

Rinite ocupacional – Desafios na abordagem diagnóstica e terapêutica

Occupational rhinitis – Diagnostic and therapeutic challenges caregivers

Data de receção / Received in: 25/9/2020

Data de aceitação / Accepted for publication in: 1/11/2020

Rev Port Imunoalergologia 2021; 29 (2): 107-119

Cristiana Ferreira^{1,*} , Iolanda Alen Coutinho^{2,*} , Maria Luís Marques^{3,*} , Marta Alves^{2,*}, Rita Brás^{4,*} , Ana Margarida Pereira^{5,6} 

¹ Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia e Espinho, Vila Nova de Gaia

² Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra

³ Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto

⁴ Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte

⁵ Unidade de Imunoalergologia, Hospital CUF Porto e Instituto CUF Porto

⁶ Centro de Investigação em Tecnologias e Serviços de Saúde (CINTESIS), Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

* Todos os autores contribuíram de igual forma para a elaboração do manuscrito

RESUMO

A rinite ocupacional é uma patologia inflamatória da mucosa nasal caracterizada por sintomas nasais intermitentes ou persistentes e/ou limitação variável do fluxo aéreo nasal e/ou hipersecreção nasal devido a causas atribuíveis a um ambiente de trabalho específico. Pode ser classificada em alérgica (IgE-mediada ou não IgE-mediada) ou não alérgica. A rinite ocupacional alérgica é habitualmente a expressão clínica inaugural da sensibilização das vias aéreas a um alérgeno presente no ambiente laboral e pode preceder o aparecimento da asma ocupacional. Embora o diagnóstico seja essencialmente clínico, pelos aspetos médico-legais envolvidos, torna-se importante identificar os agentes etiológicos, sendo a prova de provocação nasal o *gold-standard* diagnóstico; no entanto, quando não está disponível, poderá ser feita uma avaliação no local de trabalho. A opção terapêutica mais eficaz consiste na evicção da exposição. Neste artigo reunimos a evidência científica atual relativa à rinite ocupacional, partindo de um caso clínico para contextualização do problema.

Palavras-chave: Diagnóstico, rinite ocupacional, tratamento.

© 2021 Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica. Publicado por Publicações Ciência & Vida. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

<http://doi.org/10.32932/rpia.2021.07.058>

ABSTRACT

Occupational rhinitis is an inflammatory disease of the nasal mucosa, characterized by intermittent or persistent nasal symptoms and/or variable limitation of nasal airflow and/or nasal hypersecretion due to causes attributable to a specific work environment. It can be classified as allergic (IgE-mediated or non-IgE-mediated) or non-allergic. Allergic occupational rhinitis is usually the inaugural clinical expression of airway sensitization to an allergen present in the workplace and may precede the onset of occupational asthma. Although the diagnosis is essentially clinical, due to the medical-legal aspects involved, it is important to identify the etiological agents, being the nasal provocation test considered the gold-standard of diagnosis; however, when not available, a workplace assessment can be made. The most effective therapeutic option is to avoid exposure. In this article we gather the current scientific evidence related to occupational rhinitis, starting from a clinical case to contextualize the problem.

Keywords: *Diagnosis, occupational rhinitis, treatment.*

© 2021 Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica. Published by Publicações Ciência & Vida. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Este artigo começa com um caso clínico sumário ilustrativo de um problema clínico frequente. Posteriormente, é apresentada a evidência relativa a essa patologia, focando diferentes aspetos que se consideram clinicamente relevantes, incluindo formas de abordagem. O artigo termina com as recomendações clínicas dos autores, tendo por base o caso clínico inicial.

CASO CLÍNICO

Homem de 54 anos, com história de obstrução nasal bilateral, rinorreia anterior, crises esternutatórias, prurido nasal, hiperemia conjuntival e lacrimejo com 10 anos de evolução. Nos últimos dois anos, também com tosse e sensação de dispneia aquando do agravamento do quadro nasal. Trabalha como pasteleiro desde há 30 anos e associa as queixas exclusivamente ao contacto com farinhas no local de trabalho, negando sintomas no domicílio e durante o período de férias. A rinoscopia anterior revelou uma mucosa empalidecida e ligeira hipertrofia dos cornetos inferiores e a auscultação pul-

monar murmúrio vesicular audível bilateralmente, sem ruídos adventícios.

INTRODUÇÃO

A rinite é definida como uma inflamação da mucosa nasal, caracterizada por sintomas nasais, como limitação do fluxo aéreo nasal, rinorreia anterior e/ou posterior, prurido nasal e espirros¹.

A rinite relacionada com o trabalho engloba duas formas de apresentação: rinite ocupacional (RO) e rinite exacerbada pelo trabalho².

A rinite exacerbada pelo trabalho ocorre em doentes com rinite preexistente que apresentam agravamento clínico com a exposição ambiental no local de trabalho³.

A *European Academy of Allergy and Clinical Immunology* (EAACI) define RO como “uma doença inflamatória do nariz caracterizada por sintomas intermitentes ou persistentes (ou seja, congestão nasal, espirros, rinorreia e prurido) e/ou limitação variável do fluxo aéreo nasal e/ou hipersecreção nasal devido a causas e condições atribuí-

veis a um ambiente de trabalho específico e não a estímulos encontrados fora do local de trabalho”. A RO pode ainda ser subdividida em alérgica e não alérgica⁴.

A RO alérgica é habitualmente a expressão clínica inaugural da sensibilização das vias aéreas a um alérgeno existente no ambiente de trabalho⁵. Caracteriza-se clinicamente pelo desenvolvimento de hipersensibilidade a um agente ocupacional específico, após um período de latência necessário para adquirir sensibilização imunológica ao agente causal, resultando em sintomas reprodutíveis, intermitentes ou persistentes, de acordo com a frequência e intensidade com que ocorrem⁴. Imunologicamente pode ser mediada por IgE, resultando habitualmente da exposição a agentes de alto peso molecular, ou seja, glicoproteínas de origem vegetal e animal, e algumas substâncias de baixo peso molecular, como os sais de platina, reativos, corantes e anidridos ácidos. A RO alérgica não mediada por IgE pode ser induzida por agentes de baixo peso molecular atuando como haptenos, em que o mecanismo alérgico ainda não foi totalmente caracterizado.

Vários estudos demonstraram que cerca de 15% dos trabalhadores têm RO, o que representa 4% das doenças respiratórias ocupacionais⁶. O tipo e reatividade dos alérgenos, condições de trabalho, tipo de técnicas e processos industriais, idade e atopia são exemplos de fatores de risco que parecem afetar a prevalência de RO⁶.

