

# Provas de provocação inalatória específica em cabina em trabalhadores da indústria têxtil com sintomatologia relacionada com exposição ocupacional

*Specific inhalation challenge chamber test in textile industry workers with occupational environment related respiratory symptoms*

Data de recepção / Received in: 10/02/2009

Data de aceitação / Accepted for publication in: 19/04/2009

Rev Port Imunoalergologia 2009; 17 (3): 243-260

Daniel Machado<sup>1</sup>, Graça Loureiro<sup>1</sup>, Beatriz Tavares<sup>1</sup>, Gisela Calado<sup>1</sup>, Carmelita Ribeiro<sup>1</sup>, Celso Chieira<sup>1</sup>, Celso Pereira<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Imunoalergologia. Hospitais da Universidade de Coimbra / *Immunoallergy Department, Hospitais da Universidade de Coimbra*

<sup>2</sup> Serviço Imunoalergologia. Centro Diagnóstico. Covilhã / *Immunoallergy Unit, Centre for Diagnosis, Covilhã*

## RESUMO

**Introdução:** Em alguns sectores da indústria têxtil tem sido observada uma prevalência aumentada de doença ocupacional respiratória. Elevadas concentrações ou a nociceptividade característica de partículas em suspensão podem induzir sensibilização, agravar patologia alérgica preexistente ou desencadear exacerbações clínicas no local de trabalho.

**Objectivo:** Demonstrar a natureza profissional de sintomas respiratórios relacionados com o ambiente profissional na indústria têxtil, através de prova de provocação inalatória específica (PPIE) em cabina. **População:** Doze trabalhadores do sexo feminino, com idade média de  $41,5 \pm 8,44$  anos, trabalhadoras em fição têxtil, com sintomatologia respiratória relacionada com a exposição laboral. **Metodologia:** Efectuou-se caracterização clínica e estudo complementar com: testes cutâneos por picada (TC) a aeroalergénios, algodão, lã e sumaúma; estudo basal da função respiratória (EFR); registo seriado do débito expiratório máximo instantâneo (DEMI) no local de trabalho e em afastamento; PPIE em cabina com exposição a materiais têxteis com monitorização clínico-funcional até à 4.<sup>a</sup> hora. **Resultados:** O tempo médio de actividade laboral foi  $24,1 \pm 8,62$  anos e o tempo de duração dos sintomas de  $6,55 \pm 9,07$  anos. Dez trabalhadoras descre-

viam clínica de rinite, dez sintomatologia respiratória brônquica e sete sintomatologia conjuntival. Os TC para alérgenos ocupacionais foram negativos, sendo positivos para aeroalérgenos em três trabalhadoras. O EFR basal foi normal. O autorregisto do DEMI não foi cumprido correctamente por nenhuma das trabalhadoras. A PPIE foi positiva em dez trabalhadoras. **Discussão:** O presente estudo demonstrou que a PPIE em cabina constituiu um procedimento diagnóstico de extrema importância na avaliação de patologia respiratória por exposição a fibras têxteis, tendo confirmado o diagnóstico de doença ocupacional em 10 das 12 trabalhadoras.

**Palavra-chave:** Alergia ocupacional, asma, conjuntivite, provas de provocação inalatória específica, rinite.

## ABSTRACT

**Background:** Occupational respiratory diseases are common in some sectors of the textile industry. The environmental airborne particles can induce sensitisation, worsen preexisting allergic pathology or trigger work-related clinical exacerbations. **Objective:** To show the relationship between respiratory symptoms and textile industry occupational exposure using the specific inhalation challenge test (SIC) in a challenge chamber. **Subjects:** Twelve female textile spinners, mean age  $41.5 \pm 8.44$  years with work-related respiratory symptoms. **Methodology:** Patients underwent a clinical evaluation, skin prick tests (SPT) to aeroallergens cotton, wool and kapok, basal lung function study, serial peak expiratory flow (PEF) rate (in and out of the workplace) and SIC performed by bronchial exposure to textile material with clinical and functional monitoring for four hours. **Results:** Mean work years was  $24.1 \pm 8.62$  years and duration of symptoms  $6.55 \pm 9.07$  years. Ten workers complained of rhinitis, 10 of bronchial respiratory symptoms and seven of conjunctivitis symptoms. All patients had negative SPT to textile allergens, three patients were sensitised to aeroallergens. Basal lung function was normal in all patients. None of the workers performed serial PEF correctly. The SIC was positive in 10 workers. **Discussion:** Occupational disease was confirmed in 10 workers. SIC with challenge chamber is a very important diagnostic procedure in the study of respiratory disease in textile industry.

