- 2 Variantes climáticas – altos níveis de poluentes oxidantes; inversões térmicas; condições do vento; alérgenos sazonais;
- 3 Fatores genéticos – polimorfismo alélico associado a atopia;
- 5 Fumo – tabagismo e outras drogas como a maconha cujo consumo, mesmo de alguns poucos cigarros, pode causar severo dano epitelial e o *crack*;
- 6 Infecções respiratórias – virais, *Clamidia* ou *Mycoplasma*, sinusites infecciosas;
- 7 Hiper-responsividade brônquica não-específica;
- 8 Diversos – sensibilidade à aspirina, refluxo gastresofagiano, efeitos adversos de certos medicamentos como inibidores da ACE e β -bloqueadores.

A asma ocupacional é definida como uma limitação variável ao fluxo aéreo e/ou hiper-responsividade brônquica não específica, causada por inflamação aguda ou crônica, relacionada à inalação de alérgenos de origem biológica, poeiras, gases, vapores ou fumaças, no ambiente de trabalho (13,14). Divide-se em dois subtipos:

- 1 asma alérgica ocupacional e;
- 2 síndrome da disfunção reativa das vias aéreas (RADS).

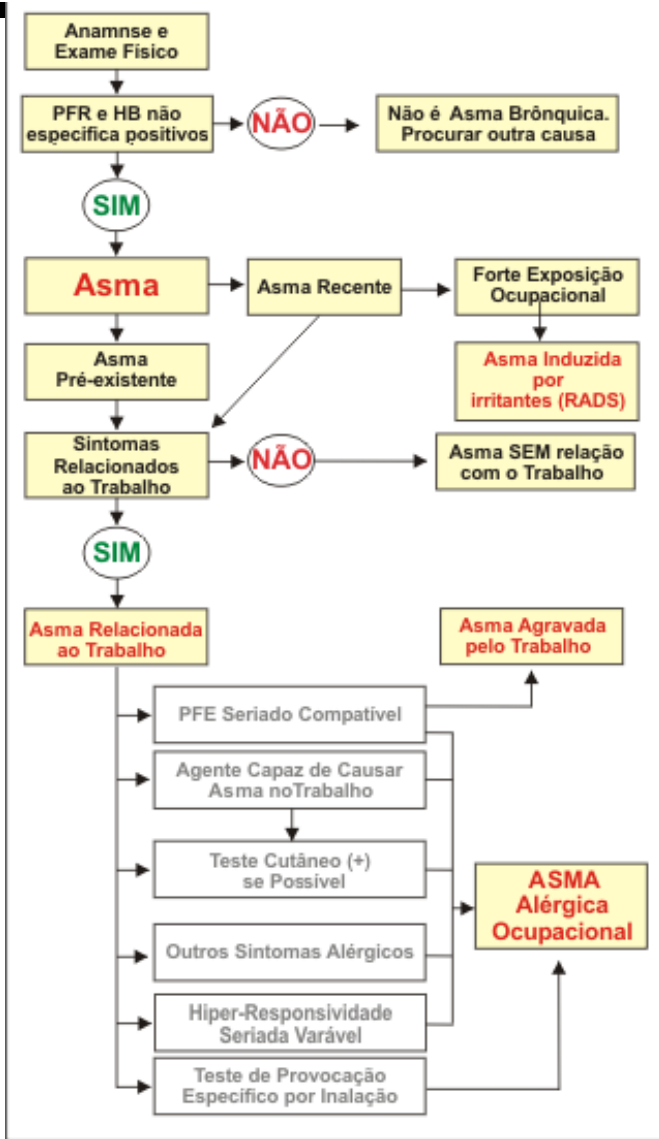
Até o momento existem mais de 400 substâncias implicadas na asma ocupacional (8), relacionadas a 140 tipos diferentes de atividade profissional, e que podem ser encontradas no portal da **Asmanet**  ou

através da publicação inglesa **Asthmagen** do Health and Safety Executive (HSE).