A RO não alérgica resulta do contacto não imunológico de irritantes (vapores, fumo, pó...) do ambiente de trabalho com a mucosa nasal. Diferentes exposições ocupacionais têm sido associadas a sintomas de rinite, frequentemente com um padrão histológico predominantemente neutrofílico. Os sintomas podem ocorrer apenas durante a exposição a irritantes ou podem ser persistentes^{4,7,8}.

A RO pode ter um impacto negativo importante na qualidade de vida do doente, resultando em dificuldades no desempenho laboral, produtividade reduzida e problemas psicossociais. A RO pode ainda coexistir com asma ocupacional (AO), existindo evidência a favor da relação entre a gravidade da RO e a gravidade da asma^{3,9}.

EPIDEMIOLOGIA

As doenças alérgicas ocupacionais são comuns e a sua prevalência parece estar a aumentar¹⁰. Embora a prevalência da asma ocupacional tenha sido amplamente estudada, a epidemiologia da rinite ocupacional tem sido menos investigada, o que em parte pode ser explicado pelo facto de não ser considerada uma doença grave¹¹.

A prevalência da rinite ocupacional em doentes com asma ocupacional tem sido reportada em 76-92%^{11,12}. De facto, tem sido reconhecido que a rinite ocupacional coexiste com a asma ocupacional^{11,13}, precedendo-a habitualmente¹⁴. No entanto, são escassos os estudos que avaliaram a relação entre o início da rinite ocupacional e a asma ocupacional. Tal como a prevalência da rinite é maior do que a prevalência da asma na população mundial¹⁵, estima-se que a prevalência da asma ocupacional seja de 5 a 15%¹⁰ e a da rinite ocupacional parece ser duas a quatro vezes superior¹⁶⁻¹⁹.

As estimativas da prevalência da rinite ocupacional variam de acordo com os métodos utilizados no diagnóstico (questionários, avaliação objetiva), a atividade ocupacional estudada e a área geográfica em questão, limitando a comparação entre os vários estudos de prevalência que se encontram publicados. Assim, a prevalência pode estar subestimada devido aos seguintes fatores: 1) o efeito do trabalhador saudável, que é uma fonte de viés relacionada com o facto de indivíduos mais doentes escolherem ambientes de trabalho em que as exposições são menores ou poderem ser excluídos da contratação laboral²⁰; 2) trabalhadores já contratados poderem solicitar a transferência para setores de atividade com menor exposição ou abandonar o posto de trabalho²¹; 3) a relutância dos trabalhadores em relatar sintomas por receio de perder o emprego²².

Embora a prevalência global de rinite ocupacional seja desconhecida, estão identificadas profissões com maior risco: trabalhadores da indústria das peles, têxtil, das madeiras, de processamento de alimentos, manipuladores de químicos, plásticos e borrachas, metalúrgicos, operá-

rios de montagem de produtos elétricos e eletrónicos, pintores à pistola, padeiros, agricultores, técnicos de laboratório, dentistas e veterinários^{4,23,24}. O risco de rinite ocupacional em várias profissões foi avaliado num estudo que analisou 1244 casos diagnosticados de rinite ocupacional relatados de 1986 a 1991 no Registo Finlandês de Doenças Profissionais. O maior risco de rinite ocupacional foi entre os trabalhadores da indústria das peles, seguidos pelos padeiros, criadores de gado, trabalhadores de processamento de alimentos, veterinários, agricultores, operários de montagem de produtos elétricos, eletrónicos e de telecomunicações e construtores de barcos²⁵. Um estudo posterior identificou os médicos e profissionais de farmácia como grupos adicionais de alto risco²⁴. Têm sido reportadas prevalências díspares de rinite ocupacional em determinados grupos profissionais expostos a agentes específicos, provavelmente devido a condições de exposição diferentes e aos hábitos socioeconómicos próprios de cada país.

A rinite ocupacional e a asma ocupacional partilham agentes etiológicos e mecanismos patogénicos^{11,26,27}. Assim, os agentes etiológicos da rinite ocupacional (Quadro I), à semelhança da asma ocupacional, classificam-se, de acordo com o peso molecular, em partículas de alto peso molecular (superior a 5 kDa) (APM) e partículas de baixo peso molecular (inferior a 5 kDa) (BPM)^{19,28}. Os principais alérgenos na rinite alérgica ocupacional são partículas APM, em geral glicoproteínas de origem animal ou vegetal e enzimas, que induzem tipicamente uma resposta alérgica IgE-mediada: epitélios de animais, ácaros de armazenamento, fungos, gomas vegetais, látex, farinhas de cereais, café, algodão, alfa-amilase e outras enzimas biológicas^{4,29}. A rinite não alérgica ocupacional é, na maioria dos casos, induzida pela exposição a partículas BPM, que são substâncias inorgânicas que podem funcionar como haptenos; salientam-se, di-isocianatos, anidridos, sais metálicos, persulfatos, fármacos, desinfetantes, tintas, formaldeído e acrilatos³⁰. A prevalência de rinite ocupacional variou entre 2 e 87% nos trabalhadores expostos a agentes APM e entre 3 e 48% nos expostos a agentes

BPM¹¹. Atualmente admite-se de uma forma consensual que a rinite ocupacional é um “marcador” precoce da asma ocupacional^{5,11}. Os doentes com rinite ocupacional constituem assim um grupo-alvo particularmente relevante para implementar medidas de prevenção.

Relativamente aos fatores de risco para rinite ocupacional, a exposição, a atopia e o tabagismo parecem constituir os principais determinantes¹¹. Um gradiente de dose-resposta entre o nível de exposição e a sensibilização IgE-mediada foi substanciado para vários agentes APM, como animais de laboratório, farinhas, insetos, alfa-amilase e enzimas de detergentes⁴. No entanto, a maioria dos estudos relacionam-se mais fortemente com a sensibilização do que com a clínica de rinite ocupacional¹¹. A atopia tem sido associada a um risco aumentado de sensibilização a agentes APM e a rinite ocupacional causada por estes compostos¹⁶. Os estudos disponíveis forneceram resultados inconsistentes no que diz respeito à relação entre atopia e rinite ocupacional em trabalhadores expostos a agentes BPM^{11,31}.

