

**SOCIEDADE PORTUGUESA
DE ALERGOLOGIA E
IMUNOLOGIA CLÍNICA**

DIRECÇÃO

Presidente

J. Rosado Pinto

Vice-Presidentes

Ana Todo-Bom

Manuel Barbosa

M.^a Graça Castel-Branco

Secretário-Geral

Carlos Nunes

Secretário-Geral Adjunto

J. Ferraz de Oliveira

Tesoureiro

Pedro Lopes da Mata

ASSEMBLEIA GERAL

Presidente

Celso Chieira

Vice-Presidente

Mário Queiroz

Secretário

Jorge Pires

**COMISSÃO VERIFICADORA DE
CONTAS**

Mário Loureiro

Maria Leonor Bento

A. Rodrigues Dias

**Finalmente o Projecto para um Mapa Polínico em
Portugal Continental e Ilhas**

Os primeiros dados publicados sobre pólenes alergisantes em Portugal são da autoria de Q. J. Pinto da Silva, da Estação Agronómica Nacional, Oeiras e fazem parte do ATLAS EUROPEU DE PÓLENES ALERGISANTES, editado por J. Charpin, R. Surinyach e A. W. Frankland, em 1974, com o apoio da Sandoz.



Os calendários aí apresentados referem-se apenas às zonas de Lisboa e Porto, consideradas então representativas do país pelos seus climas mediterrânico e atlântico, respectivamente.

Piedade Guerreiro, em 1955, encontrou uma boa correlação entre os dados clínicos dos seus doentes com polinose e os resultados das colheitas polínicas em Sacavém durante os anos de 1949 e 1950, referenciados no trabalho de Pinto da Silva.

Outras iniciativas regionais foram surgindo, nas duas últimas décadas nomeadamente nas regiões de Coimbra, Évora e Algarve, e estão disponíveis algumas publicações quer em resumos de comunicações em congressos nacionais e internacionais, quer em texto completo em revistas nacionais versando as áreas da epidemiologia e de identificação de alérgenos, relacionadas ou não com aspectos clínicos.

Sendo indiscutível o interesse quer científico quer para a comunidade, da existência de um mapa polínico nacional abrangendo o Continente, as Ilhas dos Açores e da Madeira, e a monitorização regular dos pólenes atmosféricos bem como a sua divulgação nos meios de comunicação social, coloca-se o problema do financiamento de um projecto que teria de envolver equipamentos e recursos humanos inacessíveis, isoladamente, aos serviços de Imunoalergologia eventualmente interessados na sua concretização.

A proposta apresentada pela Schering Plough Farma à S.P.A.I.C. no início do ano de 1998 para apoiar logística e economicamente a elaboração do 1.º mapa polínico nacional cobrindo em simultâneo as várias regiões do país, com diversidade geográfica e demográfica natural, veio ao encontro de uma aspiração há muito tempo contida.

A colaboração do Laboratório de Paleoecologia (Universidade de Lisboa), já prestada no estudo "Monitorização polínica diária do ar da Cidade de Lisboa e Barreiro, durante o ano de 1997", veio completar a

equipa, e fornecer toda a informação necessária à escolha do equipamento colector de pólen numa óptica de custos/benefício em que qualquer projecto deve assentar. As sugestões do Prof. G. d'Amato, da divisão de Pneumologia e Alergologia do Hospital "A. Cardarelli" de Nápoles, autoridade mundial na matéria, foram devidamente consideradas, particularmente no que diz respeito à necessidade de Portugal se integrar numa rede europeia que permita troca de informação válida.

O projecto que será posto em marcha no início do ano de 1999 envolverá 13 centros distribuídos pelo País, escolhidos por critérios que respeitem a diversidade biogeográfica nacional bem como aspectos demográficos: Vila Real, Braga, Porto, Coimbra, Leiria, Covilhã, Lisboa, Setúbal, Évora, Beja, Portimão, Funchal e Ponta Delgada.

Os captadores polínicos de tipo Cour adaptado, de alta resolução, serão instalados em locais a determinar caso a caso, com o apoio de elementos médicos designados pela S.P.A.I.C.. Junto de cada captador polínico será instalado um anemómetro para quantificar a velocidade do vento no local, sendo dispensável quando se verificar a proximidade de uma estação meteorológica. Em resumo a logística do projecto incluirá a troca semanal do painel de captação polínica, a leitura do valor total do vento marcado no anemómetro e o envio semanal do painel de captação exposto ao Laboratório. A recolha, junto do Instituto de Meteorologia, dos dados meteorológicos diários (velocidade do vento, temperatura e precipitação), será feita e os resultados enviados para o laboratório juntamente com as amostras.

O método escolhido para a recolha dos pólen atmosféricos, método Cour adaptado, é um método que utiliza a filtragem atmosférica, permitindo a retenção de grande quantidade de pólen, dado o enorme volume de ar que atravessa o filtro (mais de 6.000m³ nas 24 horas). Além disso, permite o tratamento químico dos grãos de pólen, eliminando o conteúdo polínico e expondo a sua parede exterior para caracterização detalhada.

A importância das informações recolhidas quer para a investigação alergopalinológica quer para o diagnóstico e prevenção da doença é indiscutível e por todos julgada indispensável.

M.ª Graça Castel-Branco

Ensaio duplamente cego de cetirizina e loratadina *versus* placebo em doentes portadores de rinite alérgica

CARLOS NUNES, SUSEL LADEIRA

RESUMO

O objectivo deste estudo foi avaliar em ensaio aleatório e duplamente cego a eficácia de 2 anti-histaminicos da nova geração, a cetirizina e a loratadina *versus* placebo em doentes portadores de rinite alérgica. Foi estudado um total de 90 doentes sofrendo de rinite, com grau moderado ou severo, segundo tabela analógica nos graus de 0 a 3 nos sintomas - estornutos, prurido nasal, rinorreia e obstrução nasal - com hipersensibilidade a pelo menos um dos ácaros domésticos e com IgE sérica \geq a 200 U.

O estudo teve a duração de 7 semanas, incluindo uma de pré-tratamento, 4 de tratamento e 2 post-tratamento, tendo decorrido de Setembro 95 a Maio 96.

Durante o período de estudo foi administrado a cada doente 2 gotas de soro fisiológico em cada narina de manhã e à noite. No período de administração de medicação foi dado ao jantar 1 comprimido de placebo ou 10 mg por dia de cetirizina ou 10 mg de loratadina.

A avaliação de 81 doentes (46 do sexo masculino e 35 do sexo feminino) que concluíram o estudo (10 % de abandonos) foi efectuada por rinomanometria anterior e posterior com Rinosoft e por análise do grau de sintomatologia no 1º, 15º, 29º e no 43º dia. Analisou-se também a citologia nasal (eosinófilos) no 1º e no 29º dia.

Utilizou-se na análise estatística o método de Mantel-Haenszel e quando necessário aplicou-se a correcção de Yates.

Consideraram-se 3 possibilidades na avaliação de resultados: 1 - Melhoria, isto é, melhoria significativa com $<20\%$ no total de graus de sintomas comparativo ao 1º dia, redução $\geq 30\%$ da resistência no fluxo nasal e melhoria $\geq 30\%$ no fluxo ventilatório nasal; 2 - Não melhoria; 3 - Agravamento.

Foi verificado que os 2 anti-histaminicos foram significativamente superiores ao placebo e que a cetirizina comparativamente à loratadina *versus* placebo teve melhor desempenho embora não significativo estatisticamente.

PALAVRAS-CHAVE: Rinomanometria, cetirizina, loratadina, rinite alérgica.

ABSTRACT

DOUBLE BLIND STUDY OF CETIRIZINE AND LORATADINE VERSUS PLACEBO IN ALLERGIC RHINITIS

We evaluated in double blind and randomised study the efficacy of 2 anti-histaminic drugs - cetirizine and loratadine versus placebo in patients suffering from allergic rhinitis, with an IgE total over 200 IU.

We studied a total of 90 patients, with moderate or severe degree according a clinical score tabulation.

The study had a duration of 7 weeks, including one of pre-treatment, 4 of treatment and 2 post-treatment (washout).

Drugs were given by oral way at dinner, either placebo or 10 mg of cetirizine or 10 mg of loratadine.

Rhinomanometry, analysis of clinical scores, made the evaluation at 1º, 15º, 29º and 43º day. Also we have performed nasal eosinophils at 1º and 29º day.

As statistic analysis we used the Mantel-Haenszel method and Yates correction.

As results both anti-histaminic were better than placebo. Nevertheless cetirizine compared to loratadine versus placebo had better performance.

KEY-WORDS: *Rhinomanometry, cetirizine, loratadine, allergic rhinitis.*

INTRODUÇÃO

Os indivíduos portadores de rinite alérgica têm, na 1ª fase, habitualmente designada *fase aguda*, predomi-

1. Região de Saúde de Algarve - Portugal

minantemente sintomas relacionados com a libertação de histamina e outros mediadores pré-formados. Trata-se de uma reacção tipo I ou seja mediada pela IgE. Os principais sintomas são, inicialmente, espirros, rinorreia serosa ou sero-mucosa, prurido nasal acompanhado ou não de prurido ocular e/ou faríngeo.

Os sintomas são de tipo perannual, nos portadores de hipersensibilidade aos ácaros ou de tipo sazonal nos portadores de hipersensibilidade a pólenes.

A sintomatologia, na 2ª fase ou mais habitualmente designada como *fase crónica* da rinite alérgica, consta habitualmente de obstrução nasal uni ou bilateral. Pode ainda considerar-se uma fase sub-aguda, onde predominam os estornutos mas a rinorreia torna-se mais mucosa e começa a desenvolver-se obstrução nasal principalmente à noite. Os ciclos nasais começam a ser mais curtos e a obstrução nasal pode ser intermitente (uni ou bilateral), ou muito frequente.

Os anti-histaminicos são muito utilizados por serem úteis sobretudo na fase aguda dos sintomas e, têm tido pouca utilização na fase crónica. Contudo, esta fase é consequência directa daquela e o tratamento adequado da fase aguda traz benefícios para limitar a sintomatologia na fase crónica.

A sensação (subjectiva) de obstrução nasal é de difícil avaliação na prática clínica, excepto nos casos de obstrução grave ou completa. Esta percepção de obstrução, varia de indivíduo para indivíduo e, muitas vezes subjectivamente não está relacionada com o grau de resistência ao fluxo de ar nasal.

Vários métodos têm sido propostos ao longo dos anos, indo da simples observação endoscópica até ao registo simultâneo de pressões e débitos respiratórios.

A resistência nasal pode ser estudada por: 1 - pletismografia corporal, através da diferença de resistências totais entre as cavidades nasais e a boca e 2 - rinomanometria. Esta pode ser estudada pela via **anterior passiva, posterior passiva e a anterior activa.**

Na **anterior passiva**, o indivíduo está em apneia e o ar em fluxo de ar constante é insuflado numa das condutas e é registada a pressão necessária para vencer a resistência;

Na **posterior passiva** é efectuado o registo do fluxo de ar ventilatório espontâneo, num indivíduo a respirar pelo nariz, através de uma máscara facial. A pressão anterior é medida no interior da máscara, enquanto que a pressão posterior é medida por uma sonda na cavidade bucal que é mantida entre os lábios do indivíduo, que se encontram fechados.

De acordo com a metodologia utilizada por Naito¹ e Serrano,² consideramos, assim, que a rinomanometria seria um método útil e complementar para avaliar a eficácia dos anti-histaminicos, que nos propusemos estudar.

A introdução dos designados anti-histaminicos de segunda geração trouxe várias vantagens aos doentes,

principalmente quanto ao rápido início de acção e menor índice de sonolência. Contudo, a avaliação do eventual benefício para os doentes terá de ser avaliada, não somente de forma subjectiva pelo próprio doente mas também por outros métodos, como a rinomanometria.

Propusémo-nos, assim, estudar um grupo de doentes portadores de rinite alérgica. Seleccionámos um total de 90 doentes portadores de rinite alérgica, com as seguintes características :

- possuidores de IgE elevada, isto é, acima de 200 UI (método ELISA);
- possuidores de > 5% de eosinófilos no exsudado nasal;
- possuísem hipersensibilidade ao dermatophagoides pteronyssinus, ao Dermatophagoides farinae ou a ambos, avaliada pelo método de «teste cutâneo em picada»;
- possuísem sintomatologia há mais de um ano.

E não foram incluídos no estudo os portadores de:

- desvio significativo do septo nasal, que fosse reconhecido radiologicamente
- de pólipos nasais
- de sinusite maxilar, uni ou bilateral

O trabalho decorreu nos meses de Outubro e Novembro, períodos em que existem as condições de calor e humidade na nossa área propícia ao desenvolvimento de ácaros.

METODOLOGIA

O nosso estudo decorreu durante 7 semanas. Na primeira semana ou de pré-tratamento, em que não havia medicação, efectuou-se :

- 1 - rinodebitomanometria para definição de «linha basal»;
- 2 - contagem de eosinófilos no exsudado nasal;
- 3 - o registo de sintomas pelo doente em cartão apropriado;
- 4 - contagem de eosinófilos no exsudado nasal ao 1º dia.

Durante todo o período do estudo os doentes preenchiam um quadro de registo de sintomas e na primeira semana não utilizavam qualquer tipo de medicação anti-alérgica oral ou tópica. Os sintomas registados foram num total de 4 parâmetros, estornutos, rinorreia, prurido nasal e/ou ocular e obstrução nasal. Os sintomas eram graduados (em «pontos») de 0 (sem queixas), 1 (queixas ligeiras), 2 (queixas moderadas) e 3 (queixas severas).

Foram seleccionados os doentes cujo total de «pontos» em sintomas era superior a 50% do máximo de «pontos» previsto (7 (dias) x 4 (parâmetros) x 3 (graus) = 84) ou

seja, foram admitidos no estudo os doentes que tinham tido mais de 42 «pontos».

Na primeira semana procedeu-se a uma rinodebitomanometria anterior activa em todos os doentes de forma a definir a linha base do fluxo e da resistência nasal de cada um dos doentes para posterior comparação, quando na avaliação final. Eram efectuadas cinco provas, alternando a narina esquerda e direita e usando o método de máscara. Era considerada a melhor das cinco provas para efeitos de registo. O programa informático obrigava a incluir, sempre e, antes de qualquer prova o registo da idade, peso e altura dos doentes.

No período de estudo, ou seja nas 4 semanas seguintes, houve administração, via oral, durante 1 vez ao dia (ao deitar) em ensaio duplamente cego de 10mg de cetirizina ou de 10mg de loratadina ou 500mg de lactose como placebo. Todos os doentes neste período receberam apenas como tratamento local 2 a 4 gotas de soro fisiológico de manhã e ao deitar. Na sexta e sétima semanas houve «washout». A avaliação final dos doentes foi efectuada no 43º dia, no entanto foi efectuada também e no decurso do estudo rinodebitomanometria anterior activa ao 1º, 15º, 29º dias. Considerou-se 1º dia, o dia em que era iniciada a medicação.

Foi efectuada contagem de eosinófilos nos exsudado nasal ao 1º, 15º e 29º dias. Como método de recolha, foi utilizado um cotonete de algodão que após secagem e colocação em lâmina, era corado com 12 gotas de Grünwald (corante para neutrófilos) e 30 segundos depois com 6 gotas de corante de Giemsa (eosinófilos). Após 30 a 40 segundos o excesso de corante era retirado com água e seguidamente era analisado em microscópio.

O total de doentes que concluiu o estudo foi de 81. Tivemos 9 doentes (10%) que não concluíram o estudo, sendo 7 por causas logísticas (horários e impossibilidade de se deslocarem com a frequência programada às consultas e outros 2 doentes em que as causas de abandono foram desconhecidas.

A escolha dos doentes para inclusão num dos três grupos, foi efectuada de modo randomizado, através da geração de uma sucessão de números aleatórios.

A média de idades, sexo e tipo de medicação pode analisar-se no quadro I. Como se pode verificar os grupos eram homogéneos, quanto ao tipo de medicação recebida (26 receberam placebo, 28 cetirizina e 27 loratadina), sexo e idade ($p < 0.01$).

A rinodebitomanometria, ou seja o estudo do fluxo e resistência nasal via anterior, foi efectuada por um rinomanómetro Multispiro com software Rinosoft ligado a PC. Os valores dos registos foram efectuados em cm/H_2 .³

Durante o período de estudo os doentes não tomaram qualquer outra medicação, que pudesse de algum modo, interferir com a avaliação.

Quadro I - Material.

	Placebo	Cetirizina	Loratadina
Doentes	26	28	27
Idade	16-62 $\bar{X}=31.5(2.2)$	18-67 $\bar{X}=34.7(3.1)$	19-65 $\bar{X}=32.8(2.9)$
M	15	16	15
Sexo			
F	11	12	12

Como método estatístico utilizou-se o de Mantel-Haenszel com a correcção de Yates, sempre que fosse aconselhado. Foi considerado significativo quando $p < 0.05$.

RESULTADOS

Foram consideradas 3 possibilidades nos resultados ao 29º dia (quadro II) :

Quadro II - Avaliação.

1 - Aumento	\Rightarrow 30% dos valores do fluxo nasal pela rinomanometria
2 - Redução	\Rightarrow 30% da resistência nasal pela rinomanometria
3 - Redução	\Rightarrow 20% no total de score de sintomas no 29º dia
3 graus	Melhoria = verificação de pelo menos 2 dos itens Não melhoria = verificação apenas de 1 dos itens Agravamento = agravamento de 1 dos itens

1 - Melhoria, se houvesse ocorrido pelo menos 2 das condições seguintes

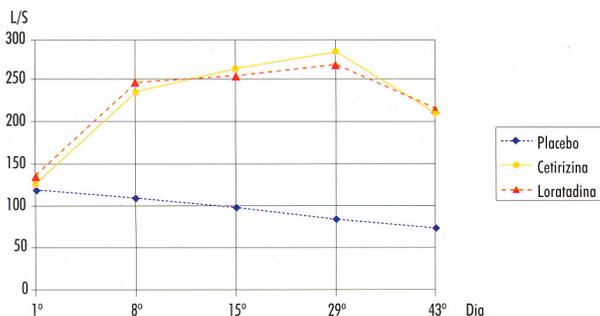
- 1.1 - Aumento dos valores de fluxo basal $>30\%$
- 1.2 - Redução na resistência nasal $>30\%$
- 1.3 - Redução de 20% no total de «pontos» nos sintomas

2 - Não melhoria, se apenas tivesse havido apenas uma das condições do ponto 1.

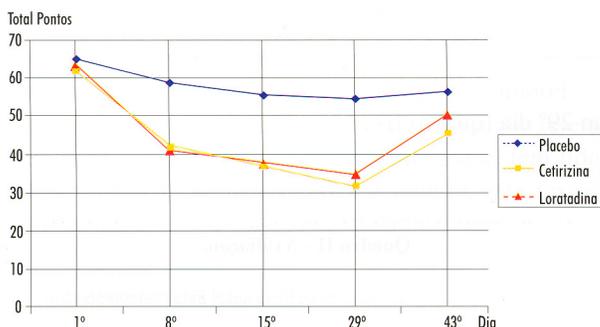
3 - Agravamento, se tivesse havido, quer redução do fluxo nasal ou aumento da resistência, quer não redução da sintomatologia.

Tendo como objectivo analisar a actuação das substâncias activas após o período de «washout» de 2 semanas, procedeu-se no 43º dia a uma rinomanometria anterior activa a todos os doentes e verificou-se que os doentes que tinham recebido quer cetirizina quer loratadina voltaram a ter níveis de fluxo e de resistência nasal semelhantes aos valores basais (quadro III). Também a análise do total de «pontos» de sintomas ao 43º dia aproximava-se dos iniciais, o que comprova a eficácia clínica de ambas as substâncias activas (quadro IV).

Quadro III - Avaliação Rinomanometria.



Quadro IV - Avaliação do Score de Sintomas.



AVALIAÇÃO

Ao 29º dia analisaram-se as diferenças na contagem de eosinófilos e verificou-se que a cetirizina e a loratadina tiveram resultados significativos ($p < 0.05$) comparadas com placebo (quadro V).

Quadro V
Citologia Nasal
<5% Eosinófilos

	29º Dia		
	Placebo	Ceterizina	Loratadina
Melhoria	6	16	14
Não melhoria	20	12	13

← $p < 0.05$
← $p < 0.05$
← NS

A análise dos sintomas, também foi efectuada ao 29º (quadro VI), tendo-se verificado que os doentes que receberam cetirizina reduziram os sintomas globalmente em 33,2%, os do grupo da loratadina reduziram 29,4% e os que receberam placebo apenas tiveram uma redução de 5,2%. Estes dados são significativos ($p < 0.01$) comparando

os fármacos activos e o placebo, havendo, contudo, um melhor desempenho da cetirizina em relação à loratadina se comparadas isoladamente com o placebo ($p < 0.01$) para a cetirizina/placebo e de $p < 0.05$ para a loratadina/placebo), embora não significativo estatisticamente ($\chi = 6.17$).

Quadro VI - Resultados.

	29º Dia		
	Placebo	Ceterizina	Loratadina
Melhoria	7/26	20/28	16/27
Não melhoria	16/26	7/28	8/27
Agravamento	3/26	1/28	3/27

DISCUSSÃO

Verificou-se neste estudo, duplamente cego, tal como em outros trabalhos com uma metodologia semelhante,^{4,8} um boa eficácia dos 2 anti-histaminicos na melhoria da sintomatologia habitual dos doentes portadores de rinite alérgica.