As principais categorias de agentes relacionadas englobam: antígenos animais, insetos, fungos, plantas, gomas vegetais, enzimas biológicas, anidridos ácidos, aldeídos, isocianatos, aminas alifáticas, aminas aromáticas, metais, drogas farmacêuticas e outras substâncias químicas (8).

Estas substâncias podem ser divididas em duas categorias de acordo com o mecanismo de ação: imunológicas (asma alérgica ocupacional) e não-imunológicas. As imunológicas podem ser dependentes ou não da mediação pela IgE. As não-imunológicas compõem a Síndrome da Disfunção Reativa das Vias Aéreas (RADS), ou asma induzida por irritantes.

A asma de causa imunológica (asma com latência)



apresenta um período assintomático entre a exposição e o início da sintomatologia respiratória, variando de semanas a 30 anos (15). Cerca de 40% dos pacientes desenvolvem os sintomas nos 2 primeiros anos de exposição, enquanto que em 20% os sintomas ocorrem após 10 anos (15). A duração do período de latência pode ser curto, como alguns meses (ou semanas em raras instâncias), ou longo, muitos anos, como visto p. ex. na asma por exposição a poeira da farinha. O risco de desenvolver asma é maior após um ano do início de rinite ocupacional. A atopia aumenta o risco de desenvolver asma ocupacional causada por exposição a muitos agentes com alto peso molecular.

O paciente passa a relatar tosse, opressão torácica e sibilos após chegar ao local de trabalho, especialmente após o fim de semana. É a chamada "asma da segunda-feira". Durante o período de latência, os alérgenos são processados pelas células dendríticas e macrófagos, que apresentam os antígenos aos linfócitos T auxiliares, os quais estimulam os linfócitos B a produzirem IgE específica. Quando ocorre a reação antígeno-IgE específica nos mastócitos, mediadores químicos são ativados, desencadeando a cascata de eventos inflamatórios. Ocorrendo sensibilização ao agente causal, inicia-se também a resposta inflamatória mediada via linfócitos TH2. Anticorpos IgE específicos são detectados no soro ou através de testes cutâneos na maioria dos casos de asma com latência, desencadeada por proteínas biológicas de alto peso molecular (5.000 dáltons ou mais), como partículas de produtos de madeira, grãos, têxteis ou látex. Substâncias com baixo peso molecular (menos de 5.000 dáltons) podem causar sensibilização sem, entretanto, produzir IgE específica (isocianatos, cedro ou resinas de acrílico), pois outros mecanismos podem estar envolvidos como anticorpos IgG, e a hipersensibilidade celular mediada. Pacientes com história de atopia e tabagismo são mais suscetíveis a desenvolver resposta a antígenos de alto peso molecular.

A asma ocupacional deve ter seu diagnóstico baseado em critérios objetivos e não ser calcado somente em dados de história clínica. A monitorização do PFE e PC₂₀ são instrumentos muito úteis, porém em muitos casos não são suficientemente sensíveis ou específicos. O método de excelência para a confirmação do diagnóstico é o teste de provocação específico em laboratório ou no próprio local de trabalho, que deve ser efetuado sob supervisão de um médico habilitado para execução destes exames (Figura 1).

Quando a asma ocupacional é diagnosticada e o indivíduo continua exposto ao alérgeno de origem, os sintomas tornam-se mais severos e freqüentes, inclusive fora do local de trabalho, podendo ser desencadeada também por outros alérgenos ambientais (fumaças do cigarro, perfumes, dióxido de enxofre). Quando afastado do trabalho, livre da exposição ao agente causal, cerca de 60 a 80% dos trabalhadores sensibilizados continuarão a apresentar sintomas, sendo, entretanto, em proporção menor do que nos que continuam sob exposição.

A asma de causa não-imunológica é menos comum e não apresenta o período de latência, nem sensibilização. A síndrome da disfunção reativa das vias aéreas (RADS) foi descrita por Brooks (16,17) em 1985. Foram descritos dez casos de indivíduos que desenvolveram sintomas de asma após uma única exposição, geralmente acidental ou quando de situação em que ocorria pouca ventilação com altos níveis de exposição a vapores, fumaça ou gases irritantes (**Tabela 2**), sem que nenhum apresentasse história prévia de sintomas respiratórios. A sintomatologia da asma persistiu em média por três anos. O tempo de exposição ao agente variou de alguns minutos até 12 horas (média de 9 h). Outra característica é que a reexposição ao agente não reproduzia a doença.