Ao contrário do que acontece com asma ocupacional, o papel dos fatores genéticos no desenvolvimento de rinite ocupacional não foi especificamente avaliado³². O tabagismo tem sido assumido como fator de risco para doenças ocupacionais, no entanto, o efeito do tabagismo na rinite ocupacional não se encontra totalmente esclarecido. De facto, as relações entre tabagismo, rinite ocupacional e asma ocupacional permanecem controversas: o tabagismo não foi estabelecido como fator de risco para a rinite ocupacional, embora aumente o risco de desenvolver algumas formas de asma ocupacional^{33,34}. No que respeita à asma ocupacional, estão bem definidos os fatores de risco: a exposição é um fator causal, a atopia e a predisposição genética são fatores predisponentes e o tabagismo é um fator contributivo. Já em relação à rinite ocupacional, a exposição parece ser o fator de risco mais relevante; no entanto, não está totalmente esclarecido o seu contributo, pois a exposição correlaciona-se com a sensibilização, mas nem sempre se correlaciona diretamente com o aparecimento de sintomas de rinite ocupacional^{25,32}.

Quadro I. Principais agentes etiológicos e profissões implicadas na rinite ocupacional^{28,60}

Agentes	Profissão
Baixo peso molecular	
Isocianatos	Pintores à pistola, operários na produção de poliuretano/plástico e fundições
Anidridos	Operários em indústrias de produção de resinas epóxi, vernizes, tintas, plásticos, material elétrico/eletrónico
Poeiras/fibras de algodão	Operários da indústria têxtil
Metais (crómio, níquel, platina, cobalto, vanádio)	Operários de refinarias, indústria química, metalurgia, metalomecânica, de material elétrico/eletrónico, soldadores
Fármacos (beta-lactâmicos, macrólidos, isoniazida, opiáceos, citostáticos)	Operários da indústria farmacêutica, profissionais de saúde, trabalhadores em explorações de agropecuária
Madeiras	Madeiros, carpinteiros, operários de indústrias de mobiliário
Corantes e descolorantes (antraquinona, carmina, extrato de hena, persulfatos, corantes reativos)	Operários da indústria de tinturaria de tecidos e peles, cabeleiros
Aminas (cloramina, aminas quaternárias)	Químicos, trabalhadores de limpeza, fabricantes de plásticos
Colas e resinas (acrilatos, resinas epóxi)	Fabricantes de plásticos
Miscelânea (formaldeído, glutaraldeído, óxido de etileno, piretrina, vapor de cloreto de polivinilo)	Técnicos de laboratório, trabalhadores de fábricas têxteis, pintores à pistola, profissionais de saúde
Alto peso molecular	
Epitélios animais	Agricultores, veterinários, trabalhadores de explorações de agropecuária, técnicos de laboratório
Ácaros	Técnicos de laboratório, trabalhadores de produção agropecuária, jardinagem e hortofloricultura, operários da indústria alimentar, trabalhadores em celeiros e silos
Farinhas e cereais	Padeiros, pasteleiros, operários da indústria de panificação, trabalhadores em celeiros, silos e explorações de agropecuária
Enzimas (papaína, alfa-amilase, lactase, protease, lipase, celulase, carboxidase, tripsina, bromelaína, pectinase)	Padeiros, pasteleiros, operários da indústria de panificação, detergentes, farmacêutica e plásticos
Látex	Profissionais de saúde, operários da produção de luvas de látex, material médico-cirúrgico, preservativos, componentes para calçado (solas)
Peixes e mariscos	Trabalhadores da indústria alimentar
Gomas vegetais	Trabalhadores da indústria alimentar, fabrico de carpetes, material elétrico/eletrónico

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de RO implica a demonstração da presença de rinite e da sua relação com a atividade laboral^{4,35}. A investigação deve incluir história clínica, exame nasal, testes imunológicos e prova de provocação nasal (PPN), sempre que possível.

História clínica

A história clínica deve reunir uma descrição completa das tarefas do trabalhador, uso de equipamento de proteção individual, mudanças recentes nos materiais ou processos de trabalho e condições de higiene no local de trabalho. Devem ser requisitadas fichas de dados de segurança dos compostos aos quais o trabalhador está di-

reta e indiretamente exposto^{4,35}. A análise da relação temporal entre o aparecimento dos sintomas e o início do trabalho é crucial para o diagnóstico, bem como a melhoria em períodos fora do trabalho, por exemplo fins-de-semana e férias, e a recorrência de sintomas após a reexposição^{4,35,36}.

Deve procurar-se avaliar também a gravidade dos sintomas e o impacto na qualidade de vida do doente⁴.

Os sintomas da RO são semelhantes aos da rinite não ocupacional (esternutos, rinorreia aquosa, obstrução nasal)^{4,35,36}. Na RO IgE mediada o prurido nasal também é frequente³⁶. Aos sintomas nasais podem também associar-se queixas conjuntivais ou até queixas adicionais de pressão facial, rinorreia posterior e hiposmia, sugerindo progressão para um quadro de rinosinusite. Na RO alérgica habitualmente verifica-se uma latência dos sintomas de 1 a 5 anos relativamente ao início do trabalho, enquanto na RO não alérgica os sintomas podem surgir logo após a primeira exposição^{4,36}. Uma vez estabelecida a doença, os sintomas surgem nos primeiros minutos a uma hora após a exposição ao agente causal³⁵.

A associação entre RO e AO também deve ser considerada na avaliação inicial do doente. Os indivíduos com RO têm maior risco de desenvolver AO, comparando com indivíduos com outras doenças ocupacionais³⁷, e há estudos que sugerem que esta tendência é maior na sensibilização a agentes de APM^{9,12,38}.

Para além do diagnóstico diferencial com outros tipos de rinite, torna-se importante distinguir a RO da rinite exacerbada pelo trabalho. A última consiste na presença de rinite preexistente ou simultânea, alérgica ou não alérgica, agravada (e não provocada, como acontece na RO) pelas exposições no local de trabalho. Os mecanismos envolvidos ainda não são claros. A sintomatologia poderá ser desencadeada por uma ampla variedade de estímulos presentes no local de trabalho, incluindo agentes irritantes (por exemplo, produtos químicos, pó, vapores), físicos (como as mudanças de temperatura), odores fortes (por exemplo, perfumes), fumo de tabaco ou até emoções. A resposta nasal pode ser afetada pela idade,

sexo e/ou presença concomitante de rinite alérgica³⁹. Em termos clínicos, esta entidade assemelha-se à RO, devendo ser considerada apenas após exclusão definitiva da última através dos procedimentos de diagnóstico indicados. No entanto, o diagnóstico diferencial com a RO nem sempre é possível, sobretudo quando os agentes implicados são agentes de APM, que são também aeroalérgenos comuns.