A melhoria dos sintomas comparativamente ao placebo foi muito boa, quer subjectivamente pelos doentes quer de forma objectiva com a metodologia ora utilizada.

A utilização da rinodebitomanometria veio revelar que os anti-histaminicos de nova geração também são úteis na fase crónica de sintomatologia, apesar deste tipo de medicamentos não estar habitualmente indicada para a fase tardia, ou seja a fase obstrutiva, nestes doentes.⁵

Pensa-se que o uso diário e prolongado de anti-histaminicos, exerçam através da diminuição de libertação contínua dos mediadores pré-formados⁶ e/ou por possuírem alguma actividade nos mediadores neo-formados,⁶ para além de excelente actividade na fase aguda da rinite alérgica, já suficientemente reconhecida, uma acção benéfica na fase sub-aguda e crónica, em que começa a predominar clinicamente a obstrução nasal. Esta actividade foi demonstrada por Horak⁷ quando comparou anti-histaminicos de nova geração com placebo em ensaio duplamente cego e utilizou para além de um método de «score» de sintomas uma avaliação do fluxo e resistência nasal através da rinomanometria.

Foi por nós observado, tal como Meltzer,⁸ um melhor desempenho da cetirizina que a loratadina versus placebo, embora sem significado estatístico a $p < 0.05$.

Poderemos concluir que a utilização diária de anti-histaminicos por períodos longos, se bem tolerado pelos doentes será útil, considerando que os doentes na fase aguda ficarão protegidos da habitual sintomatologia e prevenirão ou adiarão a fase crónica da rinite alérgica e as suas habituais complicações sintomatológicas (mal estar,

cansaço, cefaleias, perturbações do sono, etc.) ou infecciosas (adenoidites e otites nas crianças, sinusites nos adultos, etc.)

BIBLIOGRAFIA

1. Naito K; Iwata S; Ohoka E; Kondo Y; Takeuchi M. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1993; 250 (4): 249-52.
2. Serrano E; Didier A; Snoussi K; Dilem S; Pessey JJ; Lacoemm Y. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*. 1993; 110 (2): 92-7.
3. Schumacher MJ. Rhinomanometry. *J Allergy Clin Immunol*. 1989 Apr; 83 (4): 711-18.
4. Braunstein G; Malaquin F; Fajac I; Melac M; Frossard N. Inhibition of histamine-induced nasal obstruction by cetirizine in allergic rhinitis. *Br J Clin Pharmacol*. 1992 Apr; 33(4): 445-8.
5. Simons F. E. Learning impairment and allergic rhinitis. *Allergy-Asthma Proc*. 1996 Jul-Aug; 17(4):185-9.
6. Simons FE. Evolution of H1 receptor antagonist treatment. *Ann Allergy*. 1993 Sep; 71 (3):282-7.
7. Horak F; Toth J, Jager S; Berger U. *Allergy*. 1993 May; 48 (4):226-9.
8. Meltzer EO; Weiler JM; Widlitz MD. Comparative outdoor study of the efficacy, onset and duration of action, and safety of cetirizine, loratadine, and placebo for seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 1996 Feb; 97 (2): 617-26.



XXVIII Reunión de la Sociedad Andaluza de Alergología e Inmunología Clínica



ANAFILAXIA

Granada, 28 y 29 Mayo 1999

COMITÉ ORGANIZADOR:

Coordinadora:

Dr.ª Virginia Reguera Parra

Vocales:

Dr. Francisco Anguita Anguita
Dr.ª Hortensia Calderón Moreno
Dr.ª M.ª del Mar Escribano Rodríguez
Dr. José Luis Justicia Ruano
Dr.ª M.ª Angeles Lara Jiménez
Dr.ª Soledad Terrados Cepeda

Comité Científico:

Dr. José Manuel Barceló Muñoz
Dr.ª M.ª Angeles Lara Jiménez
Dr.ª Carmen Moreno Aguilar

Secretaría Técnica: BIAL - ARISTEGUI

Avda. Luis de Morales, 32
Edificio FORUM, planta 3.ª, M6d. 25
Teléf.: 95 453 26 12
Fax: 95 453 27 21
41018 SEVILLA

Alergia, asma e desporto - Primeiros estudos em Portugal

M. CAPÃO FILIPE⁽¹⁾, LUIS DELGADO⁽²⁾, JOSEFINA RODRIGUES⁽³⁾, MARGARIDA TAVARES⁽⁴⁾, LEONOR CUNHA⁽³⁾, MARIANELA VAZ⁽⁵⁾

RESUMO

O exercício é um conhecido estímulo físico capaz de desencadear sintomas do tipo alérgico. Por sua vez, a prática desportiva envolve factores de interacção com a doença alérgica.

Objectivos: Pretendeu-se conhecer a prevalência de sintomas alérgicos e, em particular de sintomas respiratórios induzidos pelo exercício (EIS), numa amostra de atletas portugueses e avaliar se esses sintomas se poderão relacionar com hiperreactividade brônquica ou atopia.

Métodos: Adaptou-se o questionário do "USA Olympic Committee" que se aplicou a 80 atletas de competição, de nível nacional e internacional (34 de modalidades ao ar-livre, 29 basquetebolistas e 17 nadadores), dos 13 aos 41 anos (30M e 50H). Vinte por cento dos atletas (n=16) eram de nível olímpico, em preparação para os Jogos Olímpicos de Atlanta, nos quais se realizaram: espirometria basal, prova de metacolina, testes cutâneos para pesquisa de alergia e determinação sérica do Phadiatop®.

Resultados: Verificámos uma prevalência de EIS de 37,5% (tosse 33,8%) e de sintomas rino-conjuntivais de 46,3%, sendo sempre maior a prevalência em nadadores. A frequência de infecções respiratórias recentes foi de 56,3% e 12,5% referiram terem já recorrido a broncodilatadores. Apenas 8,8% afirmaram ter realizado alguma vez testes alérgicos; 37,5% dos atletas tinham alcatifa no quarto de dormir e metade possuía animais domésticos. Na amostra de atletas olímpicos, a espirometria basal foi normal

(média±DP de VEMS: 108,6±14,8% e de DEM25-75%: 106,4±26%). Dois (12,5%) tiveram resposta positiva à metacolina e um (6,7%) era atópico.

Conclusões: Este estudo permitiu-nos concluir que os sintomas do tipo alérgico associados ao exercício são muito frequentes nos desportistas, assim como as intercorrências infecciosas respiratórias. Em termos de exposição alérgica, o ambiente doméstico do atleta não parece também o mais adequado. A hiperreactividade brônquica e a atopia merecem ser investigadas nos atletas de alta competição e o efectivo reconhecimento destas situações, auxiliará os atletas a entrar em competição sem desvantagens.

PALAVRAS-CHAVE: Asma induzida pelo exercício, etiopatogenia, alergia, desporto.

ABSTRACT

ALLERGY, ASTHMA AND SPORTS- FIRST STUDY IN PORTUGAL

Background: Exercise is a well recognised physical precipitating factor of allergic symptoms and many factors may contribute to health problems in athletes during sport practice.

Objective: This study investigates the prevalence of allergic symptoms, in particular of exercise-induced respiratory symptoms (EIS), in portuguese athletes and its relationship with bronchial hyperactivity and atopy.

Methods: We used the USA Olympic Committee Questionnaire in 80 competitive athletes of national and international categories (34 outdoor-sports, 29 basket and 17 swimmers), with an age ranged from 13 to 41 (30F and 50M). Sixty (20%) were olympic athletes preparing for Atlanta-96, and performed resting spirometry, methacholine challenge, skin prick tests and serum Phadiatop®.

Results: We found a prevalence of EIS of 37.5%, cough after exercise in 33.8% and nasal-ocular symptoms in 46.3%, all higher in swimmers. The prevalence of respiratory tract infections was 56.3% and 12.5% had taken inhaled bronchodilators before first visit. Only 8.8% performed skin prick test before, 37.5% had carpets

(1) Assistente Hospitalar de Medicina Interna do Hospital de Aveiro, Curso de Pós-graduação em Medicina Desportiva pela Faculdade de Medicina do Porto, Estagiário na Unidade de Imunoalergologia do Hospital de São João, Porto

(2) Professor Auxiliar da Faculdade de Medicina do Porto, Assistente Hospitalar, Serviço de Imunologia e Unidade de Imunoalergologia do Hospital de São João, Porto

(3) Assistente de Imunoalergologia da Unidade de Imunoalergologia do Hospital de São João, Porto

(4) Investigadora do Serviço de Higiene e Epidemiologia da Faculdade de Medicina do Porto

(5) Directora da Unidade de Imunoalergologia do Hospital de São, Porto

in the bedroom and 50% had pets. In olympic athletes, the resting pulmonary function was normal (mean±SD of FEV1:108.6±14.8 %). Two (12.5%) had a positive methacholine test and one (6.7%) was atopic.

Conclusion: The prevalence of exercise-related allergic symptoms and respiratory tract infections are frequent in athletes. Generally, the indoor allergen exposure seems not very adequate for athletes. Bronchial hyperreactivity and atopy should be diagnosed in top-level athletes with EIS and recognition of these conditions will enable athletes to compete effectively, without disadvantages in their sport practice.

KEY WORDS: *Exercise-induced asthma, pathophysiology, allergy, sports.*

INTRODUÇÃO

A referência a actividades médicas ligadas ao desporto vêm desde as civilizações grega e romana da antiguidade clássica, onde dominavam os desportos de contacto físico, como o boxe, e em que a maior corrida de longa distância era o *dolichos*, com cerca de 3,5 Km.¹ Nos tempos de hoje, o desporto, seja recreativo ou de alto rendimento (competição) evoluiu para modalidades com um grande impacto social e de tal modo exigentes que, por exemplo os nossos campeões Carlos Lopes ou Rosa Mota, poderiam ter tido necessidade nas maratonas que realizaram (42,2 Km), de respirar 15.000 a 20.000 L de ar, durante 130 a 145 min.¹ Deste modo, o âmbito de actuação da Medicina Desportiva, tem progressivamente deixado de ser um exclusivo da traumatologia, ortopedia ou cirurgia, englobando múltiplos aspectos não relacionados com o trauma, que requerem o contributo de diferentes especialidades médicas, incluindo, necessariamente, a Imunoalergologia.

Fenómeno comparável ao do impacto do desporto na nossa sociedade, é o da doença alérgica, a qual poderá atingir cerca de 15-20% da população, com maior prevalência na idade de intensa actividade desportiva, entre os 15-30 anos.² Nas últimas décadas o exercício tem sido implicado com frequência crescente, como um estímulo físico capaz de desencadear síndromas alérgicos.³ Nestes, incluem-se a asma induzida pelo exercício (AIE), a rinite, a urticária e a anafilaxia induzidas pelo exercício. Por outro lado, a prática desportiva envolve factores de interacção com a doença alérgica que, por si só, podem agravar a sintomatologia e prejudicar o rendimento desportivo.¹ São exemplo de questões particulares do doente alérgico na condição de atleta: o maior risco de infecção; a grande variedade de alimentos disponíveis; as características dos quartos numa aldeia olímpica;

GLOSSÁRIO:

AIE: Asma Induzida pelo Exercício.

EIS: Sintomas respiratórios induzidos pelo exercício.

as condições competitivas como o local da sua realização, a estação do ano, condições meteorológicas e de poluição no dia da prova; o tipo de modalidade e o uso potencial de medicamentos proibidos pela lei anti-dopagem para o controlo dos sintomas alérgicos.¹

Quando os atletas das equipas olímpicas australianas de 1976 e 1980 foram interrogados durante o exame médico, cerca de 20% apresentavam doença alérgica.¹ Nas Olimpíadas de 1984 (Los Angeles), 11,2% dos atletas da equipa norte-americana apresentavam história ou sintomas sugestivos de asma induzida pelo exercício.⁴ Estudos mais recentes⁵⁻⁷ têm confirmado que os atletas de competição têm uma elevada prevalência de sintomas respiratórios relacionados com o exercício.

O uso de um questionário médico que inclua questões acerca da presença de alergias e de sintomas respiratórios como pieira, tosse ou aperto torácico relacionados com o exercício poderá identificar uma percentagem elevada de atletas com broncospasma induzido pelo exercício.⁸

A tosse é um mecanismo de defesa das vias aéreas que tanto pode ser observado em atletas saudáveis como em doenças crónicas e frequentemente segue-se a exercícios de intensidade marcada.⁹ *Drobnic e cols*⁹ estudaram a prevalência de tosse após exercício num grupo de 130 atletas de alta competição e a sua relação com hiperreactividade brônquica, asma e sintomas de broncospasma após exercício. Verificaram que 21% (n=27) apresentavam tosse após o exercício e destes, 74% (n=20) tinham prova de metacolina positiva. A presença de tosse nos atletas, apesar de pouco sensível, apresentava uma grande especificidade como predictivo de asma induzida pelo exercício, sendo menor o valor predictivo para hiperreactividade brônquica.⁹

O presente trabalho pretendeu estudar numa amostra de atletas portugueses de competição, a prevalência da patologia alérgica e de sintomas respiratórios induzidos pelo exercício, e avaliar se estes sintomas poderão ser explicados pela broncoconstrição ou pela presença de hiperreactividade brônquica ou atopia. O reconhecimento destas questões no desporto de rendimento terá como objectivo final o controlo do atleta alérgico, fazendo com que ele possa entrar em competição sem desvantagens. Por sua vez o seu estudo em atletas de elite, bem treinados, com as capacidades físicas maximamente desenvolvidas, poderá levar-nos ao aprofundar do conhecimento e controlo destas doenças.

POPULAÇÃO E MÉTODOS

Realizou-se um estudo do tipo transversal que constou no preenchimento dum questionário, realizado antes do treino, na presença do médico, no período entre Dezembro e Março. Oitenta atletas de competição, de nível nacional e internacional, dos 13 aos 41 anos (média±DP de 22±6 anos), sendo 30 do sexo feminino e 50 do masculino, com uma escolaridade média(±DP) de 11±3 anos, deram a sua

informação de forma consentida e voluntária para este estudo (Quadro I). Vinte por cento (n=16) dos atletas eram de nível olímpico, em preparação para os Jogos Olímpicos de Atlanta e foram observados em consulta médica, constituindo uma amostra onde posteriormente se realizaram estudos adicionais.

Quadro I - População estudada.

	n	Idade (anos) média± DP	Sexo	
			n	(%)
Total	80	22± 6	50 H (62,5)	30 M (37,5)
Olímpicos*	16	28± 6	9 H (56,2)	7 M (43,8)

* As percentagens apresentadas para cada sexo são relativas ao total de olímpicos

Os atletas dividiram-se de acordo com as características ambientais do seu desporto, sendo 34 (42,5%) praticantes de modalidades ao ar livre, 29 (36,3%) de pavilhão e 17 (21,3%) aquáticas (Quadro II). Nenhum dos atletas era fumador.

Quadro II - Número de atletas e respectivas modalidades desportivas.

Desporto	n (%)	Ambiente
Total	80 (100)	
Basquetebol	29 (36,3)	Pavilhão
Atletismo	19 (23,9)	Ar-livre
Futebol	12 (15,0)	Ar-livre
Natação	17 (21,3)	Aquático
Voleibol de praia	2 (2,5)	Ar-livre
Ciclismo	1 (1,3)	Ar-livre
Olímpicos		
Atletismo*	16 (20,0)	Ar-livre
Voleibol de praia*	12 (75,0)	Ar-livre
Futebol*	2 (12,5)	Ar-livre
Ciclismo*	1 (6,3)	Ar-livre

* As percentagens apresentadas para cada sexo são relativas ao total de olímpicos

A presença de sintomas de tipo alérgico induzidos pelo exercício e outras questões relacionadas, foram analisadas pela aplicação de um questionário usado em diferentes estudos,^{4,7,9} o "USA Olympic Committee Exercise-Induced Bronchoconstriction Questionnaire"¹⁰ (Katz RM e Storms W) traduzido e adaptado pelos autores, após autorização de Beeten B, director da "Division of Sports Medicine do US Olympic Committee" - questionário USOC-EIB/UIA-HSJ (anexo 1). Foi dada especial atenção à presença de tosse após o exercício e a outros sintomas respiratórios de tipo asmático induzidos pelo exercício

(Exercise-induced symptoms: EIS). Considerou-se EIS positivo quando dois ou mais sintomas respiratórios após o exercício eram registados pelo atleta.⁹ Considerou-se também relevante a questão "Quando corre cerca de um quilómetro, e após descansar, mais ou menos um quarto de hora, depois nota que lhe custa respirar ou fica com tosse?" Entre outras questões inquiridas, são de referir as relativas a sintomas rino-conjuntivais e cutâneos, a realização anterior de testes cutâneos para pesquisa de alergia, o uso de medicamentos, e na versão modificada pelos autores, a predisposição familiar para doença alérgica, a presença de alcatifa no quarto de dormir, o contacto com animais domésticos e o grau de conhecimento do regulamento anti-dopagem no que diz respeito aos inaladores para o tratamento da asma (anexo 1).

Na amostra seleccionada pelo critério de nível olímpico (n=16), constituindo um grupo representativo da elite nacional, realizaram-se estudos complementares. Avaliou-se a função respiratória em repouso, por espirometria basal (Pneumocheck®). A presença de hiperreactividade brônquica inespecífica foi investigada pela prova de metacolina realizada segundo o método de Cockcroft.¹¹⁻¹² Foram considerados critérios de atopia, a positividade nos testes cutâneos "prick" a um ou mais aeroalergenos ambientais comuns (utilizaram-se alérgenos ALK/Abello® de ácaros, pólenes, faneras de animais domésticos e fungos, e um controlo positivo com histamina a 10mg/ml e/ou Phadiatop® positivo (colheram-se amostras de soro e usou-se o método de fluoro-enzimo-imunoensaio CAP System/Kabi Pharmacia).

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a comparação de proporções usou-se o teste de χ^2 . Consideraram-se estatisticamente significativos os valores associados a um $p < 0,05$.

RESULTADOS

A análise do questionário mostrou (Quadro III) que 27 dos 80 atletas (33,8%) apresentavam tosse após exercício, e 30 (37,5%) referiam dois ou mais EIS. Quando inquiridos se esses sintomas ocorreram recentemente (últimos 2

Quadro III - Prevalência de sintomas respiratórios, rinoconjuntivais e tosse pós-exercício, de acordo com o tipo de modalidade desportiva.

Desportos	EIS n (%)	Tosse n (%)	S. Rino-conjuntivais n (%)
Total (n=80)	30 (37,5)	27 (33,8)	37 (46,3)
Aquáticos (n=17)	13 (76,5)	14 (82,4)	17 (100,0)
Ar-livre (n=34)	11 (32,4)	10 (29,4)	15 (44,1)
Pavilhão (n=29)	6 (20,7)	3 (10,3)	5 (17,2)
p	< 0,001	< 0,001	< 0,001

meses), encontramos 18 (22,5%) respostas positivas para a tosse e 15 (18,8%) para EIS (dois ou mais sintomas respiratórios após exercício).

Na análise discriminada dos sintomas (Quadro IV), houve predomínio da tosse e da "incapacidade para respirar fundo", embora também 12 (15%) atletas tenham referido mesmo pieira. Apenas nove (11,3%) atletas referiam sofrer de asma. Na questão: "quando corre cerca de 1 Km, e após descansar mais ou menos um quarto de hora depois, nota que lhe custa respirar ou fica com tosse?", 18 (22,5%) dos atletas referiu "notar dificuldade ao respirar" e 14 (17,5%) ficaram com tosse, 12 dos quais relacionavam a maior frequência destes com o tempo frio. Do total de atletas com EIS, apenas 43,3% (n=13) responderam afirmativamente a esta circunstância, ocorrendo maior respostas positivas (52,9%) nos desportistas em cujo treino se incluía a corrida, do que nos nadadores (30,7%).

Quadro IV - Questionário USOC-EIB/UIA-HSJ.
Sintomas oculares, nasais e respiratórios (n=80).

Questão	SIM n (%)
Olhos	
prurido	11 (13,8)
lacrimação	5 (6,3)
inchaço	4 (5,0)
Nariz	
prurido	21 (26,3)
obstrução	17 (21,3)
espirros	17 (21,3)
corrimento	17 (21,3)
escorrência post.	1 (1,3)
febre dos fenos	4 (5,0)
Pulmões	
tosse	27 (33,8)
pieira	12 (15,0)
ruidos	14 (17,5)
congestão	8 (10,0)
aperto	17 (21,3)
"incapacidade respirar"	24 (30,0)
tem asma?	9 (11,3)
Corrida "1Km"	
custa respirar?	18 (22,5)
fica com tosse?	14 (17,5)

No que diz respeito aos sintomas rino-conjuntivais relacionados com o exercício, verificámos uma prevalência de 46,3% (n=37), com predomínio do prurido, mas também espirros, corrimento e obstrução nasal. Somente quatro atletas (5%) dizia sofrer de "Febre dos Fenos" (Quadro III e IV).

Por outro lado, encontramos (Quadro III) uma diferença entre a prevalência de tosse, dois ou mais EIS e sintomas rino-conjuntivais, de acordo com o tipo de modalidade

desportiva, sendo significativamente maior nos nadadores, quando comparados com os atletas de desportos ao ar livre, e maior nestes, quando comparados com os basquetebolistas (pavilhão) (Quadro III e Figura 1).