Tabela 2 – Agentes industriais que mais causam RADS

| Agentes Industriais que mais causam RADS | |
|--|-------------------------------------|
| Diisocianato Tolueno | Ácido Fosfórico |
| Gás Cloro | Ácido Hidroclórico |
| Fosgênio | Gás Sulfídrico |
| Inalação de Fumaças | Amônia Anidra |
| Ácido Sulfúrico | 2-Diethylaminoetanolamina |
| Ácido Acético | Sulfato de Hidrogênio |
| Cloreto de Zinco | Vapores de Solda |
| Gás Lacrimogênio | Hidróxido de Sódio |
| Silicone | Impermeabilizantes |
| Exaustão Diesel | Alvejantes -(hipoclorito de cálcio) |

O American College of Chest Physician (ACCP) (18) através do *Consensus Statement on "Assessment of Asthma in the Workplace"* propôs como critérios para a RADS: 1) ausência de sintomas respiratórios prévios; 2) início dos sintomas após exposição única; 3) exposição a altas concentrações de gases, fumaças ou vapores, com propriedades irritantes; 4) início dos sintomas 24 h após a exposição, com persistência dos sintomas por no mínimo três meses; 5) sintomas semelhantes aos da asma, com tosse, sibilos e dispnéia; 6) presença de obstrução das vias aéreas, comprovada por provas de função respiratória e/ou presença de hiper-

responsividade brônquica inespecífica; e 7) descartar a possibilidade de qualquer outra doença pulmonar (19).

Em subsequente artigo, Brooks *et al.* (20) acrescentaram mais três critérios adicionais: 1) a necessidade de atenção médica imediata; 2) ausência de predisposição para atopia; e 3) biópsia brônquica com dano da mucosa e inflamação sem eosinofilia.

Bardana (21) propôs recentemente critérios menores para o diagnóstico da RADS que incluem: 1) ausência de atopia; 2) ausência de eosinofilia no sangue periférico ou no pulmão; 3) ausência de tabagismo por 10 anos; 4) hiper-responsividade brônquica moderada a severa (metacolina positiva = 8 mg/ml); e 5) estudo histopatológico ou por BAL, demonstrando mínima inflamação linfocitária.

Prospectivamente, evidenciou-se que em certos pacientes um quadro semelhante ocorria após múltiplas exposições a irritantes e o termo *asma induzida por irritantes* passou a ser preferido por especialistas. Uma grande variedade de agentes desencadeia a asma induzida por irritantes como ácidos, álcalis, amônia, fumaças, SO₂, cloro, aldeídos, isocianatos etc. Os pacientes não demonstram sensibilização específica e não apresentam necessariamente testes de provocação positivos.

A patogênese da síndrome não está ainda determinada. Acredita-se que ocorra grave lesão epitelial da mucosa com destruição, por inalação de alta concentração do agente químico, seguida de inflamação neurogênica via reflexos axonais. Ativação de macrófagos e degranulação de mastócitos (não-alérgica) pode ocorrer, recrutando células inflamatórias para o local. O quadro histopatológico é de exuberante espessamento da membrana basal, com edema proeminente, com inflamação paucicelular. Os eosinófilos estão esporadicamente presentes e podem ser raramente visualizados através da microscopia ótica convencional, porém podem ser demonstrados por imunistoquímica.

Ao contrário dos pacientes com asma ocupacional imunológica, aqueles com RADS ou asma induzida por irritantes, podem, muitas vezes, continuar no mesmo posto de trabalho, caso medidas sejam tomadas para reduzir o risco de acidente similar, assegurando o controle ambiental com a redução dos níveis de irritantes no ar, e obviamente, certificando-se de que a asma do trabalhador tenha sido convenientemente tratada e controlada. Um *follow-up* destes trabalhadores se faz necessário para se certificar de que a sensibilização não tenha ocorrido, principalmente quando se trata de potentes sensibilizantes como os isocianatos (22,23).