Exame físico

O exame nasal inclui rinoscopia anterior e endoscopia nasal, sendo sobretudo utilizado para excluir outras patologias nasais. Na RO surgem sinais semelhantes aos restantes tipos de rinite, como o edema da mucosa nasal, a hipertrofia dos cornetos inferiores, a rinorreia anterior e/ou posterior. Pode ainda observar-se hemorragia da mucosa na exposição a agentes corrosivos^{35,36}.

Testes imunológicos

Os testes cutâneos por picada (TCP) e/ou o doseamento de anticorpos IgE específicos para os agentes suspeitos permitem demonstrar ou excluir a RO IgE mediada^{4,36}. No entanto, no caso dos TCP, os extratos comerciais disponíveis para a maioria dos agentes sensibilizantes de APM e BPM não se encontram estandarizados, e a sua potência alérgica pode variar entre fabricantes⁴⁰. Apesar da potencial utilidade no futuro, não só em termos de diagnóstico, mas também na discriminação entre diferentes vias de exposição (inalação vs contacto com mucosas), o doseamento de IgE específica para componentes moleculares na alergia ocupacional carece ainda de maior investigação⁴⁰. No caso da asma ocupacional, foi documentado um elevado valor preditivo positivo diagnóstico para o látex e para as farinhas de cereais. Vandenplas e col. demonstraram recentemente que a combinação de níveis elevados de sIgE para rHev b 5 e Hev b 6,01/6,02 aumentou a especificidade diagnóstica (79%) e o valor preditivo positivo (>95%) no diagnóstico de alergia ocupacional ao látex, comparativamente à PPN⁴¹. Relativamente à alergia

ocupacional a farinhas de cereais, Sander e col. reportaram que a combinação de sIgE para cinco componentes moleculares (Tri a 27, 28, 29.02, 32 e 39) aumentou significativamente a sensibilidade (70%) e a especificidade (97%) para o diagnóstico de alergia ocupacional a farinha de trigo, enquanto os componentes Tri a 26 e 36 demonstraram importância apenas para o diagnóstico de alergia alimentar⁴². Por outro lado, a presença de Tri a 40.0101 (componente molecular do inibidor de alfa-amilase do trigo) não foi relevante para o diagnóstico⁴³. Encontram-se atualmente disponíveis outros componentes moleculares para alérgenos ocupacionais, como os de origem animal, café, soja, mariscos, porém a sua relevância na sensibilização ocupacional continua por esclarecer⁴⁰.

Prova de provocação nasal

A PPN através da exposição ao agente ocupacional suspeito é considerada o *gold standard* para confirmação diagnóstica na RO⁴. No entanto, a ausência de extratos padronizados limita a capacidade de execução da prova e a interpretação dos resultados.

De acordo com as recomendações da EAACI⁴⁴, a avaliação das respostas nasais durante a prova pode ser feita de forma subjetiva, utilizando *scores* de sintomas ou escalas visuais analógicas, e/ou objetiva, analisando a patência nasal. A última poderá ser avaliada através do recurso a um ou mais dos seguintes métodos: pico de fluxo inspiratório nasal (o método mais simples e menos dispendioso para medir o fluxo de ar nasal, embora muito dependente da colaboração do doente), rinomanometria acústica (rápida e fácil de executar, sem necessidade de colaboração do doente), rinometria anterior ativa (atualmente considerado o método *standard* para avaliação objetiva da patência nasal), rinomanometria de quatro fases (o método tecnicamente mais confiável).

As secreções nasais podem ser colhidas para quantificação da atividade secretora nasal, porém este método carece de validação e standardização, sendo mais

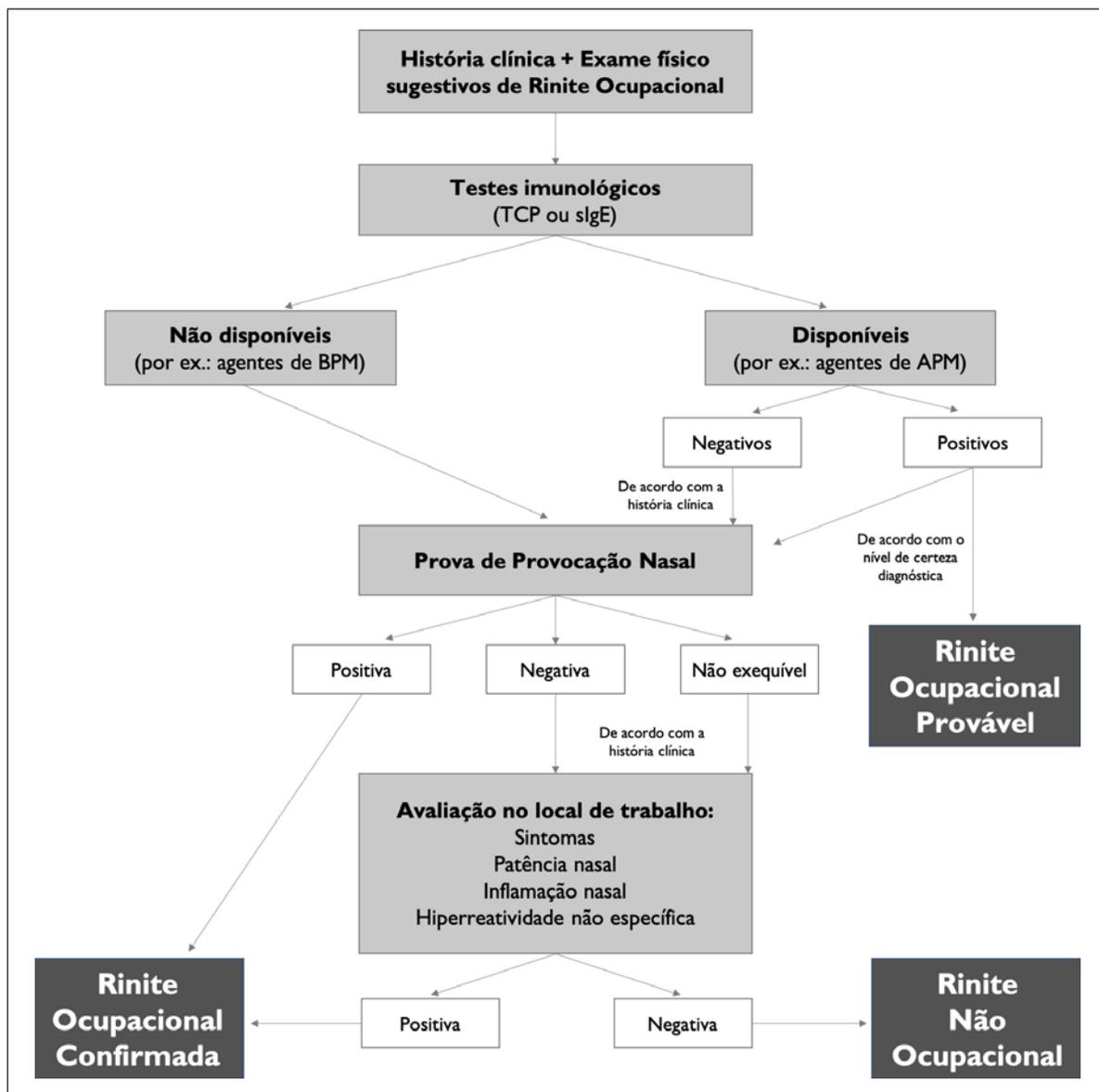
útil em situações em que o indivíduo é comparado consigo próprio durante a PPN ou a avaliação no local de trabalho⁴. A pesquisa de células inflamatórias, sobretudo eosinófilos, e mediadores inflamatórios nas secreções nasais, como a triptase ou a proteína catiónica eosinofílica, também pode ser útil⁴. No caso da rinite alérgica, foi demonstrada uma boa correlação entre a contagem de eosinófilos nas secreções nasais e parâmetros clínicos, incluindo sintomas nasais e patência nasal⁴⁵. O papel do óxido nítrico nasal como biomarcador da inflamação das vias aéreas durante a PPN com agentes ocupacionais ainda não foi bem estabelecido. Em doentes com rinite alérgica, a PPN induziu uma diminuição dos níveis de óxido nítrico, seguida de aumento às 7h e 24h após a prova⁴⁶.