Quanto a outras situações do tipo alérgico presentes nos atletas inquiridos (Quadro V), é de realçar a prevalência de 7,5% de urticária e de 10% de dermatite de contacto ao vestuário usado na prática desportiva. Mais de metade dos atletas referiam a ocorrência de infecção do trato respiratório nos últimos dois meses (56,3%). A resposta ao questionário (Quadro V) também evidenciou uma percentagem importante de atletas a afirmarem sintomas do tipo anafilactóide após o exercício, como dores de cabeça (35%) e de estômago (22,5%) e a referência a "alergia" a aspirina em 6,3% e a algum tipo de alimento em 7,5%.

Quadro V - Questionário USOC-EIB/UIA-HSJ.
Lesões na pele, alergia a medicamentos e alimentos,
infecções respiratórias e outros sintomas (n=80).

Questão	SIM n (%)
Pele	
Urticária	6 (7,5)
Eczema	2 (2,5)
Dermatite atópica	1 (1,3)
Dermatite de contacto:	
vestuário atleta	8 (10,0)
adesivos	4 (5,0)
tiras suor	1 (1,3)
outros	5 (6,3)
Medicamentos	
aspirinas	5 (6,3)
penicilinas	1 (1,3)
outros	4 (5,0)
Alimentos	6 (7,5)
Infecção respiratória recente	45 (56,3)
Dores cabeça pós-exercício	28 (35,0)
Dores estômago pós-exercício	18 (22,5)

Do total de atletas, apenas sete (8,8%) tinham feito testes cutâneos para despiste de alergia. Mais de metade (57,5%) dos atletas usaram descongestionantes nasais mas apenas 45,7% destes (n=21) referiam sintomas nasais, e 11,3% utilizaram anti-histamínicos com 44,4% destes (n=4) a referirem sintomas nasais. Os Broncodilatadores tinham sido usados em 10 casos (12,5%) e corticóides inalados em cinco (6,3%), todos apresentando EIS. Uma percentagem significativa (62,5%) de atletas não sabia que os inaladores usados para a asma pertencem à lista de substâncias dopantes. Metade possuía animais domésticos, 37,5% alcatifa no quarto de dormir e 25% apresentavam história familiar de doenças alérgicas (Quadro VI).

Nos atletas de nível olímpico (n=16), encontramos uma prevalência de dois ou mais EIS e/ou tosse de 56,3% (Quadro VII). A espirometria basal foi normal (média±DP

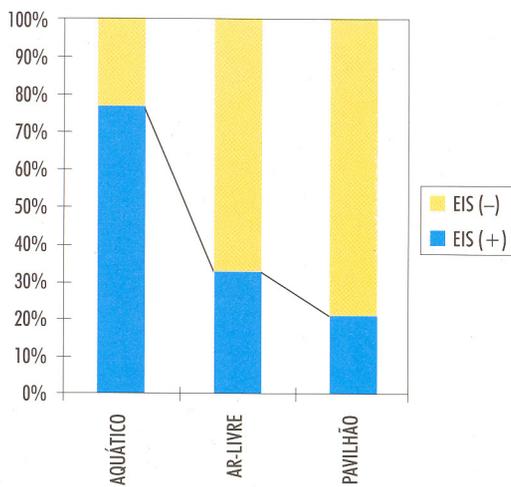


Figura 1 - Prevalência de sintomas respiratórios pós-exercício (EIS), significativamente diferente ($p < 0,0001$) de acordo com o meio ambiente da modalidade desportiva.

Quadro VI - Questionário USOC-EIB/UIA-HSJ.
Aspectos diagnósticos, terapêuticos e de meio ambiente.

Questão	SIM n (%)
Diagnóstico	
fez testes para alergia?	7 (8,8)
fez imunoterapia?	3 (3,8)
Uso medicamentos	
anti-histaminico	9 (11,3)
descongestionantes	46 (57,5)
broncodilatores	10 (12,5)
corticóides inalados	5 (6,3)
está a tomar agora algum?	11 (13,8)
Doping e Asma	
Inaladores pertecem lista de dopagem?	30 (37,5)
Inaladores obrigam a notificação?	48 (60,0)
Ambiente	
alcatifa no quarto	30 (37,5)
animais domésticos	40 (50,0)
pai, mãe ou irmãos com alergia	20 (25,0)

de VEMS: $108,6 \pm 14,8\%$; DEM25-75%: $106,4 \pm 26\%$). Dois atletas (12,5%) apresentaram uma história clínica de asma. Dois (12,5%) tiveram resposta positiva à metacolina, sendo que apenas um destes referia sintomas respiratórios. Um atleta (6,7%) era atópico (teste cutâneo *prick* e *Phadiatop*® positivos), sendo assintomático e sem hiperreactividade brônquica à metacolina.

DISCUSSÃO

O presente estudo demonstra que os sintomas respiratórios pós-exercício são muito frequentes numa amostra de atletas portugueses de nível competitivo, com uma prevalência de 37,5%, surgindo a tosse em 33,8%, sendo que do total de atletas, em 10 casos (12,5%) eram usados broncodilatadores. Na investigação realizada no

subgrupo de atletas olímpicos, constituindo um grupo representativo da elite nacional, ainda uma percentagem maior de atletas referiu sintomas respiratórios e/ou tosse (56,3%). *Storm e cols*⁷ também evidenciaram em atletas de competição norte-americanos uma grande prevalência de sintomas respiratórios relacionados com o exercício (50% referiam tosse, 40% sensação de aperto torácico e 25% pieira). *Weiler JM e cols*¹³ encontraram na equipa norte-americana também dos Jogos Olímpicos de Atlanta (1996) e usando o mesmo questionário aplicado neste trabalho, 15,3% de atletas com sintomas sugestivos de asma e 13,9% referindo história de uso de algum tipo de medicação para asma. Por sua vez, num estudo realizado em Espanha, *Drobnic e cols*⁹ encontraram 28% de atletas com sintomas respiratórios induzidos pelo exercício, num total de 130. Na Suíça, num inquérito enviado a 1530 atletas (53% de respostas) de nível nacional ou internacional⁶, detectou-se uma prevalência de 18% de "alergias" e de 12,1% de sintomas respiratórios. Neste mesmo estudo, numa amostra de 104 atletas com sintomas respiratórios, 25% tinham testes cutâneos positivos a aeroalergêneos, e uma percentagem considerável destes, não fazia qualquer terapêutica para estas situações ou nem sequer recorria ao médico.

Na nossa amostra de atletas olímpicos com sintomas respiratórios, dois (12,5%) apresentaram história clínica de asma confirmada por exame médico, nenhum tinha alterações da função respiratória basal ou atopia e um (6,7%) respondeu positivamente à prova de metacolina (Quadro VII). A avaliação de atletas com suspeita de

Quadro VII - Características da amostra de atletas olímpicos (n=16) de acordo com a presença ou não de dois ou mais sintomas respiratórios pós-exercício e/ou tosse.

	EIS (+) n (%)	EIS (-) n (%)
Total	9 (56,3)	7 (43,8)
Asma	2 (12,5)	0 (0,0)
PC ₂₀ M < 8mg/dl	1 (6,7)	1 (6,7)
Atopia (+)	0 (0,0)	1 (6,7)

broncospasmo induzido pelo exercício¹⁰, para além da espirometria, prova de metacolina e investigação de atopia, deve incluir a prova do exercício, sendo esta considerada a base diagnóstica definitiva de AIE.¹² Apesar de no nosso estudo não se ter realizado a prova de exercício, 22,5% (n=18) do total de atletas referiram dificuldade ao respirar e 17,5% (n=14) tosse "quando corriam cerca de um km, e após descansar mais ou menos um quarto de hora" (Quadro IV). Porém, 56,6% (n=17) dos atletas com sintomas respiratórios induzidos pelo exercício, não referiam qualquer tipo de queixa após uma corrida conforme formulada no questionário, ocorrendo por outro

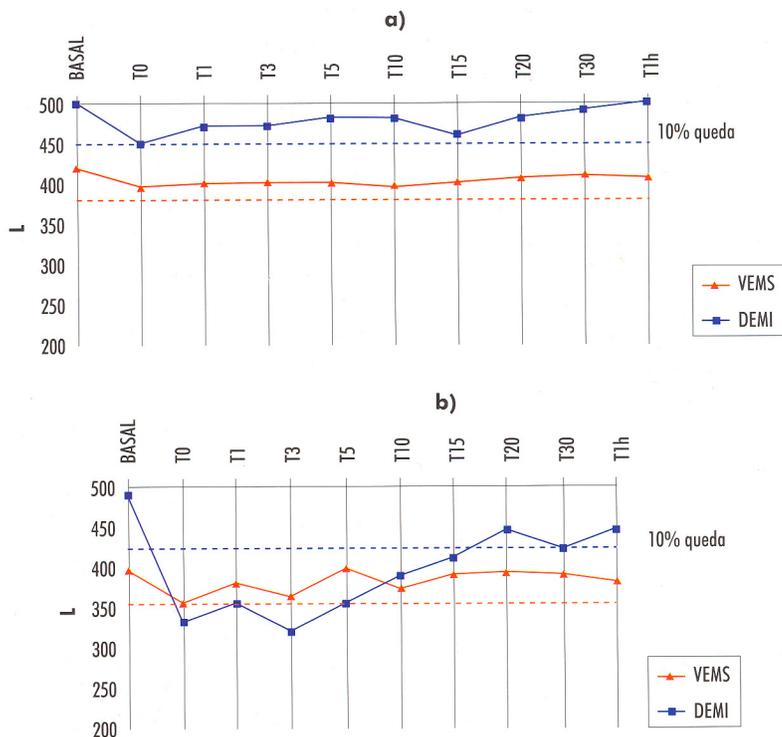


Figura 2 - Prova do Exercício no terreno: Exemplo de uma nadadora olímpica do estilo bruços, de 21 anos, com sintomas respiratórios relacionados com o exercício, em que o teste de provocação pelo exercício em laboratório (tapete rolante), foi negativo.¹⁵ Realizou-se a prova de provocação "no terreno": (a) consistiu na prática durante 8 minutos de 8 séries de 50 metros bruços, em piscina descoberta que foi negativo e, posteriormente, (b) na realização do treino habitual de 2 h, tendo ocorrido sintomas após 1h15mins de treino, objectivados pela queda de DEMI > 15% entre os 10-15 mins após a cessação do exercício.

lado, maior número de respostas positivas (52,9%) nos desportistas em cujo treino se incluía a corrida, do que nos nadadores (30,7%). Drobic e cols⁹ demonstraram em apenas oito casos (6%) dos 130 atletas com sintomas respiratórios, uma prova de provocação pelo exercício positiva. No estudo Suíço⁶, na amostra de 104 atletas com sintomas respiratórios, também só 21% mostraram queda de VEMS > 10% na prova de exercício. Parece assim ser difícil em atletas de elite, com altos níveis de rendimento desportivo, provocar sintomas ou mesmo objectivar quedas na função respiratória através do teste de provocação pelo exercício no laboratório, quer em tapete rolante, quer em cicloergómetro, o que poderá estar relacionado com a especificidade das actividades por eles praticadas e os grupos musculares usados.¹⁴ Revela-se pois importante ensaiar novos instrumentos diagnósticos, como complemento dos testes usuais, para aplicação nos desportistas.

Nestas situações poderão os atletas ser avaliados na sua actividade desportiva e ambiente usuais, isto é, a prova do exercício informal no terreno. Assim, em estudos futuros, propomos utilizar uma prova "no terreno", que consiste em colocar o atleta a praticar a sua modalidade desportiva usual, nas condições reais, e sugerindo o seguinte protocolo:¹⁵ (a) a prática do exercício parcelar considerado pela atleta "mais asmogénico" durante cerca de 8 minutos, em intensidade máxima e, se negativo, (b)

realização da sessão habitual do treino até ao aparecimento de sintomas. Realiza-se a monitorização dos sintomas e da função respiratória (através de aparelho de DEMI e espirómetro portátil) antes e após o cessar do esforço todos os 3-5 mins até aos 30 mins. Uma queda do DEMI ou VEMS igual ou maior a 10-15% será considerado um teste positivo (Figura 2).

Também o facto de encontrarmos espirometrias basais, em média, acima do previsto (VEMS: 108,6; DEM25-75%: 106,4), leva-nos a considerar que provavelmente nesta população especial poderão não se aplicar os critérios clássicos de função pulmonar, e por exemplo, conforme afirma Storms WW⁷, poderá ser necessário para identificar AIE nesta população uma queda menor no VEMS durante a prova de exercício (opiniões recentes^{7,14} indicam 10 a 15% de queda no VEMS, o *cutoff* a considerar para asma induzida pelo exercício).

No que diz respeito à fisiopatologia, se esta sintomatologia respiratória corresponder de facto a formas incipientes de AIE ou mesmo quadros transitórios de hiperactividade brônquica, os seus mecanismos poderão explicar-se pelas diferentes teorias propostas para a asma induzida pelo exercício: mecanismo vascular por perda de calor (McFadden e cols)¹⁴ e perda de água respiratória (Sandra Anderson e cols).¹⁶ Tendo-se em conta que, associado a uma marca individual para a doença asmática (atopia e ambiente), haverá uma *habilidade individual*

para o exercício, função das características somáticas (parcialmente influenciados geneticamente), psicológicas e pelo próprio treino e que determinarão conjugadamente uma "predisposição individual para AIE".¹⁷

Mas conforme os resultados demonstraram, em muitos dos atletas pode não se demonstrar nenhum teste positivo para asma, apesar destes apresentarem clinicamente sintomas respiratórios do tipo asmatiforme relacionados com o exercício.

Na ausência de doença asmática, ou co-existindo com ela, outros mecanismos têm vindo a ser propostos para explicar a presença nesta população particular da tosse ou outros sintomas, como sensação de aperto torácico, após exercício intenso. Destes, para além do síndrome de hiperventilação ou factores psicológicos¹⁸, têm sido descritos outros mecanismos fisiopatológicos⁹ como alterações dos receptores adrenérgicos β com influência na permeabilidade da mucosa brônquica, e a ocorrência do aumento do volume de água no espaço intersticial pulmonar. Por outro lado, qualquer alteração de osmolaridade na mucosa brônquica actuará como estímulo dos receptores do tipo irritativo, o qual iniciará o reflexo da tosse.

Recentemente, tem-se demonstrado em atletas com alto nível de treino^{19,20} que o exercício induz um aumento da libertação de histamina e concomitantemente uma descida no PaO₂ (hipoxemia induzida pelo exercício). Préfaut C. e cols,²⁰ verificaram também que o nedocromil sódico, um inibidor da libertação de mediadores das células inflamatórias da reacção alérgica, inibe a libertação de histamina e a descida do PaO₂ que ocorre em atletas saudáveis durante uma prova de exercício máximo. Este aumento da histamina e, possivelmente, de outros mediadores, poderá induzir uma reacção inflamatória a nível capilar pulmonar associada ao exercício intenso, e contribuirá para um possível edema pulmonar transitório, com acumulação de água no interstício peribrônquico e perivascular, com conseqüente hipoxemia. Diferentes factores poderão levar a esta acumulação de água:²⁰ o aumento da transudação, secundário à elevação da pressão microvascular, a alteração da permeabilidade vascular induzidas pela libertação de mediadores, como vimos, ou ser mesmo secundário ao "stress failure" do endotélio vascular. De facto, o aumento da pressão capilar transmural em atletas de elite, durante exercícios caracteristicamente intensos, poderá induzir, após se atingir um certo potencial, o "stress failure"²¹, i.e. rotura do endotélio, iniciando uma acumulação de fluido intersticial e um processo inflamatório transitório, que poderão ser responsáveis por sintomatologia asmatiforme. Este conceito atractivo, apesar de ainda especulativo²⁰, tem sido demonstrado em modelos animais^{22,23}, como nos cavalos de corrida.

A patologia nasal mais frequente no atleta são as lesões traumáticas, que poderão condicionar um síndrome vasomotor e rinite crónica, exacerbados por exposição do

atleta a irritantes presentes no meio ambiente.²⁴ Ao encontrarmos em quase metade dos atletas (46,3%) a presença de sintomas rino-conjuntivais relacionados com o exercício (Quadros III e IV), concluímos que esta será também um tipo de patologia a ter em conta. No mesmo sentido, Sabinsky e cols²⁵ documentaram congestão nasal e/ou rinorreia em 56% de 105 corredores, após uma corrida de 6 Km. Estes fenómenos parecem relacionar-se com a hiperventilação ou a exposição ao ar frio durante o exercício, e que levará ao desencadear de mecanismos postulados para a AIE, como a perda de calor e de água, e que ocorrerá também a nível das vias aéreas superiores.³

As prevalências encontradas para os sintomas respiratórios e rino-conjuntivais, parecem relacionar-se com o tipo de desporto praticado, sendo maior nos nadadores, seguindo-se os desportos ao ar livre e menor nas modalidades de pavilhão (Figura 1). Este dado poderá indicar diferentes condições ambientais da prática desportiva, como a temperatura e a presença no ar de factores do tipo irritativo, como poluentes. De facto, todos os nadadores (100%) apresentaram sintomas rino-conjuntivais, 82,4% tosse e 76,5% sintomas respiratórios, o que poderá relacionar-se com a presença do cloro, um gás tóxico, fortemente oxidizante, presente no microambiente das piscinas. Sabendo que o nadador treina pelo menos duas horas, com vários treinos ao dia, atingindo uma ventilação/min 10-12 vezes superior à de repouso, há uma inalação total de grande volume de cloro, mesmo que a sua concentração seja em níveis aceitáveis. Isto, poderá ser responsável pelo maior número de sintomáticos nas piscinas e constituir mesmo um factor de risco para hiperreactividade brônquica.²⁶ No nosso estudo não foi possível confirmar esta hipótese, pois apenas realizámos prova de metacolina na amostra olímpica, que não incluía nenhum nadador.

Dentro das reacções do tipo alérgico que ocorrem no atleta, incluem-se manifestações a nível da pele. Em adição à urticária induzida pelo exercício, o calor, a febre e stress emocional podem originar a urticária colinérgica, assim designada pelo facto de estes vários estímulos terem a mediação comum do parassimpático, parecendo não ser raro a sua ocorrência.³ No nosso inquérito (Quadro V), encontrámos uma prevalência de 7,5% de urticária, relacionada ou não com o exercício. Encontrámos por sua vez, 10% de dermatites provocadas pelo contacto com o equipamento desportivo.

A situação de emergência mais grave na doença alérgica é a anafilaxia. Nos últimos vinte anos têm sido descritos em centenas de indivíduos, sintomas associados ao exercício, semelhantes às reacções anafiláticas a diferentes substâncias, como medicamentos.²⁷ Este síndrome foi designado por anafilaxia induzida pelo exercício. Na sua descrição habitual²⁷, aparecem entre outros, sintomas gastrointestinais do tipo cólicas e cefaleias que podem persistir por 24-72 horas. Existem por sua vez, factores adicionais que podem fazer expressar clinicamente este

síndrome, tais como a combinação do exercício com a ingestão de alimentos ou de medicamentos como a aspirina.³ A resposta ao questionário (Quadro V), apesar de não demonstrar nenhuma destas situações, evidenciou uma percentagem importante de atletas com dores de cabeça (35%) e estômago (22,5%) após o exercício e a referência a "alergia" a aspirina em 6,3% e a algum tipo de alimento em 7,5%. Quando se fala de morte súbita em atletas, praticamente só se associa a causas de natureza cardio-vascular, como sejam, em idades inferiores a 35 anos, a miocardiopatia hipertrófica e a displasia arritmogénica do ventrículo direito ou, acima dos 35 anos, a doença aterosclerótica coronária.²⁸ No entanto, outras causas como a anafilaxia induzida pelo exercício, podem estar envolvidas, e merecem crescente investigação, no sentido da sua identificação precoce, uma vez que é evitável.

O inquérito mostrou ainda nos atletas, uma prevalência importante de infecção do trato respiratório (56,3%). Os atletas sujeitos a treinos intensos e crónicos, parecem estar em maior risco de infecção do trato respiratório, descrevendo-se nestes, alterações imunológicas, quer a nível dos leucócitos, imunoglobulinas ou citocinas.^{29,30} Deste modo, poderá ocorrer nos atletas uma depressão da função imunológica, com deficiências combinadas nos linfócitos T, na actividade das células *killer* e na produção de imunoglobulinas secretórias, comprometendo a capacidade do sistema imune para reconhecer e responder a agentes infecciosos, especialmente vírus.^{29,30} É conhecido que as infecções víricas são um dos importantes factores de agudização da asma, levantando-se a hipótese destas contribuírem para o desenvolvimento de hiperreactividade brônquica em indivíduos sensíveis.⁹

Dos restantes dados extraídos do questionário (Quadro VI), salienta-se que apesar da frequência de sintomas do tipo alérgico, apenas uma pequena percentagem dos atletas (8,8%) tinham realizado testes de alergia, indicando que a maioria não recorreu a um médico especialista, i.e. verificou-se uma investigação insuficiente. Por sua vez, em termos de exposição alérgica, o ambiente doméstico do atleta não parece o mais adequado, pois tendo 25% referido predisposição familiar para doenças alérgicas,

metade tinha animais domésticos e 37,5% alcatifa no quarto de dormir.