Síndromes Variantes

Bronquite Eosinofílica – Gibson *et al.* (25) descreveram um grupo de pacientes com tosse crônica sem causa aparente, com aumento de eosinófilos e mastócitos no escarro. Estes pacientes não apresentavam obstrução aérea variável, nem hiper-responsividade brônquica inespecífica. Esta nova entidade passou a ser chamada de bronquite eosinofílica. O padrão inflamatório da submucosa das vias aéreas é semelhante ao de pacientes com asma sintomática, achado que foi confirmado por broncoscopia. Até o momento apenas dois casos de bronquite eosinofílica relacionados a agentes ocupacionais foram descritos (26,27). Nestes casos, a exposição ao acrílico e ao látex (luvas) resultaram em intensa eosinofilia no escarro, sem que houvesse hiper-responsividade e aumento da resistência das vias aéreas.

Potroom Asthma – Relacionada a ocorrência de sintomas de asma entre os trabalhadores da indústria de alumínio (28). A redução eletroquímica do alumínio (conversão da alumina (Al₂O₃) para alumínio metálico) requer grande quantidade de corrente contínua, que flui através de uma série de células eletrolíticas ou “potes”. Neste processo, ocorrem grandes emanações de CO₂. Se o processo se torna instável são gerados gases de

estufa. Sulfatos de alumínio e fluoretos de hidrogênio usados durante o processo de extração eletrolítica do alumínio também são tóxicos e apresentam papel relevante no desenvolvimento dos sintomas crônicos. Além do efeito irritante destes poluentes é descrita uma reação mediada por via imunológica. Estes pacientes apresentam obstrução das vias aéreas, com variações no pico de fluxo expiratório, sem que se demonstre significativa hiper-responsividade durante a exposição ao vapor no trabalho. Níveis elevados de eosinófilos constituem-se em fator de risco para estes trabalhadores.

A exposição a poeiras vegetais (grãos, algodão e outras fibras têxteis) e a poeiras de animais mantidos em confinamento (estábulos, etc) pode desencadear sintomas semelhantes aos da asma, com redução nos fluxos expiratórios e aumento transitório da hiper-responsividade brônquica, associados a inflamação das vias aéreas por neutrófilos (29).

Informações Médicas

[Home](#)

[Início << Índice Tipos de Asma](#)

[Anterior >> Asma Quase-fatal](#)

[Próximo >> Infecção Viral e Asma](#)

Bibliografia:

01. Brooks SM. Bronchial asthma of occupational origin. *Scand J Work Environ Health* 1977; 3:53.
02. Fishwick D, Barber CM, Bradshaw LM, Harris-Roberts J, Francis M, Naylor S, Ayres J, Burge PS, Corne JM at al. Standards of care for occupational asthma. *Thorax* 2008; 63:240-250.
03. Kogevinas M, Anto JM, Sunyer J et al. Occupational asthma in Europe and other industrialized areas: a population-based study. *Lancet* 1999; 353:1750.
04. Mitchell CA, Gandevia B. Respiratory symptoms and skin reactivity in workers exposed to proteolytic enzymes in the detergent industry. *Am Rev Respir Dis* 1971; 104:1.
05. NIOSH Criteria for a Recommended Standard. Occupational to diisocyanates. US Dept of Health, Education and Welfare, September 1978. PHS CDC publication No. 78-215.
06. Chang-Yeung M, Ashley MJ, Corey P et al. A respiratory survey of cedar mill workers: I. Prevalence of symptoms and pulmonary function abnormalities. *J Occup Med* 1978; 20:323.
07. Keskinen H, Alanko K, Saarinen L. Occupational asthma in Finland. *Clin Allergy* 1978; 8:569.
08. Gannon PFG, Burge PS. The SHIELD scheme in the West Midlands Region, United Kingdom. *Br J Ind Med* 1993; 50:791.
09. Meredith S, McDonald C. Work related respiratory disease in the United Kingdom. 1889-1992: a report of the SWORD project. *Occup Med* 1994; 44:183.
10. Baker EL. Sentinel Event Notification System for Occupational Risks (SENSOR): the concept. *Am J Public Health* 1989; 79:18.
11. Ameille J. Les asthmes professionnels: données épidémiologiques et résultats de l'enquête nationale. 1er Journées Thématiques: Asthme et Travail. Cité des Sciences et de l'Industrie - La Villette - Paris, 27/28 janvier 1995.
12. Baur X, Degens P, Weber K. Occupational obstructive airway diseases in Germany. *Am J Ind Med* 1998; 33:454.
13. Bernstein I L., Chan-Yeung, M., Malo, J.L., Bernstein, D.I. Asthma in the Workplace. New York, Marcel Dekker Inc., 1993.
14. Chan-Yeung M, Malo JL. Aetiological agents in occupational asthma. *Eur Respir J* 1994; 7:346.
15. Malo JL, Ghezzi H, D'Aquino C, L'Archeveque J, Cartier A, Chab-Yeung M. Natural history of occupational asthma: Relevance of type of agent and other factors in the rate of development of symptoms in affected subjects. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 90:937.