O estudo da hiperreatividade nasal inespecífica na RO não foi ainda bem documentado, contrariamente à prova de hiperreatividade brônquica na asma⁴. Este método permite quantificar de forma inespecífica a hiperreatividade das vias aéreas superiores após a PPN. Perante o estímulo com histamina, metacolina ou ar seco frio, é induzido um aumento da resposta nasal, caracterizado por esternutos, congestão nasal e/ou secreção nasal^{4,35}.

Na ausência de agente identificado ou na presença de vários agentes suspeitos, nas situações em que as condições de exposição no trabalho não podem ser reproduzidas ou em que a PPN não seja exequível, deve considerar-se a realização desta avaliação no local de trabalho⁴. Aqui a resposta nasal é registada antes, durante e após um ou, idealmente, vários turnos de trabalho (para garantir a reprodutibilidade dos resultados) e cada doente é comparado consigo próprio durante um dia de controlo^{4,35,36}. Esta estratégia pode ser útil também na investigação da RO induzida por irritantes e na rinite exacerbada pelo trabalho⁴.

Algoritmo diagnóstico

A Figura 1 demonstra o algoritmo diagnóstico proposto pela EAACI para a RO (Adaptado da referência 4).



TCP – Testes cutâneos em picada com os agentes suspeitos; sIgE – doseamento de anticorpos IgE específicos para os agentes suspeitos; BPM – baixo peso molecular; APM – alto peso molecular

Figura 1. Algoritmo diagnóstico para rinite ocupacional de acordo com a EAACI⁴

ABORDAGEM TERAPÊUTICA

A abordagem da rinite ocupacional visa dois objetivos principais: minimização dos sintomas nasais e do seu impacto na qualidade de vida do doente e prevenção do desenvolvimento de asma ocupacional. As opções terapêuticas incluem

intervenções ambientais destinadas a evitar a exposição ao agente responsável e tratamento farmacológico^{4,18,19,47,48}.

Evicção ou redução da exposição

A opção terapêutica mais segura e eficaz para redução e controlo da RO consiste na identificação do agente

ocupacional em causa e implementação de medidas de evicção à sua exposição. No entanto, a completa remoção da exposição muitas vezes implica mudanças profissionais consideráveis para os trabalhadores afetados, com consequências socioeconómicas substanciais^{49,50}.

A evicção completa da exposição pode ser implementada com um impacto socioeconómico menor quando existe a possibilidade de recolocação do trabalhador dentro da mesma empresa noutro posto de trabalho sem exposição^{50,51}.

A redução significativa da exposição parece ser uma alternativa razoável. De facto, alguns estudos apontam para um benefício clínico da rinite após a redução da exposição aos sais de platina⁵² e ao látex⁵³. Esta redução da exposição pode ser conseguida através de diferentes medidas de higiene e segurança como substituição do agente ocupacional causal por outra substância, melhoria das condições de ventilação e exaustão da área de trabalho, redução do tempo de exposição e o uso de equipamentos de proteção individual pelo trabalhador. A formação dos trabalhadores é também eficaz no controlo dos sintomas de rinite ocupacional^{54,55}.

Uma recente revisão da *Cochrane* comparou a evicção total com a diminuição da exposição ao agente causal na asma ocupacional, tendo a primeira apresentado maior eficácia no controlo da asma; no entanto, apresentou um maior risco de desemprego⁵⁶.

Tratamento farmacológico: Farmacoterapia e imunoterapia

Não existem estudos publicados que avaliem o tratamento farmacológico especificamente na RO, seja alérgica ou não alérgica.

A farmacoterapia não deve ser considerada uma alternativa adequada à eliminação ou redução da exposição no local de trabalho ao agente sensibilizante. No entanto, quando a redução adequada da exposição é impraticável ou insuficiente, a rinite ocupacional deve ser abordada de acordo com as diretrizes e consensos vigentes para rinite não ocupacional⁴⁷.

Para o controlo sintomático recomendam-se agentes farmacológicos, designadamente anti-histamínicos não sedativos, corticoides tópicos nasais, antagonistas dos recetores dos leucotrienos, como em qualquer outra forma de rinite.

Atualmente, não existe evidência científica suficiente para a recomendação da imunoterapia específica na rinite ocupacional. Um número limitado de estudos e relatos de casos isolados documentaram algum benefício relativamente aos sintomas respiratórios durante a imunoterapia com proteínas purificadas de roedores, extratos de farinha de trigo e látex de borracha natural⁵⁷⁻⁵⁹. A imunoterapia com alérgenos é atualmente limitada pela indisponibilidade de extratos alergénicos padronizados para a maioria dos agentes ocupacionais⁵⁷. Aguarda-se que as novas tecnologias melhorem a qualidade e eficácia da imunoterapia específica.

Aspetos médico-legais: Avaliação de incapacidade e compensação

A rinite pode ter um impacto enorme na qualidade de vida do doente e no desempenho laboral. A rinite designa-se como “moderada-grave” sempre que existe compromisso social e/ou laboral¹⁵.