Na análise da medicação usada, mais de metade dos atletas recorreu a descongestionantes nasais. Estes existem muitas das vezes no mercado sob a forma de associações com outras substâncias, como os psicoestimulantes do tipo das anfetaminas e incluídas na listagem das classes farmacológicas consideradas dopantes.³¹ Outros medicamentos considerados dopantes e também normalmente usados para a sintomatologia respiratória, são os simpaticomiméticos e os corticosteróides. Porém, e atendendo às suas indicações clínicas, ambos os grupos são permitidos, desde que por via inalatória, mas obrigados a uma notificação escrita para as entidades competentes.³¹ Quando inquiridos, uma percentagem significativa dos atletas desconhecia que "*os inaladores usados para a asma pertenciam à lista de substâncias dopantes*" ou que estes "*obrigavam a notificação*". É pois imperativo, proporcionar ao atleta uma completa informação dos regulamentos anti-doping, com listagens completas das classes dos agentes farmacológicos e nomes comerciais, bem como os procedimentos a realizar, como seja obter a declaração de substância em uso por razões médicas. Esta declaração, consta de um impresso próprio "Aviso de prescrição médica para tratamento individual", fornecido pelo Conselho Nacional Antidopagem (CNAD), a remeter a este após o seu correcto preenchimento pelo médico responsável.³²

Como conclusão, podemos dizer que o estudo da prevalência de sintomas alérgicos e respiratórios do tipo asmático em atletas levanta novas questões, nomeadamente se os atletas de elite serão indivíduos saudáveis ou "doentes" bem adaptados ao exercício intenso. Em qualquer dos casos, a melhor compreensão do efeito do exercício como estímulo físico desencadeante de sintomas do tipo alérgico pode levar, no futuro, ao melhor conhecimento destas doenças e a decisivos avanços terapêuticos. Impõe-se definir uma disciplina na área da Alergologia e Imunologia Clínica - "A Alergia, Asma e Desporto" - abrangendo o *conhecimento da etiologia, fisiopatologia, diagnóstico e terapêutica dos sintomas de tipo alérgico no desporto e das doenças alérgicas em geral na sua relação com o atleta.*

QUESTIONÁRIO USOC EIB / UIA HSJ

SEXO: M F IDADE:

PROFISSÃO:

NATURALIDADE:

RESIDÊNCIA:

NÍVEL DE ESCOLARIDADE:

MODALIDADE:

COMPETIÇÃO

S N

Nº TREINOS POR SEMANA:

DESDE:

RECENTE = últimos 2 meses EXERCÍCIO = antes, durante após.	NÃO	SIM	RECENTE	COM INFECCÕES / / CONSTIPAÇÕES	EXERCICIO
1. OLHOS					
A. PRURIDO/COMICHÃO					
B. LACRIMAÇÃO					
C. INCHAÇO					
2. NARIZ					
A. PRURIDO/COMICHÃO					
B. OBSTRUÇÃO					
C. ESPIRROS					
D. CORRIMENTO					
E. FEBRE DOS FENOS					
F. ESCORRÊNCIA POSTERIOR (PARA TRÁS)					
3. SINUSITE					
A. DESCARGA NASAL AMARELA/VERDE					
B. DOR LOCAL FACE/DORES CABEÇA					
4. OUVIDOS					
A. ZUMBIDOS					
B. OUVIDOS TAPADOS/CONGESTIONADOS					
C. SENSACÃO DE ALTITUDE/PRESSÃO					
5. PULMÕES					
A. TOSSE					
B. PIEIRA/CHIADEIRA/ "GATOS"					
C. RUÍDOS NA RESPIRAÇÃO					
D. PULMÃO/PEITO CONGESTIONADO					
E. APERTO NO PEITO					
F. INCAPAZ RESPIRAR FUNDO/ATÉ AO FIM					
G. TEM ASMA?					
6. REACÇÕES CUTÂNEAS					
A. URTICÁRIA					
B. COMICHÃO NA PELE					
C. PELE SECA					
D. INCHAÇO PELE					
E. ECZEMA					
F. DERMATITE ATÓPICA					
7. DERMATITE DE CONTACTO - REACÇÕES NA PELE A COISAS QUE ESTÃO EM CONTACTO COM A PELE					
A. VESTUÁRIO DO ATLETA					
B. ADESIVOS					
C. TIRAS FILPO, DO SUOR					
D. DESODORIZANTES					
E. LOÇÕES DA BARBA					
F. "ELASTIL"					
G. OUTRA					

RECENTE = últimos 2 meses EXERCÍCIO = antes, durante após.	NÃO	SIM	RECENTE	COM INFECÇÕES / / CONSTIPAÇÕES	EXERCÍCIO	
8. ALIMENTOS E MEDICAMENTOS						
A. ASPIRINAS						
B. PENICILINAS						
C. SUSLFAMIDAS						
D. OUTRA MEDICAÇÃO						
ESPECIFICAR:						
E. ALIMENTOS						
ESPECIFICAR:						
9. ALERGIA OU SENSIBILIDADE AO SEGUINTE:						
A. PÓ DA CASA / ÁCAROS						
B. ANIMAIS E AVES (DOMÉSTICOS)						
C. FUNGOS / BOLORES						
D. PÓLENS / GRAMÍNEAS						
E. POLUIÇÃO DO AR						
10. JÁ TEVE REACÇÕES SISTÉMICAS COM PERIGO DE VIDA POR ALERGIA QUE MOTIVARAM TRATAMENTO NO HOSPITAL?						
A. CHOQUE POR PICADA DE ABELHA OU VESPA						
B. DIFICULDADES AO RESPIRAR						
11. QUANDO CORRE CERCA DE UM QUILOMETRO, E APÓS DESCANSAR, MAIS OU MENOS UM QUARTO DE HORA DEPOIS:						
A. NOTA QUE LHE CUSTA RESPIRAR?						
B. FICA COM TOSSE?						
SE RESPONDE SIM AO A OU B, PARECE-LHE QUE ESSAS SENSACÕES DE APERTO, FALTA DE AR OU TOSSE SÃO MAIS FREQUENTES:						
A. TEMPO FRIO						
B. CERTAS ESTAÇÕES DO ANO						
C. QUANDO O AR ANDA MUITO POLUÍDO						
12. JÁ FEZ TESTES NA PELE PARA A ALERGIA?						
13. JÁ FEZ VACINAS PARA ALERGIA / IMUNOTERAPIA?						
14. ESTEVE CONSTIPADO OU COM EXPECTORAÇÃO / INFECÇÃO RESPIRATÓRIA RECENTE?						
15. JÁ TEVE DORES DE CABEÇA APÓS EXERCÍCIO?						
16. JÁ TEVE DORES DE ESTÔMAGO APÓS EXERCÍCIO?						
17. JÁ TOMOU ALGUNS DOS SEGUINTE MEDICAMENTOS?						
A. ANTI-HISTAMÍNICO						
B. DESCONGESTIONANTE PARA A CONSTIPAÇÃO						
C. ANTIBIÓTICOS						
D. BRONCODILADORES PARA A FALTA DE AR						
E. OUTROS						
F. ESTÁ A TOMAR AGORA ALGUNS DESTES MEDICAMENTOS						
18. JÁ PRECISOU DE SER HOSPITALIZADO POR:						
A. PNEUMONIA						
B. ASMA						
C. BRONQUITE / BRONQUIOLITE						
D. OUTRO PROBLEMA PULMONAR						
19. JÁ ALGUMA VEZ FUMOU CIGARROS?						
20. JÁ ALGUMA VEZ USOU "DROGAS"?						
21. O SEU QUARTO DE DORMIR TEM ALCATIFAS?						
22. TEM ANIMAIS DOMÉSTICOS EM CASA?						
					QUAL?	
23. O SEU PAI, MÃE OU IRMÃOS TÊM ALERGIAS?						
24. JÁ PRECISOU DE FAZER TRATAMENTO NO HOSPITAL/SERVIÇO DE URGÊNCIA PARA FAZER PASSAR AS CRISES DE ASMA?						
25. OS INALADORES PARA A ASMA PERTENCEM À LISTA DE DOPING?					SIM	NÃO
26. O USO DESTES ORBIGAM A NOTIFICAÇÃO OBRIGATÓRIA PARA A FEDERAÇÃO?						

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Fitch KD.** Management of allergic athletes. *J Allergy Clin Immunol.* 1984; 73:722-27.
2. **Mygind N, Dahl R, Pedersen S, Thestrup-Pedersen K.** Essential Allergy: Diseases and Epidemiology. 2th ed. London: *Blackwell Science Ltd*; 1996: 67-68.
3. **Silvers WS.** Exercise-induced allergies: the role of histamine release. *Ann Allergy.* 1992; 68: 58-63.
4. **Voy R.** The US Olympic Committee experience with exercise-induced bronchospasm. *Med Sci Sports Exerc.* 1986;18:328-330.
5. **Larsson K, Ohlsen P, Larsson L, Malmberg P, Rydstrom PO, Ulriksen H.** High prevalence of asthma in cross country skiers. *BMJ.* 1993; 307(6915): 1326-9.
6. **Kaelin M, Brandli O, Zurcher HW.** Exertional asthma in Swiss top-ranking athletes. *Journal Suisse de Medecine.* 1993; 123(5): 174-82.
7. **Storms WW.** Editorial. Exercise-induced asthma in Athletes: Current issues. *Journal of Asthma.* 1995; 32(4): 245-7.
8. **Provost-Craig MA, Arbour KS, Sestili DC, Chabalko JJ, Ekinci E.** The incidence of exercise-induced bronchospasm in competitive figure skaters. *Journal of Asthma.* 1996;33(1):67-71.
9. **Drobnic F, Casan P, Banquells M, Miralda R, Sanchis J.** Cough after exercise in the elite athlete. *Sports Med Training and Rehab.* 1996; 6: 309-315.
10. **Roger M Katz:** Management of the elite athlete who has exercise-induced asthma. In: **JM Weiler** eds. Allergic and respiratory disease in sports medicine. New York: *Marcel Dekker, Inc*; 1997: 367-375.
11. **Vaz M.** Significado clínico de hiperreatividade brônquica. *Rev Por Imunoalerg.* 1991; 1 (1): 7-16.
12. **Castel- Branco MG, Silva JPM, Falcão H, et al.** Hiperreatividade brônquica em asmáticos jovens - Comparação entre o exercício e soluções não-isotônicas nebulizadas ultrasonicamente. *Rev Por Imunoalerg.* 1991; 1 (1): 23-29.
13. **Weiler JM, Layton TA, Peter MM.** Asthma in United States Olympic Athletes who participated in the 1996 Summer Games. *J Allergy Clin Immunol.* 1998; 1:S182.
14. **Mc Fadden ER, Gilbert IA.** Exercise-induced Asthma. *N Engl J Med.* 1994;19: 1362-1367.
15. **M Capão Filipe, JL Delgado, J Rodrigues, M Vaz.** Asma induzida pelo exercício e a utilidade da prova do exercício "no terreno". *Rev Port Imunoalergol.* 1997; 5 (2): 209.
16. **SD Anderson:** Exercise Induced Asthma. In: **Middleton E Jr, Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF, Yunginger JW, Busse WW,** eds. Allergy. v.2. *Mosby-year Book, Inc*; 1993: 1343-1367.
17. **M Capão Filipe, JL Delgado, M Vaz.** Asma e exercício. *Rev Port Imunoalergol.* 1996; 4 (2): 89-99.
18. **Kyle JM.** Exercise-induced pulmonary syndromes. *Clin Sports Med.* 1994; 2: 413-21.
19. **Anselme F, Caillaud C, Couret I, Rossi M, Préfaut C.** Histamine and exercise-induced hypoxemia in highly trained athletes. *J Appl Physiol.* 1994; 76: 127-132.
20. **Préfaut C, Anselme-Poujol F, Caillaud C.** Inhibition of histamine release by nedocromil sodium reduces exercise-induced hypoxemia in master athletes. *Med Sci Sports Exerc.* 1997; 29 (1): 10-16.
21. **West JB, Tsukimoto K, Mathieu-Costello O, Prediletto R.** Stress failure in pulmonary capillaries. *J Appl Physiol.* 1991; 70: 1731-1742.
22. **West JB, Mathieu-Costello O.** High altitude pulmonary edema is caused by stress failure of pulmonary capillaries. *Int J Sports Med.* 1992; 13: S54-S58.
23. **West JB, Mathieu-Costello O, Jones JH et al.** Stress failure of pulmonary capillaries in racehorses with exercise-induced pulmonary hemorrhage. *J Appl Physiol.* 1993; 75: 1097-1109.
24. **Katz RM.** Rhinitis in the athlete. *J Allergy Clin Immunol.* 1984; 73:708-11.
25. **Sabinsky R, Silverman B, Dobozi B et al.** Exercise-induced rhinitis: a common entity. *J Allergy Clin Immunol.* 1987; 79: 275.
26. **Drobnic F, Freixa A, Casan P, Sanchis J, Guardino X.** Assessment of chlorine exposure in swimmers during training. *Med Sci Sports Exerc.* 1996; 28 (2): 271-274.
27. **Sheffer AL, Austen KF.** Exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 1984; 73: 699-703.
28. **Puig J, Freitas J, Costa O, Falcão de Freitas A.** Morte súbita em atletas. *Rev Por Cardiol.* 1994; 13 (1):59-62.
29. **Nieman DC.** Exercise, infection and immunity. *Int J Sports Med.* 1994; 15: S131-141.
30. **Tvede N, Kappel M, Kistensen JH, Galbo H, Pedersen BK.** The effect of high moderate and severe bicycle exercise on lymphocyte subsets, natural and lymphokine-activated killer cells, lymphocyte proliferative response and Interleukin 2 production. *Int J Sports Med.* 1993; 14: 275-282.
31. **Oseid S.** Doping and athletes. Prevention and counselling. *J Allergy Clin Immunol.* 1984; 73: 735-9.
32. **Conselho Nacional Antidopagem.** Procedimentos do controlo antidopagem - um guia informativo para atletas e dirigentes. *Invest Med Desp* 1997; 10: 35-9.

Endereço para correspondência:

Miguel Capão Filipe
Consulta de Alergia e Asma no Desporto
Unidade de Imunoalergologia do Hospital de São João
4200 Porto, Portugal.
E-mail: miguelcapao@mail.telepac.pt

Sintomas respiratórios na indústria têxtil. Relação com a exposição a endotoxinas bacterianas(*)

J. TORRES COSTA*, J.P. MOREIRA SILVA*, OLGA MAYAN**, MARIANELA VAZ***

RESUMO

Na indústria têxtil, alguns trabalhadores apresentam sintomas respiratórios relacionados com a sua actividade profissional. De entre as patologias descritas, a bissinose e asma parecem estar relacionadas com os níveis de empoeiramento e de endotoxinas encontrados no local de trabalho.

Neste estudo foi nosso objectivo avaliar a relação entre as características do local de trabalho (empoeiramento e endotoxinas) com as variações dos débitos expiratórios anuais e ao longo do turno de trabalho e a presença de hiperreactividade brônquica (HRB).

Assim, avaliamos 231 trabalhadores de uma fiação de algodão (86 sexo masculino e 145 feminino), com uma média de idades 41,2 anos e uma exposição a poeiras de algodão de 26,1 anos.

Os trabalhadores estavam expostos a 0,68 mg/m³ de empoeiramento médio, e 14,1 ng/m³ de endotoxinas.

Os níveis de endotoxinas estavam relacionados com a presença de HRB ($r = -0,32$ $p < 0,01$), estando o grupo com a prova de metacolina positiva (≤ 16 mg/ml) expostos a níveis de endotoxinas mais elevados ($21,9 \pm 21,3$ ng/m³ / $9,3 \pm 10,7$ ng/m³ $p < 0,0001$).

Os níveis de endotoxinas eram igualmente superiores nos trabalhadores que apresentavam variação do VEMS ao longo do turno $\geq 5\%$ ou ≥ 200 ml ($25,6 \pm 19,4$ ng/m³ / $6,8 \pm 0,7$ ng/m³ $p < 0,0001$). Os níveis de empoeiramento não se relacionaram nem com a presença de HRB, nem com a variação do VEMS ao longo do turno de trabalho.

A média de variação anual do VEMS observada ao longo de 4 anos D-VEMS ano, surgiu igualmente relacionada com os níveis de endotoxinas, ($r = 0,48$ $p < 0,001$) e com a HRB ($r = -0,72$ $p < 0,001$), não havendo

correlação com os níveis de empoeiramento. Os trabalhadores que apresentavam uma variação positiva do VEMS ao longo do turno, apresentavam igualmente maior variação do D-VEMS ano ($75,5 \pm 32,7$ ml / $34,3 \pm 25,1$ ml $p < 0,0001$).

Dos 231 trabalhadores avaliados, 28,2% apresentavam sintomas respiratórios. Destes, 7,7% tinham características de bissinose e 13,4% de asma. Entre estes dois grupos só a HRB apresentou diferenças, sendo os asmáticos mais hiperreactivos ($5,7 \pm 7,3$ mg/ml / $10,5 \pm 7,3$ mg/ml $p < 0,05$).

Nos trabalhadores têxteis, a redução anual dos débitos expiratórios é o melhor indicador de doença respiratória. Desta forma, e pelos resultados do presente estudo, nas avaliações ambientais, parece ser mais importante determinar o nível de endotoxinas, que o de empoeiramento, pois parece ser o primeiro o principal determinante do risco de doença respiratória. Igualmente, na avaliação individual, a determinação das variações dos débitos expiratórios ao longo do turno e a HRB à metacolina, parecem ser os melhores indicadores de risco de doença respiratória, devendo por isso os trabalhadores com estas características ser o mais precocemente afastados de ambientes com níveis elevados de endotoxinas.

SUMMARY

RESPIRATORY SYMPTOMS IN THE TEXTILE INDUSTRY. RELATIONSHIP WITH ENVIRONMENTAL BACTERIAL ENDOTOXINES

In the textile industry, some workers, have respiratory symptoms related to their jobs. Among the diseases known, byssinose, and asthma, seem to be related to dust levels and environmental endotoxines.

Our purpose was to evaluate the relationship between environmental characteristics and the variation of FEV₁ throughout the shift, FEV₁ during 4 years of exposure, and bronchial hyperactivity (BHR).

* Unidade de Imunoalergologia, H.S. João, Porto

** INSA, Porto

*** Directora da Unidade de Imunoalergologia, H.S. João, Porto

(*) A este trabalho foi atribuído o 2.º Prémio SPAIC/UCB Stallergènes 1997

We evaluated 231 cotton industry workers (86 males and 145 females), with an average age of 41,2 and an average of 26,1 years of cotton dust exposure.

These workers were exposed to 0,68 mg/m³ of dust and 14,1 ng/m³ of endotoxines.

The endotoxine level was related to the presence of BHR (r=-0,32 p<0,01). The group with a positive methacholine challenge test (≤ 16 mg/ml) exposed to higher endotoxine levels (21,9 \pm 21,3 ng/m³ / 9,3 \pm 10,7 ng/m³ p<0,0001).

The endotoxine levels were also superior among the workers who presented FEV₁ variations through the shift $\geq 5\%$ or ≥ 200 ml (25,6 \pm 19,4 ng/m³ / 6,8 \pm 0,7 ng/m³ p<0,0001).

The dust levels are not related to the presence of BHR nor to the variation of FEV₁ during the shift. The annual FEV₁ variation was studied for 4 years D - FEV₁ year, was also related to the endotoxine levels (r = 0,48 p<0,001) and with BHR (r = -0,72 p<0,001). There was no relation with dust level. The workers who presented a positive FEV₁ variation during the shift, also presented a higher D - FEV₁ year, (75,5 \pm 32,7 ml / 34,3 \pm 25,1 ml p<0,001).

Byssinose was found in 7,7% and asthma in 13,4%, and among them the asthmatics have higher BHR (5,7 \pm 7,3 mg/ml / 10,5 \pm 7,3 mg/ml p<0,05).

In the textile workers the annual FEV₁ reduction is the best parameter of respiratory disease.

While evaluating the work environment, it seems more important to determine the endotoxine level than the dust level because the former seems to be the main cause for respiratory disease. In the individual evaluation, the determination of the variations of expiratory levels throughout the shift and BHR seem to be the best evidence of respiratory disease. The workers with these characteristics should be removed from these areas.

INTRODUÇÃO

Os trabalhadores da indústria têxtil estão expostos a poeiras de algodão e de outras fibras vegetais capazes de induzirem doença respiratória. A primeira descrição desta relação foi estabelecida no século XVIII por Ramazzini, que observou sintomas respiratórios em trabalhadores expostos a fibras vegetais de linho, cânhamo e algodão.¹⁻³

Mais tarde, neste século, na década de cinquenta, Schilling e Goodman descreveram um síndrome particular desta indústria, a *bissinose*, definindo-a como uma doença respiratória crónica, secundária à exposição de fibras de algodão e elaboraram um conjunto de critérios clínicos de graduação de gravidade.^{4,5} Alguns anos depois, Schilling em colaboração com Roach estabeleceu uma relação dose-efeito entre a exposição a poeiras de algodão e a prevalência da *bissinose*.⁶

Após a descrição da *bissinose*, outras patologias respiratórias foram observadas na indústria têxtil. A Bronquite Crónica, o "Síndrome Tóxico", a Tosse Crónica e a Asma Brônquica, são exemplos de patologias relacionadas com a inalação de fibras vegetais ou de seus contaminantes.⁷

Apesar de conhecida desde o século XVIII, a *bissinose* apresenta ainda nos nossos dias incógnitas quanto à sua etiopatogenia. Vários autores têm reconhecido alguns factores que parecem influenciar o desenvolvimento da *bissinose*. Destes, os níveis de empoeiramento e a carga acumulada ao longo dos anos⁸, a contaminação das fibras de algodão por bactérias Gram negativas e suas endotoxinas⁹, os hábitos tabágicos¹⁰ e a atopia¹¹ têm sido directa e ou indirectamente implicados na prevalência das doenças respiratórias descritas.