16. Brooks SM, Weiss MA, Bernstein I.L. Reactive airways dysfunction syndrome (RADS). Persistent asthma syndrome after high-level irritant exposures. *Chest* 1985;88:376.
17. Brooks SM, Bernstein IL. Reactive airways dysfunction syndrome or irritant-induced asthma. In: Bernstein, I.L., Chang-Yeung M, Malo JL, Bernstein DI, eds. *Asthma in the Workplace*. New York, Marcel Dekker Inc., 1993 .
18. Alberts WM, do Pico GA. Reactive airways dysfunction syndrome. *Chest* 1996; 109:1618.
19. Chan-Yeung M, Brooks SM, Alberts WM, et al. Assessment of asthma in the workplace. *Chest* 1995; 108:1084.
20. Brooks SM. Reactive airways syndrome. *J Occup Health Safety Aust NZ* 1992; 8:215.
21. Bardana EJ. Occupational asthma and related respiratory disorders. *Dis Month* 1995; 16:141.
22. Boulet LP. Increases in airway responsiveness following acute exposure to respiratory irritants. Reactive airway dysfunction syndrome or occupational asthma? *Chest* 1998; 94:476.
23. Leroyer C, Perfetti L, Cartier A, Malo JL. Can reactive airway dysfunction syndrome (RADS) transform into occupational asthma due to sensitisation to isocyanates? *Thorax* 1998; 53:152.
24. Youakim S. Work-related asthma. *Am Fam Physician* 2001; 64:1839.
25. Gibson PG, Zlatic K, Sewell W, Wolley K, Saltos N. Gene expression for GM-CSF and IL-5 in asthma and chronic cough. *Am J Resp Crit Care Med* 1995; 151:A779.
26. Lemière C, Efthimiadis A, Hargreave FE. Occupational eosinophilic bronchitis without asthma: an unknown occupational airway disease. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100:852.
27. Quirce S, Fernandez-Nieto M, de Miguel J, Sastre J. Chronic cough due to latex-induced eosinophilic bronchitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:143.
28. Kongerud J, Boe J, Soyseth V, Naalsund A, Magnus P. Aluminium potroom asthma: the Norwegian experience. *Eur Respir J* 1994; 7:165.
29. Merchant JA, Bernstein IL, Pickering A. Cotton and other textile dusts. In : Bernstein IL, Chang-Yeung M, Malo JL, Bernstein DI, Eds. *Asthma in the Workplace* . New York, Marcel Dekker, Inc., 1999: 595-616.

Informações Médicas
Home

Design by Walter
Serralheiro

[Início << Índice Tipos de Asma](#)
[Anterior >> Asma Quase-fatal](#)

[Próximo >> Infecção Viral e Asma](#)