Atendendo à relevância da RO na epidemiologia da asma ocupacional, parece fundamental implementar medidas de prevenção, nomeadamente a reintegração laboral destes trabalhadores, evitando precocemente a exposição ao agente desencadeante da RO. Torna-se, portanto, importante uma identificação e notificação atempadas da RO.

Na RO, às dificuldades no diagnóstico e notificação somam-se assim as dificuldades na avaliação da incapacidade e do seu impacto objetivo na atividade laboral desempenhada. A razão deve-se à ausência de critérios objetivos ou valores de referência. A comprovação objetiva da limitação da função nasal é exequível através de estudos de função respiratória nasal (rinomanometria); no entanto, não estão definidas formas de quantificar a gravidade do compromisso nasal na sua globalidade, par-

ticularmente quando a obstrução nasal não é a condicionante mais relevante.

O grau de gravidade da rinite deve ser determinado de acordo com os sistemas de classificação¹⁶. A avaliação da incapacidade na asma ocupacional também é problemática, no entanto existe maior experiência nessa área e o grau de gravidade da asma é frequentemente utilizado para determinar a incapacidade associada à doença.

A compensação prática varia entre os diferentes países europeus, prendendo-se com diferenças na definição de RO, avaliação de incapacidade¹⁶, bem como dos regulamentos e políticas. As doenças profissionais em Portugal constam numa lista organizada e publicada no Diário da República, no Decreto Regulamentar n.º 76/2007, de 17 de julho. Na atual legislação portuguesa a RO não figura como doença profissional.

A reintegração laboral num posto de trabalho sem exposição é recomendada e preferível ao sistema de compensação financeiro²⁶.

QUESTÕES POR REVOLVER / PERSPETIVAS FUTURAS

Um dos grandes desafios na abordagem diagnóstica de RO de causa alérgica prende-se com o diagnóstico diferencial entre esta e a RO não alérgica e a rinite exacerbada pelo trabalho. A evolução no conhecimento sobre a fisiopatologia subjacente a cada uma destas entidades e a sua melhor caracterização clínica deverão permitir uma melhor distinção entre as três.

A incidência e prevalência da RO, ao contrário do que acontece com outras doenças ocupacionais, como a asma, estão mal estabelecidas, o que em parte pode ser explicado pela dificuldade no seu diagnóstico, mas também pelo facto de não ser encarada como uma doença grave. Neste sentido, importa perceber a proporção da rinite na população geral que corresponde a RO; desenvolver e validar questionários que permitam identi-

ficar a RO nos estudos epidemiológicos e na prática clínica e sensibilizar os clínicos para esta entidade. É importante também perceber o papel do tabagismo e da atopia no desenvolvimento de RO e esclarecer de que forma os alérgenos e agentes irritantes do local de trabalho influenciam a resposta e interação entre as vias aéreas superiores e inferiores.

Para o diagnóstico será importante proceder à padronização de baterias com extratos de alérgenos ocupacionais a utilizar nos testes cutâneos por picada, bem como das IgEs específicas a solicitar. É também fundamental a padronização e validação do teste de provocação nasal e das técnicas de medição da hiperreatividade, fluxo e inflamação nasal, estas três últimas sobretudo se usadas para comparar os períodos de exposição ocupacional com os períodos fora do contexto ocupacional (por exemplo, férias ou fins de semana). Por fim, a avaliação do óxido nítrico nasal e a identificação de outros biomarcadores também poderá vir a ser relevante do ponto de vista de diagnóstico.

A avaliação do impacto da RO na qualidade de vida dos doentes e os encargos económicos associados à doença, bem como a resposta a diferentes medidas preventivas e terapêuticas, iriam permitir análises de custo-efetividade que apoiariam a adoção de melhores estratégias na abordagem da RO. No âmbito da prevenção, a identificação de parâmetros que influenciem o prognóstico e o papel do ambiente e das intervenções ambientais na progressão ou controlo da doença são da maior relevância. Outro marco importante na abordagem desta entidade prende-se com análise prospectiva de eficácia e segurança da imunoterapia específica com alérgenos ocupacionais no controlo sintomático e na prevenção da progressão para asma ocupacional alérgica.

Por fim, o estabelecimento e uniformização de critérios no que concerne à atribuição de graus de incapacidade decorrentes do impacto da RO no âmbito profissional torna-se também imperativo.

CONCLUSÃO

O doente descrito no caso clínico foi submetido a TCP e doseamento de anticorpos IgE específicos (baterias *standard*, farinhas e cereais, IgE específicas para farinhas, cereais e aeroalergénios) que identificou sensibilização para o trigo, centeio, aveia e glúten. Foi também realizada espirometria com broncodilatação durante o período em exposição, que revelou um padrão obstrutivo a nível das pequenas vias aéreas, que melhorava após o broncodilatador inalado. Complementarmente, foi pedido um diário de registo de sintomas em exposição (atividade laboral) e afastamento (férias e fins de semana), tendo-se verificado a existência de um nexo de causalidade entre exposição ocupacional e a sintomatologia nasal e uma diminuição no PEF > 20% aquando da exposição ocupacional em comparação com o período de afastamento. Foi estabelecido o diagnóstico de rinite alérgica ocupacional e asma ocupacional e foram dadas recomendações de evicção de exposição profissional, de utilização de equipamento de proteção individual e feita notificação para o departamento de doenças profissionais. Iniciou tratamento com corticoide intranasal, lavagens salinas, anti-histamínico em SOS e broncodilatador de curta duração de ação em SOS. Um ano após o diagnóstico suspendeu atividade laboral, com resolução completa do quadro respiratório superior e inferior, bem como normalização dos parâmetros espirométricos.

Conflito de interesses

Os autores declaram que não existem conflitos de interesses.