Nos últimos anos, observou-se na indústria têxtil, uma evolução técnica dos processos de produção, com a introdução de circuitos fechados na preparação do fio e de sistemas de ventilação/aspiração mais eficazes. Com estas medidas, os níveis de empoeiramento têm diminuído, sendo em Portugal o valor limite de exposição às fibras de algodão de 0,2 mg/m³.¹²

Com a redução dos níveis de empoeiramento na indústria têxtil, vários autores têm observado uma diminuição das doenças respiratórias, aceitando-se que níveis de empoeiramento inferiores a 0,1 mg/m³ sejam isentos de risco.¹³

Em Portugal, num estudo anterior, realizado na indústria têxtil na região do Vale do Ave¹⁴, encontramos uma prevalência de 34,5% de trabalhadores com sintomas respiratórios e 22,6% com sintomas brônquicos, sendo estes mais frequentes (28,3%) nos trabalhadores das fiações de algodão.¹⁵

A exposição a endotoxinas bacterianas tem sido responsabilizada pelo aparecimento de sintomas respiratórios, quer na indústria têxtil, quer noutras actividades como na agricultura, ou em operários de manutenção de sistemas de ar condicionado.⁹ Os níveis de endotoxinas a que esses trabalhadores estão expostos, são muito diversos. Num estudo efectuado por Susan M. Kennedy e col. em trabalhadores da indústria têxtil, foram encontrados níveis de endotoxinas bacterianas que oscilaram entre 2 e 550 ng/m³, tendo esses autores encontrado uma relação entre os níveis de endotoxinas e o aparecimento de sintomas brônquicos de dispneia, pieira e opressão torácica.⁹ Nesse estudo, os níveis de endotoxinas relacionaram-se com a prevalência de sintomas respiratórios e com a redução dos débitos expiratórios ao longo do turno de trabalho.

Num estudo realizado em tratadores de animais observaram-se níveis de endotoxinas bacterianas que variaram entre 0,2 e 470 ng/m³, e que se relacionaram igualmente com a frequência de sintomas respiratórios.¹⁶

Na indústria têxtil, as variações dos débitos expiratórios ao longo do turno de trabalho parecem traduzir a resposta aguda à exposição às fibras de algodão, e em especial às endotoxinas bacterianas. Num outro estudo desenvolvido por Christiani e col.,¹⁷ foi encontrada uma relação entre as variações dos débitos expiratórios ao longo de trabalho e a redução dos débitos expiratórios ao longo de cinco anos de exposição.

No presente estudo, foi nosso objectivo avaliar no local de trabalho os níveis de endotoxinas a que trabalhadores têxteis estão expostos, e a relação dos níveis de endotoxinas com as variações dos débitos expiratórios ao longo do turno de trabalho, e ao longo de quatro anos de exposição. Foi ainda nosso objectivo avaliar se a presença de hiperreactividade brônquica à metacolina e as variações dos débitos expiratórios ao longo do turno, são indicadores de risco de maior redução anual dos débitos expiratórios.

MÉTODOS

População

Foram avaliados trabalhadores de uma fiação de algodão do Vale do Ave, com um total de 532 trabalhadores.

Para caracterização das características ambientais, os trabalhadores foram divididos por três grupos, de acordo com as características do seu local de trabalho:

Fiação inicial: área de preparação (FP)

Fiação final: área de contínuos e bobines (FF)

Com local de trabalho diverso dentro da área de fiação (FD)

Nesta unidade industrial que apresenta uma laboração contínua, só foram incluídos trabalhadores de turnos diurnos fixos, i.e. das 06 às 14 horas, das 14 às 22 horas, ou das 09 às 18 horas. Não foram incluídos os trabalhadores do turno das 22 às 06 horas, e os que pela natureza da sua actividade profissional, não apresentavam exposição regular às poeiras de algodão (pessoal de manutenção, laboratório e quadros superiores).

Avaliação Clínica

Todos os trabalhadores foram avaliados pelo Médico de Trabalho da empresa. A entrevista foi baseada num inquérito adaptado do proposto pelo grupo de Estudo Epidemiológico de Doenças Respiratórias Ocupacionais da Academia Americana de Doenças Respiratórias¹⁸, após a fiabilidade da tradução ter sido testada por quatro observadores bilingues independentes.

Os trabalhadores foram questionados quanto à existência de forma persistente (i.e. na ausência de infecções respiratórias), de sintomas das vias aéreas superiores (rinorreia, espirros e obstrução nasal) e das vias aéreas inferiores (opressão torácica, dispneia, pieira, tosse e expectoração).

Os hábitos tabágicos foram inquiridos, tendo sido classificados como ex-fumadores todos os que tinham deixado o consumo de tabaco há pelo menos um ano. O consumo de tabaco foi calculado com base no número de maços de cigarros fumados por dia e no número de anos de consumo (UMA).

A história profissional, com descrição do número de anos de trabalho, foi determinada durante o inquérito.

A relação dos sintomas respiratórios com a actividade profissional foi baseada no agravamento dos sintomas durante o desempenho profissional: agravamento dos sintomas no local de trabalho, relação dos sintomas com os níveis de empoeiramento, remissão dos sintomas com o afastamento do local de trabalho, e agravamento dos sintomas no primeiro dia de trabalho após afastamento superior a 36 horas (i.e. à 2ª feira). Consideraram-se sintomas relacionados com a actividade profissional, quando duas ou mais das quatro questões referidas foram respondidas afirmativamente.

Para o diagnóstico de **bissinose** utilizaram-se os critérios de Schilling:¹⁹

- 1/2 Referência esporádica de dispneia ou opressão torácica no primeiro dia de trabalho após afastamento;
- 1 Dispneia ou opressão torácica regularmente no primeiro dia de trabalho após afastamento;
- 2 Dispneia e ou opressão torácica em todos os dias de trabalho, com redução significativa dos débitos expiratórios.

A presença de **asma brônquica** foi considerada na ausência de critérios de bissinose, quando houve referência a episódios paroxísticos de dispneia e pieira, ou desencadeados por irritantes ineficazes.²⁰

A **tosse crónica** foi considerada na ausência de critérios clínicos de bissinose, quando tosse isolada foi o sintoma referido.

A **bronquite crónica** foi considerada quando houve referência a tosse com expectoração na maior parte dos dias durante três meses em dois anos consecutivos, igualmente na ausência de critérios clínicos de bissinose.

Estudo funcional respiratório

O estudo funcional respiratório foi realizado no local de trabalho, tendo para a sua execução sido utilizado um, pneumotacógrafo, *Welch-Allyn*®.

O estudo funcional respiratório foi efectuado no 1º trimestre de cada ano (1994 a 1997), em ausência de infecções respiratórias e com a suspensão dos fármacos broncodilatadores pelos períodos usualmente recomendados.²¹ O estudo funcional respiratório foi realizado no primeiro dia de trabalho após um afastamento de pelo menos 36 horas (fim de semana), em duas ocasiões, isto é, no início e final do turno de trabalho. Para

cada trabalhador, em cada ocasião, foi escolhido o melhor de três exames consecutivos. Os valores da capacidade vital forçada (CV), volume máximo expirado no 1º segundo (VEMS), foram comparados com o previsto para idade, raça e sexo de cada trabalhador, tendo a percentagem assim obtida, e o valor absoluto sido utilizados para análise.

A variação anual do VEMS (D-VEMS ano) foi calculada com base no valor absoluto do VEMS à saída do turno do primeiro dia de trabalho após um afastamento de 36 horas, no 1º trimestre de cada um dos quatro anos em que decorreu o estudo (1994 a 1997).

Hiperreactividade brônquica

A hiperreactividade brônquica (HRB), foi avaliada pela prova de Metacolina (M), a qual foi realizada de acordo com o método descrito por Cockcroft e colaboradores.²² O Pc_{20} de Metacolina foi definido como a concentração de M, que causou uma redução do VEMS igual ou superior a 20%.

Nesta prova utilizou-se cloreto de metacolina liofilizada a 6,4% (192 mg/frasco) *Lofarma Allergeni*®. Esta foi reconstituída com 6 ml de água estéril apirogénica, de forma a obter-se uma concentração de metacolina de 32 mg/ml.

Após diluições sucessivas com soro salino (0,9%), a prova iniciou-se com uma concentração de metacolina de 0,03 mg/ml, tendo progredido em caso de ausência de resposta positiva, até à concentração máxima de 16 mg/ml.

Os resultados foram calculados por curva de dose resposta, e posteriormente agrupados consoante o valor do Pc_{20} M da seguinte forma:

- I Pc_{20} M ≤ 1 mg/ml
- II Pc_{20} M $> 1 \leq 4$ mg/ml
- III Pc_{20} M $> 4 \leq 16$ mg/ml
- IV Pc_{20} M > 16 mg/ml

Caracterização do Meio Ambiente

Os níveis de empoeiramento e de endotoxinas foram determinados em duas ocasiões distintas (1994 e 1996). Em cada ano, os locais de trabalho foram avaliados diariamente ao longo de uma semana de trabalho e em cada dia durante operações distintas (ex: limpeza, manutenção, laboração). Com base no tempo dispendido em cada uma destas operações foram calculados os valores médios de empoeiramento e de endotoxinas a que cada trabalhador estava exposto.

Empoeiramento

Na avaliação do empoeiramento, seguiram-se as orientações da British Occupational Hygiene Society - Hygiene Standards for Cotton Dust²³, realizando-se

colheitas junto às vias aéreas dos trabalhadores, com um colector da fracção respiratória. A análise foi feita por gravimetria, sendo utilizada uma balança para filtros (Sartorius MSP-000V001).

Endotoxinas

Os níveis de endotoxinas nos diferentes postos de trabalho foram obtidos a partir de colheitas de amostras de ar em filtros Millipore de acetato de celulose (diâmetro - 25 mm, e tamanho do poro de 0,8 μ).

Os filtros foram lavados com água apirogénica e procedeu-se à análise, em duplicado, do líquido sobrenadante. Foi utilizado o método enzimático LAL (Limulus Amoebocyte Lysate - sensibilidade 0,03 EU/ml).^{24, 25}

As leituras obtidas foram comparadas com uma curva de calibração (em nanogramas de endotoxinas), construída através do material de referência - US Reference Endotoxin (NP-3 Endotoxine Standar - LPS S. *Abortus equi*).

Em função do volume de ar colhido em cada filtro, procedeu-se à conversão dos valores ponderais de endotoxinas em valor da concentração no ar (ng/m³).

Variação dos débitos expiratórios ao longo do turno de trabalho

A variação do VEMS ao longo do turno de trabalho (D-VEMS turno) foi calculada, com base na diferença entre o VEMS de saída e de entrada do turno (VEMS saída - VEMS entrada), no primeiro dia de trabalho após um afastamento de pelos menos 36 horas. Para análise foram utilizadas as variações absolutas (ml) e as variações percentuais (VEMS saída \div VEMS entrada \times 100 - 100). Foi considerada variação positiva, quando se observou ao longo do turno de trabalho uma redução do VEMS ≥ 200 ml ou $\geq 5\%$.

Atopia

A atopia foi avaliada por testes cutâneos "prick" com diferentes concentrações na face volar do antebraço.²⁶ Utilizou-se uma bateria extratos (*Stalergen*®) com seguintes alergénios: *Dermatophagoides pteronissinus* e *farinae*, *Cladosporium*, *Alternária*, *Aspérgilus fumigatus*, *Fléo*, *Poa*, *Grama*, *Festuca*, *Artemisa*, *Parietária*, *Tanchagem*, e *Faneras* de animais domésticos (cão e gato). Controlos positivo e negativo foram igualmente utilizados, com, respectivamente, histamina (10 mg/ml) e cloreto de sodio a 0,25% em glicerol a 50%.

Atopia foi considerada presente quando pelo menos um dos extratos testados apresentava aos 15 minutos uma pápula superior à obtida no controlo positivo, em ausência de resposta no controlo negativo.

Análise estatística

As variáveis contínuas foram comparadas pela prova t de Student (entre dois grupos), quando a distribuição

amostral era normal. Em alternativa optou-se pelas provas de Mann-Whitney ou Kruskal-Wallis. As comparações de médias entre grupos, ajustadas para factores e covariáveis contínuas foi realizada por análise de covariância. O significado estatístico entre pares de médias foi avaliado pela prova de Newman-Keuls.

As proporções foram comparadas pela prova do qui-quadrado, com correção de Yates. Consideraram-se significativas as diferenças com uma probabilidade igual ou inferior a 0,05.

RESULTADOS

Foram avaliados 231 trabalhadores da indústria têxtil (fiação de algodão), ao longo de 4 anos, num período compreendido entre 1994 e 1997. As avaliações ambientais e da função respiratória, foram efectuadas no primeiro trimestre de cada ano (1994 a 1997).

Dos 279 trabalhadores avaliados inicialmente, só 231 concluíram o estudo (88,2%). Os trabalhadores excluídos (nº=48) corresponderam a:

- 28 (10,2%), não cumpriram a totalidade do protocolo por se encontrarem ausentes (baixa médica) em um ou mais períodos de avaliação (1º trimestre de cada ano).

Neste grupo, apenas três trabalhadores apresentavam características clínicas de brossinose ou asma, e a ausência ao trabalho foi atribuída a doença respiratória em 7 casos.

- 8 (3,1 %) tiveram alteração do local de trabalho.
- 12 (4,3 %) que obtiveram reforma por idade ou doença.

Dos 231 trabalhadores que concluíram o estudo 145 (62,8%) eram do sexo feminino e 86 (37,2%) do sexo masculino.

Os trabalhadores estavam distribuídos na fiação da seguinte forma:

Preparação	nº = 58
F. Final	nº = 107
F. Diversos	nº = 66

Quarenta trabalhadores (17,3%) apresentaram testes cutâneos "prick" positivos para aeroalergénios, e a média da IgE, foi de $97,3 \pm 196,3$ kU/ml.

Quarenta e oito trabalhadores apresentavam hábitos tabágicos (20,7%), com uma carga tabágica de $18,9 \pm 10,9$ UMA. Deste 14 eram ex-fumadores.

No início do estudo (1994, 1º ano de avaliação) a média de idades era de $41,2 \pm 10,4$ anos, e os trabalhadores apresentavam uma história profissional de exposição a poeiras de algodão de $26,1 \pm 8,8$ anos.

NÍVEIS DE EMPOEIRAMENTO E DE ENDOTOXINAS

Os 231 trabalhadores incluídos neste estudo, estavam expostos a $0,68 \pm 0,6$ mg/m³ de poeiras de algodão ($0,23$ a $4,84$ mg/m³) e a $14,1 \pm 16,6$ ng/m³ ($1,7$ a $87,6$ ng/m³) de níveis médios de endotoxinas.

Comparando as três áreas de fiação, observamos que os trabalhadores da área de preparação (abridores, cardas, laminadores etc.) estão em geral expostos a níveis de empoeiramento e endotoxinas mais elevados que os da fiação final (contínuos, bobinadores etc), enquanto que o grupo de trabalhadores sem posto fixo (afinadores, encarregados, pessoal de limpeza, etc) apresentou níveis intermédios.

Não se observaram diferenças entre os trabalhadores com sintomas respiratórios (nº=65), e os assintomáticos (nº=166), nos níveis de empoeiramento ($0,69 \pm 0,4$ mg/m³; $0,68 \pm 0,7$ mg/m³ p ns), nem nos níveis de endotoxinas ($16,6 \pm 17,0$ ng/m³ / $13,0 \pm 16,4$ ng/m³ p ns), a que estavam expostos.

HIPERREACTIVIDADE BRÔNQUICA

A prova de metacolina foi positiva em 86 dos 231 trabalhadores avaliados (37,2%), sendo a média do Pc₂₀M de $5,2 \pm 4,8$ mg/m³. Na tabela 1, podemos observar a forma como se distribuiu a HRB, pela fiação:

Tabela 1 - Prova de Metacolina.

Pc ₂₀ M	≤ 1 mg/ml	>1≤ 4 mg/ml	>4≤ 16 mg/ml	> 16 mg/ml
Fiação P	4 (6,8%)	5 (8,6%)	12 (20,6%)	37 (63,7%)
Fiação F	9 (8,4%)	14 (13,0%)	16 (14,9%)	68 (63,6%)
Fiação D	11 (16,6%)	1 (1,5%)	14 (21,2%)	40 (60,6%)
Total	24 (10,3%)	20 (8,6%)	42 (18,2%)	145 (62,7%)

Quando comparamos os trabalhadores com Metacolina positiva (i.e. Pc₂₀M ≤ 16 mg/ml), observamos que estes estavam expostos a níveis mais elevados de endotoxinas, apresentando estes, correlação com o Pc₂₀M (r=-0,32 p<0,01). O mesmo não se observou para o empoeiramento (tabela 2).

Os trabalhadores com prova de metacolina positiva, foram igualmente os que apresentaram maiores variações

Tabela 2 - Prova de Metacolina. Comparação entre positivos e negativos.

	Metacolina Pc ₂₀ M ≤ 16 mg/ml	Metacolina Pc ₂₀ M > 16 mg/ml	P
Endotoxinas	$21,9 \pm 21,3$ ng/m ³	$9,3 \pm 10,7$ ng/m ³	< 0.0001
Empoeiramento	$0,74 \pm 0,5$ mg/m ³	$0,65 \pm 0,7$ mg/m ³	ns
D-VEMS turno	-170 ± 174 ml	-36 ± 162 ml	< 0.0001
D-VEMS anual	$82,3 \pm 26,6$ ml	$31,1 \pm 22,8$ ml	< 0.0001
Carga tabágica	$3,5 \pm 9,2$ UMA	$4,1 \pm 9,1$ UMA	ns

Tabela 3 - Variação dos débitos expiratórios (VEMS) ao longo do turno.

D-VEMS (ml)	Nº	(%)	Sintomas %	Bissinose %	Asma %	Empo. mg/m ³	Endotox • ng/m ³	Metacol. positiva (%)	D-VEMS anual (ml)
< -400	7	3,0	42,8	14,2	14,2	0,49	32,0	57,1	76,1
< -300 > -400	21	9,0	42,8	19,0	19,0	0,84	28,5	66,6	85,6
< -200 > -300	30	12,9	26,6	6,6	10,0	0,66	30,2	63,3	75,2
< -100 > -200	47	20,3	34,0	4,3	19,0	0,83	16,0	42,6	54,2
< 0 > -100	57	24,6	21,0	7,0	7,0	0,70	7,8	28,0	39,9
> 0 < 100	34	14,7	26,4	5,8	14,7	0,53	4,8	11,7	27,3
> 100 < 200	18	7,7	27,7	11,1	16,6	0,56	3,9	16,6	33,8
> 200	15	7,3	5,8	0,0	5,9	0,61	6,5	23,5	32,6

do D-VEMS turno, e maior redução do D-VEMS ano (tabela 2).

VARIAÇÃO DOS DÉBITOS EXPIRATÓRIOS AO LONGO DO TURNO

Os trabalhadores apresentaram uma variação média do D-VEMS turno em valor absoluto de -130,4±167,8 ml, e relativa de -3,6±7,3%.

Na tabela 3, podemos observar que a redução do D-VEMS turno, foi mais frequente nos sintomáticos (asma e bissinose), e nos que apresentaram maior redução D-VEMS ano. Entre os trabalhadores com bissinose e com asma, não se observou diferença no D-VEMS turno. Os trabalhadores com maior redução do D-VEMS turno, apresentaram maior HRB e exposição a níveis de endotoxinas mais elevados (tabela 4).

Tabela 4 - Comparação D-VEMS turno (positivos vs negativos).

	D-VEMS turno ≥ 200 ml ou 5% (89)	D-VEMS turno < 200 ml ou 5% (142)	p
Endotoxinas	25,6 ± 19,4 ng/m ³	6,8 ± 8,9 ng/m ³	<0.0001
Empoeiramento	0,69 ± 0,6 mg/m ³	0,68 ± 0,7 mg/m ³	ns
Exposição	27,1 ± 8,4 anos	25,3 ± 9,0 anos	ns
Pc ₂₀ M	8,8 ± 6,9 mg/ml	15,0 ± 6,9 mg/ml	<0.0001
D-VEMS anual	75,5 ± 32,7 ml	34,3 ± 25,1 ml	<0.0001
Carga tabágica	4,8 ± 10,8 UMA	3,3 ± 7,8 UMA	ns

VARIAÇÃO ANUAL DOS DÉBITOS EXPIRATÓRIOS

Os 231 trabalhadores apresentaram ao longo dos 4 anos de avaliação uma redução anual do VEMS de 50,2±34,6 ml, estando o D-VEMS ano, relacionado com os níveis de endotoxinas (r=0,48 p<0,001). Não se observou relação significativa com os níveis de empoeiramento.

Os trabalhadores com prova de metacolina positiva, apresentaram uma maior D-VEMS ano, (82,3±26,6 ml, 31,1±22,8 ml p<0,001). Igualmente, o Pc₂₀ M apresentou

uma correlação significativa com o D-VEMS ano, (r=-0,72 p<0,001).

Os trabalhadores que apresentaram variação positiva D-VEMS turno, (i.e. ≥-200ml ou ≥-5%), foram os que apresentaram maior redução anual do VEMS, 75,5±32,7 ml / 34,3±25,1 ml p<0,0001, havendo correlação entre si (r=-0,539 p<0,001 fig**).

Com exclusão dos ex-fumadores (n=14), os trabalhadores com hábitos tabágicos activos apresentavam VEMS inferiores (89,8±18,1 % / 100,7±17,0 % p<0,0001) e maior redução D-VEMS ano, (72,5±36,4 ml / 42,4±35,7 ml p<0,01), que os não fumadores. O D-VEMS turno, não foi significativamente diferente entre fumadores e não fumadores (88,9±207,9 ml / 87,4±169,9 ml p ns).

No grupo dos fumadores, observou-se uma correlação entre a carga tabágica e a redução anual do VEMS (r=0.39 p<0.001).

PREVALÊNCIA DE DOENÇA RESPIRATÓRIA

No grupo avaliado, 166 trabalhadores (71,8%) eram assintomáticos, 18 (7,7%) apresentavam características clínicas de bissinose, 31 (13,4%) de asma, 10 (4,3%) de tosse crónica e 6 (2,6%) de bronquite crónica.

Os trabalhadores com sintomas respiratórios, apresentavam maiores reduções do VEMS, quer anuais, quer ao longo do turno, que os assintomáticos (tabela 5).

Tabela 5 - Comparação de trabalhadores com sintomas respiratórios com o grupo de assintomáticos.

	Sintomáticos	Assintomáticos	P
Empoeiramento	0,68 ± 0,45 mg/m ³	0,68 ± 0,73 mg/m ³	ns
Endotoxinas	16,6 ± 17,0 ng/m ³	13,0 ± 16,4 ng/m ³	ns
D-VEMS (turno)	-130 ± 167 ml	-69 ± 180 ml	< 0,05
D-VEMS (ano)	68,1 ± 34,1 ml	43,1 ± 32,3 ml	< 0,0001
Pc ₂₀ M	9,5 ± 7,6 mg/ml	13,8 ± 5,3 mg/ml	< 0,0001
UMA	6,5 ± 12,2 UMA	2,9 ± 7,3 UMA	< 0,001

Dos trabalhadores com sintomas respiratórios (n°=65), 55,3% (36/65) apresentaram redução do D-VEMS turno, positiva, enquanto que no grupo dos assintomáticos 31,9% (53/166), apresentaram igual variação χ_2 3,51 p ns.

Os trabalhadores sintomáticos, com D-VEMS turno, positivo (n°=36), estavam expostos a níveis de endotoxinas mais elevados 27,8±17,8 ng/m³, que os D-VEMS turno negativos (n°=29), 6,4±6,8 ng/m³ p < 0,0001, não se tendo observado diferenças nos níveis de empoeiramento 0,64±0,44 mg/m³ ; 0,72±0,47 mg/m³ p ns.

Igualmente, os trabalhadores sintomáticos com D-VEMS turno, positivo, apresentavam menor Pc₂₀M 7,1±7,6 mg/ml e maior redução de D-VEMS ano 90,4±±20,5 ml, que os restantes: Pc₂₀M 11,7±7,1 mg/ml p < 0,05, D-VEMS ano, 47,7±31,3 ml p < 0,0001.

Esta relação foi ainda observada, quando se analisou isoladamente os trabalhadores com asma, ou com bissinose (tabela 6).

Tabela 6 - D-VEMS turno (ASMA).

Asma N° 31	VEMS >5% ou > 200 ml (+)	VEMS <5% e < 200 ml	p
Endotoxinas	26,4 ± 12,1 ng/m ³	5,8 ± 8,4 ng/m ³	<0,001
Empoeiramento	0,8 ± 0,5 mg/m ³	0,7 ± 0,4 mg/m ³	ns
HRB (Pc ₂₀ M)	1,5 ± 3,0 mg/ml	9,5 ± 8,0 mg/ml	< 0,005
D-VEMS anual	95,2 ± 17,9 ml	52,5 ± 36,4 ml	< 0,001

Tabela 6 - D-VEMS turno (BISSINOSE).

Bissinose N°=18	VEMS N.º 9 >5% ou > 200 ml	VEMS N.º=9 <5% e < 200 ml	p
Endotoxinas	30,6 ± 23,9 ng/m ³	7,5 ± 6,2 ng/m ³	<0,05
Empoeiramento	0,5 ± 0,13 mg/m ³	0,7 ± 0,6 mg/m ³	ns
HRB (Pc ₂₀ M)	8,9 ± 7,4 mg/ml	12,1 ± 7,2 mg/ml	ns
D-VEMS anual	94,1 ± 25,4 ml	41,3 ± 28,6 ml	<0,001

Quando se compara o grupo de trabalhadores asmáticos com os bissinóticos, verificamos que os asmáticos apresentam maior HRB, Pc₂₀M 5,7±7,3 mg/ml / 10,5±7,3 mg/ml p<0,05, não havendo diferenças nos outros parâmetros avaliados (tabela 7).

ATOPIA

Quarenta trabalhadores apresentaram testes cutâneos positivos para aeroalergénios.

O grupo de trabalhadores atópicos apresentou maior HRB que os restantes, Pc₂₀M 9,1±6,9 mg/ml / 13,3±±6,0 mg/ml p < 0,001, não se tendo observado diferença quanto às variações do D-VEMS turno e D-VEMS ano.

Tabela 7 - Comparação entre asma e bissinose.

	ASMA (n°=31)	BISSINOSE (n°=18)	p
Idade	44,4± 9,5	46,8± 10,9	ns
Atópicos	35,4 %	27,7 %	ns*
Exposição	26,5± 10,4 anos	29,7± 6,6 anos	ns
Exp. pré-sintomas	11,8± 11,4 anos	17,3± 10,9 anos	ns
Endotoxinas	15,8 ± 14,6 ng/m ³	19,1 ± 20,7 ng/m ³	ns
Empoeiramento	0,75 ± 0,50 mg/m ³	0,62 ± 0,48 mg/m ³	ns
Carga tabágica	4,0 ± 9,4 UMA	6,6 ± 13,9 UMA	ns
VEMS (1997)	90,3± 19,8 %	90,8± 21,4 %	ns
D-VEMS turno	-110± 175 ml	-150 ± 176 ml	ns
D-VEMS (+)	58,0 %	55,5 %	ns*
D-VEMS anual	73,0 ± 35,9 ml	67,7 ± 37,8 ml	ns
Pc ₂₀ M	5,7± 7,3 mg/ml	10,5± 7,3 mg/ml	<0,05

* χ^2

ANOS DE EXPOSIÇÃO E ANOS DE SINTOMAS E DE PRÉ SINTOMAS

Os 231 trabalhadores tinham história de exposição a poeiras de algodão de 26,1±8,8 anos.

Os trabalhadores com sintomas respiratórios apresentavam mais anos de exposição que o grupo de assintomáticos (27,7±8,8 / 25,4±8,5 anos), contudo esta diferença não teve significado estatístico (p=0,07).

Também entre os trabalhadores com características clínicas de bissinose e asma não se observou diferenças quer quanto a anos de exposição (B 29,7±6,6 / A 26,5±10,4 anos p ns), quer quanto a anos de exposição antes do aparecimento de sintomas (B 17,3 ± 10,9 / A 11,8 ± 11,4 anos p ns), tabela7.

DISCUSSÃO

Os têxteis, são uma das nossas principais actividades económicas, envolvendo milhares de trabalhadores, especialmente na região norte de Portugal. Nos últimos anos, temos observado mudanças a nível das condições de trabalho, dependentes das necessidades tecnológicas de produção e de imperativos de certificação de qualidade exigida pelas associações de consumidores. Desta forma, as indústrias têxteis têm nos últimos anos alterado os métodos de produção, melhorando as condições de trabalho e reduzindo os níveis de empoeiramento.

Em Portugal a indústria têxtil, é provavelmente, uma das indústrias de maior incidência de doenças profissionais, pelo que a alteração das condições de trabalho com a redução dos níveis de empoeiramento tem óbvias implicações na saúde pública.

De entre as várias patologias descritas na indústria têxtil, a bissinose é a mais conhecida^{1,19}, mas outras, como a asma brônquica, a brônquite crónica, a tosse crónica e as pneumonites tóxicas, têm igualmente sido descritas.⁷

A etiologia destas patologias é atribuída a múltiplos factores, aceitando-se que possa depender principalmente da exposição ao algodão e seus contaminantes (ex: endotoxinas)²⁷, bem como do número de anos de exposição.²⁸

Em 1942, Neal e col. estabeleceram na indústria têxtil uma relação entre sintomas respiratórios e a contaminação do algodão por bactérias gram negativas. Mais tarde, Rylander e col. evidenciaram a importância das endotoxinas bacterianas na etiologia da patologia respiratória observada em indústrias como a têxtil, a agro-alimentar, e em operários de manutenção de humidificadores e climatizadores.²⁹ Em 1985, os mesmos autores, relacionaram, a redução dos débitos expiratórios com a inalação de endotoxinas em voluntários saudáveis.³⁰

A inalação de endotoxinas bacterianas, induz a activação de macrófagos e neutrófilos tissulares e periféricos via CD14³¹, com libertação de mediadores como o TNF, a Interleucina 1, factores de crescimento, enzimas proteolíticas e substâncias vasoactivas.³²

As endotoxinas têm ainda acção sobre as células endoteliais, levando à libertação de endotelina, prostaglandinas, e ao aumento da permeabilidade vascular com edema secundário.³³

Estes mediadores libertados após a estimulação pelas endotoxinas, modulam a resposta inflamatória a nível brônquico, levando à libertação de histamina, prostaglandinas, factor quimiotático de neutrófilos, factor activador das plaquetas, e várias citocinas. Desta panóplia de mediadores, resulta broncoespasmo, e inflamação das vias aéreas, com destruição enzimática das estruturas tissulares, edema, aumento da produção de muco, e fibrose por activação de fibroblastos.³⁴ Desta inflamação e broncoespasmo, resultam alterações pulmonares que se traduzem por uma redução dos débitos expiratórios e alterações da capacidade de difusão do monóxido de carbono.³⁴

A relação entre a inalação de endotoxinas e as variações dos débitos expiratórios ao longo do turno já é conhecida^{30,34}, pelo que neste estudo, foi nosso objectivo, relacionar a exposição a endotoxinas bacterianas com as variações anuais dos débitos expiratórios, e a presença de hiperreactividade brônquica inespecífica.

Com este objectivo avaliamos 231 trabalhadores da indústria têxtil ao longo de quatro anos. Dos 279 trabalhadores inicialmente incluídos, 48 (11.8%) não cumpriram o protocolo estabelecido, não nos parecendo que o grupo excluído alterasse significativamente os resultados. No grupo dos excluídos, três trabalhadores apresentavam doença respiratória crónica e em sete casos o não cumprimento do protocolo deveu-se a doença respiratória durante um dos períodos de avaliação (primeiro trimestre de cada ano), o que em nossa opinião não altera a consistência da amostra.

A inclusão de trabalhadores com local de trabalho situado dentro da planta fabril, destinou-se a excluir trabalhadores cujo cálculo de empoeiramento e endotoxinas seria difícil de efectuar (ex: manutenção). Igualmente, por questões processuais os trabalhadores do turno nocturno não foram incluídos.

A análise de débitos expiratórios obtidos sempre nas mesmas condições (i.e. o VEMS à saída do turno de 2ª feira), pareceu-nos importante, para que todos os resultados pudessem ser comparados sem interferência de factores capazes de influenciar os débitos expiratórios, como são, o dia da semana e a hora em que a avaliação se efectuou.

Na avaliação das condições ambientais, utilizamos uma metodologia diferente. Usualmente os níveis de empoeiramento são calculados com base em determinações que, em regra, não contam com as várias tarefas desenvolvidas por um mesmo trabalhador.¹⁰ Num estudo prévio em que avaliamos os níveis de empoeiramento, tínhamos verificado que os débitos expiratórios se encontravam mais relacionados com os níveis de empoeiramento que ocorrem durante os processos de limpeza das máquinas, do que com os observados durante os períodos de laboração.¹⁵ Igualmente, é frequente observarem-se variações dependentes das misturas de algodão de origens distintas, utilizados ao longo da semana, e também as tarefas efectuadas pelos trabalhadores, não são repetidas todos os dias ao longo da semana de trabalho. Por estes motivos decidimos efectuar as determinações diárias necessárias à avaliação das condições de empoeiramento e endotoxinas, de todas as tarefas em cada trabalhador. Este processo foi repetido sistematicamente ao longo de uma semana, e o nível médio de empoeiramento foi calculado com base no tempo dispendido em cada tarefa.

A dispersão dos valores de empoeiramento e de endotoxinas encontramos, justificou que os trabalhadores fossem agrupados por áreas de laboração, pois é conhecido que à medida que se progride na elaboração das bobinas de fio (product final), vamos encontrando áreas sucessivamente menos empoeiradas e com menos endotoxinas.^{10, 15}

Em Portugal o valor limite permitido na exposição a fibras de algodão, é de 0,5 mg/m³.¹² Neste estudo encontramos um empoeiramento médio de 0,68 mg/m³ (0,23 a 4,84 mg/m³).

Neste estudo, os níveis de empoeiramento encontrados, são ligeiramente superiores aos permitidos por lei, VLE¹², sendo contudo, semelhantes aos encontrados num estudo precedente¹⁵, e aos descritos por outros autores.¹⁰

Que seja do nosso conhecimento, em Portugal, na indústria têxtil, não existe nenhum estudo que tenha avaliado simultaneamente as condições de empoeiramento e os níveis de endotoxinas.

Neste estudo, encontramos níveis de endotoxinas de 14,1 ng/m³ (1,7 a 87,6 ng/m³). Estes níveis são semelhantes

aos descritos por outros autores¹⁰, aceitando-se que valores que oscilem entre 0,2 e 470 ng/m³, possam ser relativamente seguros.¹⁶ Segundo Rylander, uma exposição de 20 ng/m³, pode induzir inflamação crónica em trabalhadores expostos, e uma exposição superior a 100 ng/m³ pode levar a broncoespasmo. Níveis superiores a 500 ng/m³ são necessários para se observar pneumonite tóxica.³⁵

Em asmáticos, a inalação de endotoxinas bacterianas pode desencadear broncoespasmo, sendo conhecida uma relação entre a gravidade da asma e os níveis de endotoxinas encontrados no pó doméstico.³⁶

Em trabalhadores da indústria têxtil, aceita-se que a redução do VEMS ao longo do turno, possa ser consequência do broncoespasmo induzido pela exposição a endotoxinas bacterianas.^{9,10,30}

Neste estudo quando avaliamos os trabalhadores por parâmetros objectivos, encontramos uma relação entre estes (i.e. D-VEMS turno, D-VEMS ano e HRB) e os níveis de endotoxinas bacterianas. Esta relação não se observou para os níveis de empoeiramento. Desta forma, são os níveis de endotoxinas, que para uma dada unidade fabril, parecem ser responsáveis pela indução de doença respiratória. Quando utilizamos critérios subjectivos (i.e. referência de sintomas respiratórios), não encontramos relação destes com as características ambientais (i.e. empoeiramento e endotoxinas).

A relação dos níveis de endotoxinas e empoeiramento, com a prevalência de sintomas respiratórios, é curiosa. Na análise de uma unidade industrial isolada, é difícil estabelecer esta relação.⁹ Quando são comparadas várias unidades industriais, a relação entre a prevalência de sintomas respiratórios e os níveis de empoeiramento e de endotoxinas é mais frequentemente encontrada.^{15, 27} Esta aparente disparidade deve-se ao tamanho da amostra, e às características biológicas do ambiente (fungos, bactérias, contaminantes químicos, etc), que como é obvio, tendem a diferir mais de fábrica para fábrica, que dentro da mesma unidade industrial.³⁷

De qualquer modo, a melhor relação dos parâmetros objectivos de avaliação de trabalhadores (variações do VEMS e HRB), com os níveis de endotoxinas, deve levar os organismos oficiais a regulamentarem os níveis de endotoxinas a que os trabalhadores destas indústrias podem estar expostos, e a incentivarem as empresas, nomeadamente nas fiações de algodão a controlarem os seus níveis de endotoxinas, como forma de preservarem a saúde dos seus trabalhadores.

Neste estudo encontramos uma variação média do VEMS ao longo do turno de -130,4 ml, apresentando os trabalhadores sintomáticos as maiores reduções do VEMS.

Vários autores têm encontrado na variação dos débitos expiratórios ao longo do turno de trabalho um valor predictivo sobre a redução anual do VEMS.

Num estudo elaborado por Glindemeyer e col. observou-se que a redução do D-VEMS turno, de $\geq 5\%$ ou ≥ 200 ml, estava relacionada com uma maior redução anual do VEMS.¹³ Esta relação, foi posteriormente confirmada por outros autores que estabeleceram como significativo, reduções do D-VEMS turno, de $\geq 5\%$.^{9,17}

Ainda que seja descrita uma acção broncoconstritora em extratos de algodão, com endotoxinas inactivadas³⁸, aceita-se que as variações dos débitos expiratórios ao longo do turno se relacionam com os níveis de endotoxinas, e não com os de empoeiramento.^{9,16}

A provocação brônquica com extractos com endotoxinas, obtidos a partir da rama de algodão, desencadeiam um afluxo de neutrófilos e macrófagos^{33,39}, com alterações inflamatórias das vias aéreas, redução dos débitos expiratórios e aumento transitório da hiperreactividade brônquica à metacolina.⁴⁰

Igualmente, a hiperreactividade brônquica avaliada pela prova da metacolina, parece estar mais relacionada com os níveis de endotoxinas que com o empoeiramento ou a carga tabágica.

De igual modo que o D-VEMS turno, o P_c₂₀M, parece ter um valor predictivo na redução do VEMS ao longo dos anos.

Vários autores têm avaliado a redução anual dos débitos expiratórios em trabalhadores de fiações de algodão. Berry e col., com 595 trabalhadores encontrou uma redução anual do VEMS de 54 ml, não tendo encontrado relação entre esta e os níveis de empoeiramento, ou as variações dos débitos expiratórios ao longo do turno.⁴¹

Zuskin e colaboradores, numa avaliação efectuada ao longo de 10 anos, encontraram uma redução anual de 59 ml.²⁸ Estes autores não avaliaram a relação da redução anual dos débitos expiratórios com as variações ao longo do turno, mas encontrou uma tendência nos trabalhadores que apresentavam maiores variações dos débitos expiratórios a afastarem-se mais precocemente da sua actividade profissional.

Num estudo elaborado por Christiani e col, efectuado em trabalhadores de etenia chinesana, observou-se uma redução anual do VEMS de 33,3 ml¹⁷, tendo esta sido superior nos trabalhadores com D-VEMS turno, $> 5\%$ (57 ml/ano).

A redução anual do VEMS que encontramos neste estudo foi de 50,2 ml/ano, o que é semelhante ao descrito por outros autores em trabalhadores textéis de raça caucasiana.^{28, 41} A menor redução anual do VEMS encontrada por Christiani pode ser explicada por ter sido observada em indivíduos de raça amarela.¹⁷

Para além do factor raça, parece-nos importante que a avaliação do anual do VEMS, se faça com provas realizadas nas mesmas circunstâncias. Assim, neste estudo, as

determinações foram sempre efectuadas à saída do turno do primeiro dia de trabalho após um afastamento de 36 horas (i.e. fim de semana).

Uma questão que se levanta na comparação de estudos efectuados em épocas distintas, resulta da rotatividade de emprego. As possibilidades de mudança de emprego nas décadas de 70 e 80 eram seguramente diferentes das observados nos nossos dias. Dessa forma, os trabalhadores mais sintomáticos teriam tendência a afastar-se de uma actividade profissional que lhes era nociva. O facto de Zuskin, ter encontrado num estudo efectuado ao longo de 10 anos (1979-1989), uma maior prevalência de trabalhadores com variação do VEMS, no grupo dos perdidos para "follow-up"²⁸, está de acordo com esta tendência.

Neste estudo não utilizamos um grupo de controlo, pois os estudos precedentes já citados^{13,17,28,41} encontraram nos trabalhadores da indústria têxtil (fiações de algodão) maior redução anual dos débitos expiratórios que na população em geral.

O período em que decorreu a avaliação anual do VEMS, foi inferior à efectuada por outros autores. Neste estudo aceitámos um período de avaliação de quatro anos, porque nos estudos longitudinais, quanto maior é o período de avaliação, maior é o risco da amostra perdida para "follow-up", influenciar os resultados finais.

A hiperreactividade brônquica é uma característica da população em geral, e apresenta uma distribuição gaussiana, com o grupo dos asmáticos numa das extremidades desta curva.⁴²

Na indústria têxtil, vários autores têm descrito um aumento da HRB, em relação à população em geral.⁴³ Esta maior HRB é igualmente observada em trabalhadores assintomáticos⁷, podendo a redução dos expiratórios secundária à exposição ao algodão, quer no local de trabalho^{7,44}, quer após provocação específica com extratos obtidos a partir de algodão³⁰, refletir a presença da HRB como parte do quadro clínico.