ORCID:

Cristiana Ferreira  0000-0003-1676-1595

Iolanda Alen  0000-0002-2511-4843

Maria Marques  0000-0003-2241-7889

Rita Brás  0000-0002-3059-786X

Ana Margarida Pereira  0000-0002-5468-0932

Contacto:

Rita Brás

Serviço de Imunoalergologia

Hospital de Santa Maria

Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte

Av. Prof. Egas Moniz

1649-028 Lisboa, Portugal

ritasabras@gmail.com

REFERÊNCIAS

1. Dykewicz MS, Fineman S, Skoner DP, Nicklas R, Lee R, Blessing-Moore J, et al. Diagnosis and management of rhinitis: Complete guidelines of the Joint Task Force on Practice Parameters in Allergy, Asthma and Immunology. American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;81(5 Pt 2):478-518.
2. Grammer LC. Occupational Rhinitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2016;36(2):333-341. doi:10.1016/j.jiac.2015.12.009
3. Stevens WW, Grammer LC. Occupational rhinitis: an update. *Curr Allergy Asthma Rep* 2015;15(1):487. doi:10.1007/s11882-014-0487-8
4. Moscato G, Vandenplas O, Van Wijk RG, Malo JL, Perfetti L, Quirce S, et al. EAACI position paper on occupational rhinitis. *Resp Res* 2009;10(1):16. doi:10.1186/1465-9921-10-16
5. Garnier R, Villa A, Chataigner D. Rhinites professionnelles. *Rev Mal Respir* 2007;24(2):205-20. doi:10.1016/S0761-8425(07)91043-8
6. Maoua M, Maalel OE, Kacem I, Guedri S, Ben Kacem M, Aissa S, et al. Quality of life and work productivity impairment of patients with allergic occupational rhinitis. *Tanaffos* 2019;18(1):58-65.
7. Meggs WJ, Elsheik T, Metzger WJ, Albernaz M, Bloch RM. Nasal pathology and infrastructure in patients with chronic airway inflammation (RADS and RUDS) following an irritant exposure. *J Toxicol Clin Toxicol* 1996;34(4):383-36. doi:10.3109/15563659609013808
8. Hoffman CD, Henneberger PK, Olin AC, Mehta A, Torén K. Exposure to ozone gases in pulp mills and the onset of rhinitis. *Scand J Work Environ Health* 2004;30(6):445-9. doi:10.5271/sjweh.833
9. Moscato G, Pala G, Folletti I, Siracusa A, Quirce S. Occupational rhinitis affects occupational asthma severity. *J Occup Health* 2016;58(3):310-3.
10. Slavin RG. Update on occupational rhinitis and asthma. *Allergy Asthma Proc* 2010;31(6):437-43. doi:10.2500/aap.2010.31.3379
11. Siracusa A, Desrosiers M, Marabini A. Epidemiology of occupational rhinitis: prevalence, aetiology and determinants. *Clin Exp Allergy* 2000;30(11):1519-34. doi:10.1046/j.1365-2222.2000.00946.x
12. Malo JL, Lemièrre C, Desjardins A, Cartier A. Prevalence and intensity of rhinoconjunctivitis in subjects with occupational asthma. *Eur Respir J* 1997;10(7):1513-5. doi:10.1183/09031936.97.10071513

13. Slavin RG. Occupational rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;90(5 Suppl 2):2-6.
14. Gautrin D, Ghezzi H, Malo J-L. Rhinoconjunctivitis, bronchial responsiveness, and atopy as determinants for incident non-work-related asthma symptoms in apprentices exposed to high-molecular-weight allergens. *Allergy* 2003;58(7):608-15. doi:10.1034/j.1398-9995.2003.00197.x
15. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N, Aria Workshop Group, World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(5 Suppl):S147-334. doi:10.1067/mai.2001.118891
16. EAAACI Task Force on Occupational Rhinitis, Moscato G, Vandenplas O, et al. Occupational rhinitis. *Allergy* 2008;63(8):969-80. doi:10.1111/j.1398-9995.2008.01801.x
17. Malo J-L, Vandenplas O. Definitions and classification of work-related asthma. *Immunol Allergy Clin North Am* 2011;31(4):645-62. doi:10.1016/j.iac.2011.07.003
18. Hox V, Steelant B, Fokkens W, Nemery B, Hellings PW. Occupational upper airway disease: how work affects the nose. *Allergy* 2014;69(3):282-91. doi:10.1111/all.12347
19. Tarlo SM, Lemiere C. Occupational asthma. *N Engl J Med* 2014;370(7):640-9. doi:10.1056/NEJMra1301758
20. Ballal S. Occupational rhinitis revisited: Emphasis on the risk factors in Saudi industry. *Saudi J Med Med Sci* 2016;4(3):154. doi:10.4103/1658-631X.188254
21. Le Moual N, Kauffmann F, Eisen EA, Kennedy SM. The healthy worker effect in asthma: work may cause asthma, but asthma may also influence work. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177(1):4-10. doi:10.1164/rccm.200703-415PP
22. Jarolimek J, Urban P. Twenty year development of occupational diseases in the Czech Republic: Medical and geographical aspects. *Cent Eur J Public Health* 2014;22(4):251-6. doi:10.21101/cejph.a4063
23. Jang JH, Kim DW, Kim SW, Kim DY, Seong WK, Son TJ, et al. Allergic rhinitis in laboratory animal workers and its risk factors. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009;102(5):373-7. doi:10.1016/S1081-1206(10)60507-8
24. Moscato G, Siracusa A. Rhinitis guidelines and implications for occupational rhinitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009;9(2):110-5.
25. Hytönen M, Kanerva L, Malmberg H, Martikainen R, Mutanen P, Toikkanen J. The risk of occupational rhinitis. *Int Arch Occup Environ Health* 1997;69(6):487-90. doi:10.1007/s004200050178
26. Nicholson PJ, Cullinan P, Taylor AJN, Burge PS, Boyle C. Evidence based guidelines for the prevention, identification, and management of occupational asthma. *Occup Environ Med* 2005;62(5):290-9. doi:10.1136/oem.2004.016287
27. Kopferschmitt-Kubler MC, Ameille J, Popin E, Calastreng-Crinquand A, Vervloet D, Bayeux-Dunglas MC, et al. Occupational asthma in France: a 1-yr report of the observatoire National de Asthmes Professionnels project. *Eur Respir J* 2002;19(1):84-9. doi:10.1183/09031936.02.00102202
28. Puchner TC, Fink JN. Occupational rhinitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2000;20(2):303-22. doi:10.1016/S0889-8561(05)70150-8
29. Yilmaz I, Oner Erkekol F, Secil D, Misirligil Z, Mungan D. Cat and dog sensitization in pet shop workers. *Occup Med (Lond)* 2013;63(8):563-7. doi:10.1093/occmed/kqt116
30. Hellings PW, Klimek L, Cingi C, Agache I, Akdis C, Bachert C, et al. Non-allergic rhinitis: Position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 2017;72(11):1657-65. doi:10.1111/all.13200
31. de Meer G, Postma DS, Heederik D. Bronchial responsiveness to adenosine-5'-monophosphate and methacholine as predictors for nasal symptoms due to newly introduced allergens. A follow-up study among laboratory animal workers and bakery apprentices. *Clin Exp Allergy* 2003;33(6):789-94. doi:10.1046/j.1365-2222.2003.01677.x
32. Mapp CE. Genetics and the occupational environment. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005;5(2):113. doi:10.1097/01.all.0000162301.74610.21
33. Nielsen GD, Olsen O, Larsen ST, Løvik M, Poulsen LK, Glue C, et al. IgE-mediated sensitisation, rhinitis and asthma from occupational exposures. Smoking as a model for airborne adjuvants? *Toxicology* 2005;216(2-3):87-105. doi:10.1016/j.tox.2005.07.022
34. Siracusa A, Marabini A, Folletti I, Moscato G. Smoking and occupational asthma. *Clin Exp Allergy* 2006;36(5):577-84. doi:10.1111/j.1365-2222.2006.02486.x
35. Mungan D. Occupational allergic rhinitis: what do we know? *Curr Treat Options Allergy* 2015;2(1):10-19. doi:10.1007/s40521-014-0041-x
36. Grammer LC. Occupational rhinitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2016;36(2):333-41. doi:10.1016/j.iac.2015.12.009
37. Karjalainen A, Martikainen R, Klaukka T, Saarinen K, Uitti J. Risk of asthma among Finnish patients with occupational rhinitis. *Chest* 2003;123(1):283-8. doi:10.1378/chest.123.1.283
38. Cortona G, Pisati G, Dellabianca A, Moscato G. [Respiratory occupational allergies: the experience of the Hospital Operative Unit of Occupational Medicine in Lombardy from 1990 to 1998]. *G Ital Med Lav Ergon* 2001;23(1):64-70. PMID: 11386191
39. Shusterman D, Murphy MA, Balmes J. Differences in nasal irritant sensitivity by age, gender, and allergic rhinitis status. *Int Arch Occup Environ Health* 2003;76(8):577-83. doi:10.1007/s00420-003-0459-0
40. Raulf M, Quirce S, Vandenplas O. Addressing molecular diagnosis of occupational allergies. *Curr Allergy Asthma Rep* 2018;18(1):6. doi:10.1007/s11882-018-0759-9
41. Vandenplas O, Froidure A, Meurer U, Rihs HP, Riffart C, Soetaert S, et al. The role of allergen components for the diagnosis of