Alguns autores aceitam que a consequência clínica mais evidente desta HBR, i.e. a redução dos débitos expiratórios ao longo do turno possa ser uma característica importante dos trabalhadores têxteis com doença respiratória. Ainda que esta característica não possa ser utilizada individualmente para definir doença respiratória, ela é uma ferramenta importante para estudos epidemiológicos.⁴⁵

Neste estudo encontramos encontramos uma frequência de 37,2% de trabalhadores com prova de metacolina positiva, o que é superior à prevalência de asmáticos em Portugal.⁴⁶ Ainda que não seja conhecida a prevalência de HRB na população portuguesa, aceita-se na população em geral que a frequência de HRB seja superior à de doentes com asma⁴², sendo de supôr numa população têxtil, que a exposição a fibras de algodão ou

aos seus contaminantes, possa determinar um aumento da prevalência de HRB.

Na tabela 2, observamos que a presença de HRB, i.e. PC20 M inferior ou igual a 16 mg/ml, está relacionada com os níveis de endotoxinas, apresentando os trabalhadores com HRB maiores reduções do VEMS, quer anuais quer ao longo do turno. Por outro lado, a área final da fiação (área menos empoeirada e com menos endotoxinas), apresenta maior prevalência de trabalhadores com maior HRB (Pc₂₀M inferior 4 mg/ml).

Esta aparente contradição, pode ser explicada pela tendência que os trabalhadores mais sintomáticos (i.e. com maior HRB), têm em afastar-se dos locais com maiores níveis de endotoxinas, e por consequência mais agressivos.

Encontramos igualmente um maior grau de HRB nos trabalhadores atópicos. Sendo a atopía e HRB transmitidas geneticamente de forma poligénica, com alguns genes comuns⁴⁷, é possível que estas duas características clínicas possam surgir associadas. Assim, e de um ponto de vista prático, não nos parece aceitável que os atópicos sejam desaconselhados a trabalharem na indústria têxtil, pois não encontramos nos atópicos qualquer diferença na redução de VEMS, quer anual, quer ao longo do turno.

Já a utilização da HRB, nos exames de admissão em Medicina do Trabalho, parece-nos ser uma avaliação a efectuar nestes exames, pois há uma relação entre a presença da HRB e o maior risco de doença respiratória.

Dos trabalhadores avaliados, 28,2% apresentavam sintomas respiratórios, frequência idêntica à por nos encontrada noutro estudo realizado na mesma região.¹⁵

Os trabalhadores sintomáticos, não estavam expostos a ambientes mais empoeirados, ou de maiores níveis de endotoxinas. Apesar de relativamente independente das características do meio, a presença de sintomas pareceu estar mais dependente da presença de HRB, quer esta fosse avaliada pela prova da metacolina, que pelas variações dos débitos expiratórios ao longo do turno. Ainda que a frequência de trabalhadores sintomáticos com variações positivas ao longo do turno não fosse diferente dos assintomáticos, observou-se que globalmente os primeiros apresentavam maiores variações do VEMS relacionadas com a exposição aguda ao algodão, o que está de acordo com o observado por outros autores.⁴⁵

Neste estudo, encontramos uma incidência de 7,7% de trabalhadores com bissinose, e 13,4% com asma.

A distinção entre bissinose e asma, assenta exclusivamente na referência dos sintomas à 2ª-feira, por parte dos primeiros. Esta divisão parece-nos muito frágil, uma vez que muitos trabalhadores relacionam os sintomas respiratórios mais com os picos máximos de empoeiramento, os quais são usualmente atingidos à 6ª-feira durante os períodos de limpeza das máquinas.^{14,15}

Ainda que alguns autores apontem para o facto dos indivíduos com asma referirem sintomas logo após o

- 24) Guidelines on validation of the Limulus Amebocyte Lysate Test as an end-product endotoxin test for human parenteral drugs, biological products, and medical devices. US Department of Health and Human Services Public Health Service, *Food and Drug Administration*. December 1987.
- 25) **Bacterial Endotoxins Test**. In United States Pharmacopeia, 22 ed. revision, 1990 US Pharmacopeial Convention. INC. *Rockville, MD*, 1493-1495.
- 26) **Osterballe O, Weeke B**. A new lancet for skin prick testing. *Allergy* 1979; 34: 209-212.
- 27) **Fishwick D, Fletcher AM, Pickering CA, Niven RM, Faragher EB**. Respiratory symptoms and Dust Exposure in Lancashire Cotton and Man-made Fiber Mill Operatives. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150:441-447.
- 28) **Zuskin E, Ivankovic D, Schachter EN, Witek TJ**. A Ten-Year Follow-up Study of Cotton Textile Workers. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 301-305.
- 29) **Deschamps S., Momas I., Festy B**. Quelques aspects du risque professionnel lié à l'inhalation d' endotoxines. *Arch Mal Prof* 1994; 55: 327-333.
- 30) **Rylander R, Bake B, Fischer JJ, Helander IM**. Pulmonary function and symptoms after inhalation of endotoxines. *Am Rev Respir Dis*. 1989; 140: 981-986.
- 31) **Ulevitch RJ**. Recognition of bacterial endotoxines by receptor dependent mechanisms. *Adv Immunol* 1993; 53: 267-289.
- 32) **Rietschel ET, Brade H**. Bacterial endotoxines. *Sci Am August* 1992, 54-61.
- 33) **Read MA, Meyrick BO**. Effects of endotoxin on lung endothelium. Endotoxin and the lungs, ed. *Brigham KL, Marcel Dekker, New York* 1994.
- 34) **Plitman JD, Snapper JR**. Effects of endotoxin on airway function. Endotoxin and the lungs, ed. *Brigham KL, Marcel Dekker, New York* 1994.
- 35) **Rylander R**. Comunicação pessoal.
- 36) **Michel O, Kips J, Duchateau J, Vertongen F, Robert L, Collet H, Pauwels R, Sergysels R**. Severity of Asthma is related to endotoxin in house dust. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1641-1646.
- 37) **Jones RN, Diem JE, Glindmeyer H, Dharmarajan V, Hammad YY, Carr J, Weill J**. Mill effect and dose-response relationships in byssinosis. *British J Ind Med* 1979; 36: 305-313.
- 38) **Buck MG, Wall JH, Schachter N**. Airway constrictor response to cotton bract extracts in the absence of endotoxin. *British J of Ind Med*. 1986; 43: 220-226.
- 39) **Cooper JAD, Merrill WW, Buck MG, Schachter N**. The Relationship between Bronchoalveolar Neutrophil Recruitment and Bronchoconstriction Induced by a Soluble Extract of Cotton. *Bracts Am Rev Respir Dis*. 1986; 134: 975-982.
- 40) **Witek TJ, Mazzara CA, Zuskin E, Beck GJ, Buck MG, Schachter N**. Bronchial Responsiveness after Inhalation of Cotton. Bract Extract. *Am Rev Respir Dis*. 1988; 138: 1579-1583.
- 41) **Berry G, Mckerrow, Molyneux M, Rossiter C, Tombleson J**. A study of the acute and chronic changes in ventilatory capacity of workers in Lancashire cottonmills. *Br J Ind Med* 1973; 30: 25-36.
- 42) **Hopp RJ, Nair NM, Bewtra AK, Townley RG**. Genetic aspects of bronchial hyperreactivity. In: **Marsh DG, Blumenthal M, editors**. Genetic and environmental factors in clinical allergy. Minneapolis, MN: *University of Minnesota Press*, 1990.
- 43) **Merchant JA, Bernstein IL**. Cotton and other textile dusts. In: **Bernstein IL, Chan-Yeung, Malo JL, Bernstein DI editors**. Asthma in workplace. *Marcel Dekker, inc New York* 1993.
- 44) **Sepulveda MJ, Castellan RM, Hankinson JL, Cocke JB**. Acute lung function response to cotton dust in atopic and non-atopic individuals. *Br Indust Med*. 1984; 41: 487-491.
- 45) **U.S. Department of Labor, National Institute for Occupational Safety and Health**. Cotton dust title 29: Code of Federal Regulations. Part 1910.1043.
- 46) **Contribuição para o Estudo da Epidemiologia da Asma em Portugal**. Dissertação de candidatura ao Grau de Doutor apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade do Porto do Licenciado Francisco José Pereira Alves, Porto 1994.
- 47) **Ruffili A, Bonini S**. Susceptibility genes for allergy and asthma. *Allergy* 1997; 52: 256-273.
- 48) **Hamilton JD, Germino VH, Merchant JA, Lumsden JC, Kilborn KH**. Byssinosis in a nontextile worker. *Am Rev Respir Dis*. 1973; 107: 464-466.



Vulvovaginites alérgicas

PAULA SILVA DE ABREU MORAES*

RESUMO

A mucosa vaginal está imunologicamente apta a responder a um estímulo alérgico. Uma variedade de antígenos envolvidos nessas reações, os mecanismos, as consequências e o tratamento são revistos, considerando-se também a influência dos factores hormonais, emocionais, e dos irritantes inespecíficos.

PALAVRAS-CHAVE: Vulvovaginite alérgica, alergia vaginal, candidíase vaginal recorrente.

SUMMARY

ALLERGIC VULVOVAGINITIS

The vaginal mucosa is immunologically able to respond to an allergenic stimulus. A great variety of antigens involved in these reactions, their mechanisms, consequences and treatment were reviewed. The influence of hormonal, emotional and other triggering factors were also considered.

KEY-WORDS: Allergic vulvovaginitis, vaginal allergy, recurrent vaginal candidiasis.

INTRODUÇÃO

Reacções alérgicas são passíveis de ocorrer em qualquer superfície mucosa e cutânea do corpo. Numa mulher atópica, não existe nenhuma razão imunofisiológica que faça com que os mediadores químicos envolvidos nessas reacções não sejam também liberados ao nível do trato genital. Da mesma maneira, não existem razões para que esse trato não seja também uma importante via de entrada de antígenos responsáveis por reacções alérgicas locais e sistémicas, às vezes graves, como no caso do látex, por exemplo.

A «raridade» de tais manifestações pode esta sendo reflexo de um subdiagnóstico. Desde o início do século, alguns autores chamam a atenção para o facto¹, e antígenos como polens, alimentos, *Candida albicans*, geleia de

diafragma, sémen, contactantes dos absorventes higiénicos, parasitas intestinais, etc., têm sido incriminados em tais reacções.

ASPECTOS IMUNOLÓGICOS DA MUCOSA VAGINAL

A mucosa vaginal humana é formada por um epitélio estratificado e uma lâmina basal rica em macrófagos, linfócitos, plasmócitos, eosinófilos, mastócitos e células de Langerhan's. Entre o lúmen vaginal e a lâmina basal, um sistema de canais intercelulares permite que uma resposta imunológica localizada possa ocorrer através da migração dessas células e também de IgG e IgA, presente em grande quantidade na sua forma secretória. A célula de Langerhan's expressa em sua superfície receptores para a proção Fc de IgG e C₃, assim como antígenos classe II do Complexo Principal de Histocompatibilidade (HLA-DR), permitindo então a apresentação do antígeno ao linfócito T e o início de uma resposta imune específica.²

Anticorpos do tipo IgE contra *Candida albicans*, sémen, geleia de diafragma e polens foram identificados na vagina de mulheres com candidíase recorrente. Muitas vezes, a elevação era acompanhada de um aumento de eosinófilos e PGE, causado pela libertação da histamina.³ APGE₂ é um imunossupressor da função do linfócito T, responsável pela protecção da vagina contra fungos.

Dessa forma, a candidíase recorrente pode ser o reflexo mais evidente de um «status» alérgico ao nível da mucosa vaginal, e os antígenos implicados variam desde sémen e inalantes a drogas ou alimentos ingeridos pelos parceiros.³⁻⁶

As vias de sensibilização podem ocorrer através da ingestão ou inalação com consequente absorção sistémica de proteínas ou através da deposição local desses antígenos durante a relação sexual, no contacto com as mãos, com roupas, com produtos derivados do látex, etc.⁷

Concluindo, a presença contínua de antígenos no lúmen vaginal, a capacidade desses antígenos atravessarem o epitélio e a presença de macrófagos e linfócitos T sugerem que uma resposta inflamatória crónica possa ser induzida e mantida na mucosa vaginal², originando possivelmente um quadro de hiperreactividade vaginal semelhante à nasal, brônquica, ocular e cutânea envolvida nos demais quadros alérgicos.⁸

* Hospital Mater Dei

Rua Gonçalves Dias, 2700 - Belo Horizonte - Brasil

HORMÓNIOS E SISTEMA IMUNOLÓGICO

O ciclo hormonal feminino é mais adequadamente estudado de acordo com quatro fases:

- 1 - A menstruação;
- 2 - A fase proliferativa, pré-ovulatória, em que há um predomínio de estrógeno;
- 3 - A fase periovulatória, em que actuam tanto o estrógeno quanto a progesterona;
- 4 - A fase secretória, pós-ovulatória, que se estende até a próxima menstruação, com predomínio da progesterona.

O estrógeno induz a mitose no epitélio vaginal, enquanto a progesterona tem efeito contrário. Estudos recentes mostram que a progesterona inibe a imunidade celular contra *C. albicans* através de um mecanismo dependentes do macrófago,⁵ e que existe um mecanismo imunossupressor na mucosa vaginal durante a menstruação e na fase periovulatória.

A tradução clínica de todo esse intrincado mecanismo é, de um lado, o aumento da susceptibilidade a infecções e reacções alérgicas no período pré-menstrual e menstrual; de outro, durante a ovulação, ele contribui para atenuar a resposta imunológica da mulher ao espermatozóide, garantido assim a perpetuação da espécie.⁹

REACÇÕES ALÉRGICAS ESPECÍFICAS ACOMETENDO A MUCOSA VULVOVAGINAL

■ **Inalantes** - Joachimovitz¹, Mulligan¹⁰, Berman⁷ e outros autores descreveram casos de pacientes que apresentavam simultaneamente sintomas naso-oculares e sintomas vulvovaginais acompanhados de secreção vaginal rica em eosinófilos durante a estação polínica. Nenhum relato na literatura atribui sintomas vaginais aos ácaros, mas notou-se uma nítida associação entre a candidíase vaginal de repetição e a rinite alérgica⁸. Poderiam os ácaros sensibilizar a mucosa vaginal?

■ **Alimentos e drogas** - Rosenzweig et al¹¹ demonstraram que a proteína do amendoim, se colocada na vagina, pode ser detectada na circulação 1 a 2 horas depois. Um estudo de 1990 mostra que, em mulheres sadias, a penicilina ingerida em uma única cápsula era indetectável após 15 horas na saliva e no soro, porém a concentração continuava a crescer na vagina.¹² A explicação é atribuída a um possível mecanismo de contra-corrente do fluxo sanguíneo descrito no trato genital feminino.¹³ Isto sugere que compostos ingeridos podem se acumular na vagina e desencadear reacções alérgicas em mulheres susceptíveis. Alergia a banana foi descrita em pacientes com candidíase recorrente¹⁴ e urticária pós-coito foi relatada numa paciente alérgica a nozes, cujo parceiros havia ingerido nozes e sua dosagem foi determinada no sémen.¹⁵ É sabido também que a penici-

lina, a vinblastina e a tioridazina podem ser transferidas pelo sémen e causar reacções generalizadas em pessoas alérgicas.¹⁵ Drogas podem ainda acometer a vulva e a vagina por outros mecanismos além do tipo I, como o eritema fixo.

■ **Sémen** - Alergia ao sémen raramente é diagnosticado e na maioria das vezes apresenta-se com sintomas locais isolados, frequentemente crónicos e sem causa aparente. Podem ocorrer também reacções sistémicas graves, como descrito pela primeira vez em 1967 por Halpern et al.¹⁶ Os mecanismos envolvidos geralmente são do tipo I, mas podem ocorrer também através dos tipos III e IV.¹⁵ Em 1990, Mittman et al purificaram em Sephadex G-100 cinco fracções proteicas do sémen e actividade alérgica foi encontrada em três delas.¹⁷ Além do mais, foi constatado também que a IgE pode ser transmitida passivamente pelo sémen, ligando-se a basófilos e mastócitos na mucosa vaginal e induzindo uma resposta alérgica semelhante à que ocorre na reacção de Prausnitz-Küstner.⁶ O sémen é ainda um importante agente imunossupressor devido à grande quantidade de prostaglandinas presente - PGE1 e PGE2. Os níveis dessas substâncias no sémen são parecidos com os altos níveis que ocorrem nos quadros inflamatórios.¹⁸

■ **Candida albicans** - Pode tornar-se um potente alergeno¹⁹ e alguns autores atribuem à hipersensibilidade um papel importante na candidíase vaginal de repetição²⁰, que pode ser também consequência de outras alergias, como visto anteriormente.

■ **Látex** - Pode desencadear reacções alérgicas do tipo I locais e sistémicas²¹, assim como reacções do tipo IV, determinando dermatite de contacto. Presente nos preservativos masculinos, diafragmas e luvas cirúrgicas, a cada dia crescem o número de relatos de pacientes alérgicos ao material.

■ **Geleias e espermicidas** - IgE em resposta a diversas marcas de espermicidas foi dosada no líquido vaginal de algumas mulheres.⁴ No Brasil, o componente mais comum dessas geleias é o nonoxynol-9, que pode também causar dermatite de contacto, além de ter actividade imunossupressora comprovada.⁹

■ **Absorventes higiénicos** - A cada dia a indústria coloca no mercado modelos mais sofisticados, nos quais se usa maior quantidade de perfume e colas que podem causar sensibilizações, às vezes inviabilizando seu uso. Os agentes sensibilizantes mais comuns nos absorventes são: prolipropileno, poliéster, adesivos termoplásticos, polímeros de látex sintético e polietileno.

■ **Medicamentos tópicos e artigos de toilette** - Cremes e óvulos vaginais, pomadas para hemorróidas, pomadas usadas na glândula para retardar a ejaculação, papel higiênico, sabonetes, perfumes, creme de barbear, loção após barbear, esmalte de unha²², sabões usados na lavagem das roupas (especialmente os que contêm enzimas)²³, podem agir determinando dermatite de contacto e irritações inespecíficas.

■ **Corante das roupas** - A tinta usada na confecção de calcinhas, meias, etc., também pode determinar dermatite de contacto.²²

■ **Parasitas intestinais** - No Brasil, os parasitas devem sempre ser lembrados como causadores de reações alérgicas²⁴ e os oxiúros podem determinar sintomas vaginais especialmente em crianças quando migram do ânus para a vagina.

■ **Vulvite salivar** - Condição rara, na qual não existem sintomas vaginais, apenas eritema generalizado dos lábios, clitóris e área periclitóreal. Tem sido atribuída à irritação causada pelas enzimas salivares na prática oro-genital.²⁵

■ **Miscelânea** - Existem pacientes que chegam ao consultório queixando-se de «alergia ao suor», dos parceiros. Pouco pode-se fazer nesses casos, mas Freeman²⁶ descreveu o caso de uma mulher que apresentava prurido e urticária após a relação sexual ou qualquer outro tipo de contacto físico com o marido. Ela reagiu positivamente ao teste intradérmico com o suor e o sêmen do mesmo e com o suor de dois de seus filhos.

O dermatografismo desencadeado apenas pela relação sexual é queixa ocasional de algumas mulheres. A urticária, o angiodema e a dermatite atópica podem também acometer a genitália externa.

IRRITANTES INESPECÍFICOS

■ **Tecidos e vestuário** - Lycra, nylon e jeans são tecidos que impedem a respiração, produzindo prurido e aumentando a quantidade de fungos na vagina. Roupas apertadas também agem da mesma forma.²⁷

■ **Excesso de higiene vulvovaginal** - Estudos epidemiológicos mostram que hábitos exagerados aumentam o risco de vaginites.²⁸

■ **Falta de lubrificação vaginal durante a relação sexual** - Causa fissuras no períneo e no intróito que tendem a colonizar-se secundariamente por *C. albicans* e estafilococos. Os maiores causadores de lubrificação inadequada são o stress, o cansaço e o fenómeno sexual da habituação ou monotonia, como é definido pelos sexólogos.

No período pré-menstrual, na lactação e na menopausa a lubrificação tende a reduzir-se por factores hormonais.^{29, 30}

■ **Relação sexual** - Causa hiperemia e irritação especialmente na mulher com hiperreactividade vaginal e na ausência de uma boa lubrificação. A deposição do sêmen na vagina tende a piorar ainda mais o quadro.³¹

■ **Factores emocionais** - Insatisfação sexual está presente num bom número de mulheres com queixas de vaginite recorrente.^{29, 30} O stress e a ansiedade também podem desencadear ou piorar tais quadros, mas não devem ser vistos como únicas razões de queixas persistentes, da mesma forma que nos demais quadros alérgicos.

TRATAMENTOS DIFERENCIAL

Deve sempre ser feito pelo ginecologista. Doenças sistémicas, como diabetes e tireoideopatias, infecções bacterianas primárias, tricomoníases, herpes, condilomas, doenças sexualmente transmissíveis em geral, devem ser cuidadosamente excluídas antes de qualquer abordagem alergológica.

TRATAMENTO

■ **Medidas de controle gerais** - Toda mulher com queixas vaginais recorrentes deve abrir mão do uso de jeans, calças compridas e bermudas, calcinhas coloridas de lycra, do excesso de banhos, especialmente após a relação sexual, quando a mucosa está mais sensível à irritação química causada pelos saboentes.³² Um controle de inalantes também deve ser feito, uma vez que não se pode excluir a possibilidade dos ácaros presentes nos colchões, tapetes e roupas provocarem sensibilizações através do contacto directo.

■ **Alergia a sêmen** - Abstinência sexual, coito interrompido, uso de preservativos, imunoterapia com sêmen diluído via vaginal³³ ou sistémica,¹⁷ uso do cromoglicato de sódio a 8% via vaginal.¹⁵ Quando a gravidez é desejada a proposta é a inseminação artificial com espermatozoides lavados.³³

■ **Alergia a látex** - Substituição dos preservativos. No mercado internacional encontram-se o Lambskin® feito com intestino de carneiro e o Tactylon®, feito à base de polistireno, que não tem actividade alérgica conhecida. No mercado brasileiro encontra-se um diafragma de silicone. As pacientes devem também levar luvas para a sua (seu) dentista ou ginecologista, sendo que diversas marcas de luvas de polímeros sintéticos estão à disposição no mercado internacional, como Ansell®, Nellon®, Elastyren®, etc.³⁴

■ **Alergia a absorventes higiênicos** - Troca da marca de preferência por um modelo mais simples, sem perfume, com um mínimo de fitas adesivas, sem abas protectoras laterais. Persistindo o quadro, se a paciente não tiver tendência a candidíase de repetição, está indicado o uso do absorvente interno que é de 100% algodão. Na presença da candidíase, ele é contra-indicado, devendo então a paciente fazer seu próprio absorvente, improvisando lenços de papel com algodão.

■ **Candidíase vaginal de repetição** - Pode ser primariamente devida á hipersensibilidade à *C. albicans*, ou secundária a quadros alérgicos outros. Um bom controle dos irritantes inespecíficos e imunoterapia com candidina melhoram bastante o quadro.^{32, 35, 36}

■ **Outras medidas** - Num estudo não-controlado, a administração de ibuprofen oral um inibidor de prostaglandina, aliviou os sintomas em 10% dos casos de vaginite recorrente. Recentemente, o tratamento com anti-histaminicos orais pareceu ser mais eficaz do que o ibuprofen.⁵ Encaminhamento da paciente a psicoterapia ou do casal a terapia sexual também podem ajudar na abordagem dos casos rebeldes.^{29, 30}

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Joachimovitz R.** Menstruationsstorungen bei heufieber, eine studie über anaphylaktisches geschhen am uterus. *Med Klin* 1926;22:294 (apud).
2. **Witkin SS.** Immunology of the vagina. *Clin Obst and Gynecology* 1993;36(1):123-7.
3. **Witkin SS.** Immunology of recurrent vaginitis. *Am J Reprod Immunol* 1987;15:34-7.
4. **Witkin SS, Jeremias J, Ledger WJ.** A localized vaginal allergic response in women with recurrent vaginitis. *J Allergy Clin Immunol* 1988;81:412-16.
5. **Witkin SS, Jeremias J, Ledger WJ.** Immunologic factors influencing susceptibility to recurrent candidal vaginitis. *Clin Obst and Gynecology* 1991;34:662-6.
6. **Witkin SS, Jeremias J, Ledger WJ.** Recurrent vaginitis as a result of sexual transmission of IgE antibodies. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159:32-6.
7. **Berman B.** Seasonal allergic vulvovaginitis caused by pollen. *Ann Allergy* 1964;22:594-97.
8. **Moraes PSA.** Estudo da associação entre a candidíase vaginal de repetição e a rinite alérgica. *Rev. Bras Alerg Immunopatol* 1995;18(3):85-90.
9. **Hill JA, Anderson D.** Human vaginal leukocytes and the effects of vaginal fluid on lymphocyte and macrophage defense functions. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:720-26.
10. **Mulligan RM.** Pollinosis with intense pruritus vulva. *Ann Allergy* 1951;9:104.
11. **Rosenweig M, Wlatter M.** Absortion of protein from the vagina and uterine cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1943;42:286 (apud).
12. **Sjoberg I, Hakansson S, Holm SE.** Accumulation of penicillin in vaginal fluid. *Obstet Gynecol* 1990;75:18-22.
13. **Bendz A et al.** Exchange of krypton 85 between the blood vessels of the human uterine adnexa. *J Reprod Fert* 1979;57:137.
14. **Simon MR, Tubergen D.** Chronic mucocutaneous candidiasis clinically exacerbated by type I hypersensitivity. *Clin Immunol Immunopathol* 1979;14:56-63.
15. **Kint B, Degreff H.** Combined allergy to human seminal plasma and latex: case report and review of the literature. *Contact Dermatitis* 1994;30:7-11.
16. **Halpern BN et al.** Clinical and immunologic study of an exceptional case of reaginic type sensitization to human seminal fluid. *Immunology* 1967;12:247-58.
17. **Mittman R, Bernstein DI.** Selective desensitization to seminal plasma protein fractions after immunotherapy for post coital anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1990;86:954-60.
18. **Kelly RW et al.** Extracellular organelles protosomes are immunosuppressive components of human semen. *Clin Exp Immunol* 1991;86:550-56.
19. **Akyama K.** The allergic reaction to acid protease released by *Candida albicans*. *Aregui* 1993;42:1628-32.
20. **Palacios H.** Hypersensitivity as a course of dermatologic and vaginal moniliasis resistant to typical therapy. *Ann Allergy* 1976;37:110-13.
21. **Laurent J.** Latex anaphylaxis after an obstetric natural delivery. *J Allergy Clin Immunol* 1992;89:778-79.
22. **Rios JBM, Carvalho LP, Martins ER, Emerson FE, Tebyriçá JN.** Alergia Clínica - Diagnóstico e Tratamento. Rio de Janeiro, Revinter, 1995.
23. **Mardh PA.** The vaginal ecosystem. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:1163.
24. **Mendes Ernesto.** Alergia no Brasil - alergenos regionais e imunoterapia, 1ª edição, São Paulo, Manole, 1989.
25. **Rook, Wilkinson, Ebling, Champion, Burton.** Textbook of Dermatology - Fourth Edition - Volume 3 - Blackwell Scientific Publications - London, 1986.
26. **Freeman S.** Woman allergic husband's sweat and semen. *Contact dermatitis* 1986;14:110-2.
27. **Elegebe I et al.** A preliminary study on dressing patterns and incidence of candidiasis. *Am J Public Health* 1982;72:176-77.
28. **Spinillo A et al.** Epidemiologic characteristic of women with idiopathic recurrent candidal vulvovaginitis. *Obst Gynecol* 1993;81:721-7.
29. **Lopes GP.** Sexualidade Humana, 2ª edição, Rio de Janeiro, Medsi, 1994.
30. **Lopes GP et al.** Patologia e Terapia Sexual, 1ª edição, Rio de Janeiro, Medsi, 1994.
31. **Foxman B.** The epidemiology of candidal vulvovaginitis. Risk factors. *Am J Public Health* 1990;80:329-31.
32. **Moraes PSA.** Anais do XXIV Congresso Brasileiro de Alergia e Munopatologia. *Rev Bras Alerg Immunopatol* 1994;14(4).
33. **Matloff S.** Local intravaginal desensitization to seminal fluid. *J Allergy Clin Immunol* 1993;91(6):1230-31.
34. **López S, Di Domênico MSD, Castro FFM.** Alergia ao látex. *Rev Bras Alerg Immunopatol* 1995;18(4):126-9.
35. **Rigg D et al.** Recurrent allergic vulvovaginitis. Treatment with *Candida albicans* allergen immunotherapy. *Am J Obst Gynecol* 1990;162:322-26.
36. **Moraes PSA.** Eficácia da imunoterapia na candidíase vaginal de repetição - Estudo prospectivo. *Rev Bras Immunopatol* 1996;19(1):23-28.

Endereço para correspondência:
Rua Levindo Lopes, 36/601
Savassi - Belo Horizonte - MG
CEP: 30140-170
BRASIL

Redefinindo a rinite. Considerações especiais

JOSÉ FERRAZ DE OLIVEIRA*

RINITE NA CRIANÇA

A rinite na criança, embora semelhante à dos adultos no que diz respeito aos mecanismos fisiopatológicos, à clínica e a muitos aspectos diagnósticos e terapêuticos, apresenta algumas diferenças que merecem uma referência especial.

Os seios etmoidais já se encontram bem desenvolvidos na altura do nascimento enquanto que os seios maxilares se desenvolvem progressivamente desde o nascimento até à adolescência, mas já se encontram bem desenvolvidos por volta dos 3 anos. Só entre os 10 e os 14 anos é que se visualizam o esfenóide e sobretudo os seios frontais.

Durante a infância os alimentos são os alérgenos agressores mais frequentes enquanto que com o decorrer dos anos os inalantes passam a ter maior importância. A alergia nasal é rara até aos 4 anos; só a partir desta idade é que é possível encontrar uma expressão clara desta doença, a qual vai aumentando progressivamente de incidência até atingir os 10 a 15% nos adolescentes. É nestes e nos adultos jovens que se pode observar a expressão mais típica da rinite alérgica.

Os pólipos nasais são raros nas crianças; quando existem podem estar associados à existência de fibrose quística ou à discinesia ciliar primária, pelo que estas devem ser enviadas a um especialista.

Diagnóstico

A recolha da história clínica de uma criança com rinite deve ser em tudo semelhante à dos adultos, incluindo início dos sintomas, variações sazonais, natureza, duração e gravidade dos sintomas, factores precipitantes, resposta à medicação e complicações. Uma história de outras manifestações atópicas (asma e/ou dermatite atópica) sugere a natureza alérgica da rinite. Uma história familiar de atopia, embora presente em cerca de 50% dos casos, ajuda ao diagnóstico.

O prurido nasal é um sintoma particularmente incomodativo para as crianças, levando-as a torcer o nariz, a friccioná-lo (“**saudação alérgica**”) e a fazer esgares.

Uma criança com uma rinite alérgica crónica apresenta frequentemente algumas características faciais e maneirismos. Um círculo escuro infraorbitário (**olheiras**, provavelmente devidas a engorgitamento venoso) e um **facies adenóide** com boca aberta são achados frequentes em crianças com doença de longa duração e podem dar origem a arqueamento elevado do palato. Um sulco transversal pode resultar do friccionamento frequente do nariz para cima (“**sulco alérgico**”). A persistente respiração pela boca pode provocar hipertrofia gengival.

Considerações terapêuticas

As medidas profiláticas de evicção alérgica são de extrema importância no tratamento da alergia nasal. Demonstrou-se que quando há predisposição hereditária para a rinite alérgica os sintomas da doença só se manifestam se houver exposição significativa aos alérgenos.

Os anti-histamínicos orais, especialmente os não-sedantes, são os fármacos principais no tratamento da rinite alérgica.

O cromoglicato pode ser administrado a crianças muito jovens, mas só é eficaz quando administrado pelo menos quatro vezes por dia, o que normalmente não é cumprido pelo doente.

O uso dos corticóides nasais tópicos tem sido desaconselhado por alguns médicos por causa dos efeitos locais e sistémicos provocados pelo uso prolongado destes fármacos. Contudo, após uma experiência de mais de 15 anos, são virtualmente desconhecidos efeitos adversos com os corticóides nasais tópicos quando usados nas doses apropriadas (cerca de metade da dose dos adultos preferencialmente dadas em toma única de manhã) pelo que estes podem ser usados, particularmente quando a obstrução nasal é um sintoma predominante.

Nas crianças pequenas o uso de medicações tópicos levanta problemas de adesão ao tratamento, sendo preferível sempre que possível reduzir as administrações

* Unidade de Imunoalergologia, Hospital S. João, Porto

dos fármacos a uma ou duas por dia, o que evita a medicação durante a permanência da criança na escola.

Os corticóides sistêmicos e os vaso-constritores tópicos não devem ser utilizados neste grupo etário. Os descongestionantes orais devem ser prescritos com cautela, dado poderem ocasionalmente produzir efeitos centrais.

RINITE NO IDOSO

Acima dos 65 anos raramente as rinites perenes são causadas por mecanismos alérgicos.

Um dos melhores exemplos de hiperreactividade nasal no velho é o “pingo” no nariz, uma rinorreia aquosa profusa de que resulta uma gota na ponta do nariz. O brometo de ipratrópio em aerossol nasal pode ser útil nesta situação.

Pode haver, contudo, rinite alérgica genuína e neste caso a idade implica algumas considerações terapêuticas. Os anti-histamínicos H_1 são seguros nos idosos, mas os anti-histamínicos antigos podem causar retenção vesical e perturbações da acomodação visual. Os vaso-constritores, especialmente se tomados oralmente, podem provocar efeitos adversos cardiovasculares e do SNC.

RINITE NA GRAVIDEZ

Durante a gravidez podem surgir sintomas nasais, sendo as causas mais frequentes a rinite alérgica, a sinusite, a rinite medicamentosa e a rinite idiopática (“vasomotora”). As portadoras de rinite alérgica, durante a gravidez, podem melhorar, piorar ou ficar na mesma. Tanto os estrogénios como a progesterona provocam aumento da actividade da glândulas sero-mucosas e um aumento do volume de sangue nasal que resulta numa congestão que pode agravar a rinite alérgica, a sinusite e a rinite idiopática. Inversamente, o aumento do cortisol livre, durante a gravidez, pode melhorar a rinite alérgica.

O tratamento deve, obviamente, ser cauteloso. Topicamente podem-se usar os corticosteróides (*Aldecina*[®], *Beconase*[®], *Pulmicort*[®] nasal aqua, *Tiovalone*[®] suspensão nasal), o cromoglicato (*Rynacrom*[®], *Fenolip*[®] spray nasal, *Rinoglin*[®], *Rynacrom*[®] composto), os descongestionantes, a oximetazolina (*Nasarox*[®], *Neosine*[®], *Rinerge*[®], *Robinax*[®]), a nafazolina (*Rinal*[®]) e a fenilefrina (*Humoxal*[®]). Não são conhecidos efeitos teratogénicos com o uso de anti-histamínicos de 2ª geração. No entanto, dado serem de introdução recente devem usar-se com grande precaução, sabendo-se que são excretados pelo leite. A FDA classificou como tendo risco na categoria C a terfenadina (*Triludan*[®]) e o astemizole (*Hismanal*[®]), devendo, portanto, ser usados apenas se o benefício da mãe justifica os riscos desconhecidos no feto. Contudo, de acordo com estudo recente, o astemizole mostrou claramente não possuir efeitos teratogénicos. À loratadina

(*Claritine*[®], *Alertrin*[®]) e à cetirizina (*Zyrtec*[®]) foi atribuído o risco na categoria B, implicando que o seu uso é mais seguro durante a gravidez. A clorfeniramina (*Ornade Spansule*[®]), onde se encontra associada à fenilpropanolamina) pode ser também utilizada com segurança.

Os descongestionantes orais podem provocar alterações vasculares na placenta e feto, mas, dentro das doses recomendadas, a pseudoefedrina oral (*Sudafed*[®]) está aprovada para uso durante a gravidez. As soluções salinas e o cromoglicato de sódio devem ser tentadas na fase inicial do tratamento e, se não houver resposta, podem utilizar-se os corticóides de aplicação tópica nasal.

A amoxicilina com ou sem ácido clavulâmico, a eritromicina e as cefalosporinas são os antibióticos que, durante a gravidez, devem ser usados para tratar a sinusite.

Durante a gravidez a imunoterapia não deve ser iniciada, mas uma doente que engravide durante a fase de manutenção desta terapêutica deve continuá-la, sobretudo se esta estiver a ser eficaz.

RINITE EM ATLETAS

O exercício físico é um potente vasoconstritor. Em todos os casos de obstrução nasal relacionada com vasodilatação, o exercício físico aumentará a permeabilidade nasal embora a pessoa possa não se aperceber disso.

Em circunstâncias normais não há retorno da congestão e a vasoconstricção dura cerca de uma hora após o exercício; a resistência regressa então ao normal. Nos atletas, especialmente nos corredores de fundo e nos ciclistas, verifica-se um efeito contrário: após um pequeno período de melhoria da permeabilidade nasal, o nariz bloqueia durante bastante tempo, o que pode comprometer o rendimento desportivo.

Ao prescrever uma terapêutica a um atleta, o médico deve evitar os fármacos inscritos nas listas de produtos considerados doping e os que possam afectar o rendimento físico do atleta.

São considerados como *doping* :

- vaso-constritores
- derivados da β -feniletilamina (*Ornade*[®] cápsulas ou *Rinogan*[®] cápsulas)
- efedrina - oral e nasal - (*Nasocalma*[®] gotas)
- pseudoefedrina (oral e nasal)

Muitos preparados múltiplos contêm um anti-histamínico e um vasoconstritor (*Rinoglin*[®] nebulizador; *Sinutab II*[®] comp.; *Gramicina*[®] solução; *Constipal*[®] drageias; *Neocitran*[®] pó; *Trilufen*[®] comp.; *Dinaxil*[®] comp.; *Claridon*[®] drageias).

Corticosteróides sistêmicos

- Corticosteróides tópicos - estes são permitidos se o atleta se fizer acompanhar de uma declaração do médico prescritor onde conste a indicação terapêutica.

Influenciam o rendimento físico:

- Anti-histamínicos de 1ª geração por terem um efeito sedativo e anticolinérgico.
- A imunoterapia por poder causar desconforto no local da injeção subcutânea durante vários dias.

Tendo em conta estas considerações, devemos tratar um atleta com rinite alérgica associando um anti-histamínico de 2ª geração a um corticosteróide de aplicação tópica. Nos casos de rinite sazonal a imunoterapia pode reduzir a necessidade ou a quantidade de medicação adicional. Esta deve ser iniciada 3 meses antes da época desportiva e o doente deve ser aconselhado a abster-se de exercício físico violento no dia da injeção.

RINITE OCUPACIONAL

A incidência das doenças ocupacionais está claramente a aumentar e seria certamente maior se os métodos diagnósticos fossem mais eficazes e o receio de perda do emprego não levasse muitos trabalhadores a recusarem queixar-se.

A exposição ocupacional foi desde longa data reconhecida como causadora de doença alérgica ou irritativa do pulmão ou da pele mas agora reconhece-se que os mesmos factores são igualmente importantes para o nariz.

A rinite ocupacional pode ser definida como aquela que é causada pela exposição a um agente no local de trabalho. Frequentemente coexiste com a asma ocupacional. De um modo geral, os sintomas nasais que se seguem ao contacto com materiais no local de trabalho parecem ter uma evolução no tempo paralela aos dos sintomas brônquicos e presumivelmente resultam de uma mesma patogénese.

Estão identificados mais de 200 agentes químicos e orgânicos como responsáveis por doenças ocupacionais de hipersensibilidade. Entre os que podem causar rinite ocupacional podemos citar, entre outros, ácaros de armazenamento, óxidos de nitrogénio, tolueno, formaldeído, dióxido sulfúrico, ozono, proteínas animais, fibras do algodão, diisocianato de tolueno, enzimas do *Bacillus subtilis*, tripsina, papaína, colofónia, ácido plicático, anidrido trimelítico e algumas madeiras (cedro, tali).

Para o diagnóstico da rinite ocupacional é muito importante uma história clínica cuidada uma vez que esta

pode estar associada a uma reacção tardia, 6 a 8 horas após a exposição ao agente responsável. Enquanto os sintomas diminuem fora do local de trabalho durante os fins-de-semana e as férias, uma exposição crónica pode provocar sintomas crónicos a não ser que o afastamento dure uma semana ou mais. Perante uma suspeita de rinite ocupacional o doente deve ser referenciado a um alergologista.

Após o diagnóstico várias atitudes se podem tomar. Uma adequada ventilação no local de trabalho pode ser suficiente para reduzir a exposição a níveis toleráveis. O uso de máscaras pode também ser apropriado. Naturalmente deve também instituir-se uma farmacoterapia convencional.

RINITE MEDICAMENTOSA

Como já vimos anteriormente o abuso de descongestionantes nasais (agonistas α -adrenérgicos) pode provocar um retorno da congestão. Uma vez reconhecida, a causa dos sintomas deve ser bem explicada ao doente.

O tratamento consiste no uso de soluções salinas e corticóides tópicos ao mesmo tempo que gradualmente se interrompe o descongestionante. Em certos casos, e se não houver contra-indicações, pode ser útil um curto período de corticoterapia oral (por ex., 30 mg de prednisolona por dia durante 5 dias).

SUGESTÕES DE LEITURA:

- **International Rhinitis Management Working Group:** International Consensus Report on the Diagnosis and Management of Rhinitis. *Allergy* 1994; Supplement 19; 5-34.
- Allergic and Non-allergic Rhinitis, Clinical Aspects. Ed. **Niels Mygind & Robert Naclerio, Munksgaard, Copenhagen**, 1993.
- **Roger Katz:** Rhinitis in the athlete. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 73; 708-711.
- **The Chronic Airway Disease Connection:** Redefining Rhinitis, Part II. Consensus Conference Proceedings. *UCLA School of Medicine*, 1995.
- **Pastuszak A, Schick B, D'Alimonte D, Donnenfeld A, Koren G:** The safety of astemizole in pregnancy. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98: 748-750.
- **Diagnosis and Management of Rhinitis:** Parameter Documents of the Joint Task Force on Practice Parameters in Allergy, Asthma, and Immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 81: 463-518.
- **Michael Schatz:** Special considerations for the pregnant woman and senior citizen with airway disease. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101: S373-S378.