- latex-induced occupational asthma. *Allergy* 2016;71(6):840-9. doi:10.1111/all.12872
42. Sander I, Rihs HP, Doeke G, Quirce S, Krop E, Rozynek P, et al. Component-resolved diagnosis of baker's allergy based on specific IgE to recombinant wheat flour proteins. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135(6):1529-37. doi: 10.1016/j.jaci.2014.11.021
 43. Sander I, Rihs H-P, Brüning T, Raulf M. A further wheat allergen for baker's asthma: Tri a 40. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137(4):1286. doi:10.1016/j.jaci.2015.11.026
 44. Augé J, Vent J, Agache I, Airaksinen L, Campo Mozo P, Chaker A, et al. EAACI Position paper on the standardization of nasal allergen challenges. *Allergy* 2018;73(8):1597-608. doi:10.1111/all.13416
 45. Ciprandi G, Vizzaccaro A, Cirillo I, Tosca M, Massolo A, Passalacqua G: Nasal eosinophils display the best correlation with symptoms, pulmonary function and inflammation in allergic rhinitis. *Int Arch Allergy Immunol* 2005;136:266-72. doi: 10.1159/000083953
 46. Boot JD, de Kam ML, Mascelli MA, Miller B, van Wijk RG, de Groot H, et al. Nasal nitric oxide: Longitudinal reproducibility and the effects of a nasal allergen challenge in patients with allergic rhinitis. *Allergy* 2007; 62:378-84. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01328.x
 47. Gautrin D, Desrosiers M, Castano R. Occupational rhinitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2006;6(2):77. doi: 10.1097/01.all.0000216848.87699.38
 48. Moscato G, Pala G, Sastre J. Specific immunotherapy and biological treatments for occupational allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2014;14(6):576-81. doi: 10.1097/ACI.0000000000000105
 49. Moscato G, Dellabianca A, Perfetti L, Bramè B, Galdi E, Niniano R, et al. Occupational asthma: a longitudinal study on the clinical and socioeconomic outcome after diagnosis. *Chest* 1999;115(1):249-56. doi: 10.1378/chest.115.1.249
 50. Vandenplas O, Toren K, Blanc PD. Health and socioeconomic impact of work-related asthma. *Eur Respir J* 2003;22(4):689-97. doi: 10.1183/09031936.03.00053203
 51. Piirilä PL, Keskinen HM, Luukkonen R, Salo S-P, Tuppurainen M, Nordman H. Work, unemployment and life satisfaction among patients with diisocyanate induced asthma – A prospective study. *J Occup Health* 2005;47(2):112-8. doi: 10.1539/joh.47.112
 52. Merget R, Schulte A, Gebler A, Breitstadt R, Kulzer R, Berndt ED, et al. Outcome of occupational asthma due to platinum salts after transferral to low-exposure areas. *Int Arch Occup Environ Health* 1999;72(1):33-9. doi: 10.1007/s004200050331
 53. Vandenplas O, Jamart J, Delwiche J-P, Evrard G, Larbanois A. Occupational asthma caused by natural rubber latex: Outcome according to cessation or reduction of exposure. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109(1):125-30. doi: 10.1067/mai.2002.120760
 54. Hellgren J, Karlsson G, Torén K. The dilemma of occupational rhinitis: Management options. *Am J Respir Med* 2003;2(4):333-41. doi: 10.1007/BF03256661
 55. Bernstein DI, Karnani R, Biagini RE, Bernstein CK, Murphy K, Berendts B, et al. Clinical and occupational outcomes in health care workers with natural rubber latex allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;90(2):209-13. doi: 10.1016/s1081-1206(10)62143-6
 56. de Groene GJ, Pal TM, Beach J, Beach J, Tarlo SM, Pal TM, et al. Workplace interventions for treatment of occupational asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(5):CD006308. doi: 10.1002/14651858.CD006308.pub3
 57. Sastre J, Quirce S. Immunotherapy: an option in the management of occupational asthma? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2006;6(2):96-100. doi: 10.1097/01.all.0000216851.10571.64
 58. Nettis E, Delle Donne P, Di Leo E, Fantini P, Passalacqua G, Bernardini R, et al. Latex immunotherapy: state of the art. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2012;109(3):160-5. doi: 10.1016/j.anai.2012.07.004
 59. Hansen I, Hörmann K, Klimek L. [Specific immunotherapy in inhalative allergy to rat epithelium]. *Laryngorhinootologie* 2004;83(8):512-5. doi: 10.1055/s-2004-814505