**Key-words:** Occupational allergy, asthma, conjunctivitis, rhinitis, specific inhalation challenge test.

## INTRODUÇÃO

As vias aéreas superiores constituem uma porta de entrada para inalantes ocupacionais que podem induzir patologia respiratória quer como alérgenos quer como irritantes e/ou poluentes<sup>1</sup>. Atendendo ao conceito da via aérea unificada (*united airways*), defendido nos últimos anos, considera-se um mecanismo fisiopatológico co-

## INTRODUCTION

The upper airway is a doorway for occupational inhalants which can induce respiratory conditions by acting as allergens, irritants and/or pollutants<sup>1</sup>. The 'united airways' concept, advanced in recent years, argues that asthma and rhinitis have a common pathophysiological mechanism which results in inflamma-

mum na asma e rinite, traduzindo-se em inflamação da mucosa respiratória, com o desenvolvimento de sintomatologia específica para cada órgão<sup>1,2</sup>. Desta forma, as partículas em suspensão podem ter repercussão ao longo de toda a mucosa.

Estima-se que 76-92% doentes com asma ocupacional apresentem simultaneamente clínica de rinite<sup>3,4</sup>. Admite-se que a rinite ocupacional isolada está associada a um maior risco de desenvolvimento de asma relacionada com a exposição profissional<sup>3-5</sup>. Dado o aumento mundial da prevalência da patologia alérgica, e tendo em conta a dificuldade no diagnóstico diferencial entre patologia ocupacional versus não ocupacional, torna-se necessário o uso de definições consensuais e metodologias diagnósticas adequadas para o estudo destas doenças profissionais, objecto de vários documentos de *consensus* nesta temática<sup>4,6</sup>.

A patologia respiratória relacionada com a actividade laboral foi recentemente classificada em ocupacional ou exacerbada pela profissão<sup>4,6</sup>. Trata-se de patologia respiratória ocupacional se os sintomas são atribuídos a um ambiente laboral em particular, sem interferência com outros estímulos potenciais fora deste ambiente. É classificada como patologia respiratória exacerbada pela profissão quando a exposição laboral agrava uma patologia respiratória preexistente ou concomitante<sup>4,6</sup>.

Um facto que se considera de extrema pertinência resulta da reserva com que o diagnóstico de asma ocupacional deve ser assumido, uma vez que deverá ser indiscutivelmente acompanhado de um adequado estudo complementar, de forma a evitar mudanças intempestivas e desnecessárias de local de trabalho<sup>6</sup>. No entanto, também a subvalorização da sintomatologia ocupacional acarreta consequências médico-legais pertinentes, designadamente progressão da gravidade da doença com conseqüente declínio clínico e de produtividade laboral. Desta forma, o correcto e atempado diagnóstico de doença ocupacional é de relevância extrema.

A história clínica precisa e detalhada é essencial para uma correcta orientação diagnóstica e subsequente investigação laboratorial<sup>4,6,7</sup>. Dos procedimentos de diagnóstico fazem parte a avaliação seriada de DEMI e/ou exploração funcional

tion of the respiratory mucosa and leads to the development of symptoms specific to each organ<sup>1,2</sup>. Accordingly, suspended particles can act on the mucosa as a whole.

It is estimated that 76-92% of patients with occupational asthma have concomitant rhinitis<sup>3,4</sup>. Isolated occupational rhinitis is associated to a higher risk of developing work-related asthma<sup>3-5</sup>. Once allergic disease is increasing worldwide, and bearing in mind the difficulty in the differential diagnosis of a work-related from a non-work-related pathology, it is crucial to have consensual definitions and suitable diagnosis methods for the study of these work-related diseases. This area has been object of several consensus documents<sup>4,6</sup>.

Work-related respiratory disease has recently been classified as occupational or work-exacerbated<sup>4,6</sup>. An occupational respiratory disease is the one in which the symptoms are attributed to a particular work environment, with no input from other potential non-workplace stimuli. A work-exacerbated respiratory disease is the one in which the workplace exposure aggravates a pre-existing or concomitant allergic condition<sup>4,6</sup>.

A pertinent fact is that a diagnosis of occupational asthma should not be made lightly. It should always be accompanied by a suitable work-up to prevent hasty and unnecessary changes being made in the workplace<sup>6</sup>. However, underplaying work-related symptoms can trigger relevant medico-legal issues, namely progressive disease severity with consequent clinical decline and decline in occupational productivity. Here a correct and timely diagnosis of occupational disease is extremely relevant.

An accurate and detailed clinical history is essential for a correct diagnostic approach and subsequent laboratory investigation<sup>4,6,7</sup>. Diagnostic procedures include serial peak expiratory flow (PEF) rate and/or exploratory lung function, including the methacholine challenge (in and out of the workplace) to assess any correlation between functional compromise and the workplace environment, and allergological study with skin prick tests

respiratória, incluindo prova de metacolina (em exposição e em afastamento) para avaliação da relação do compromisso funcional com o ambiente ocupacional e, ainda, o estudo alérgico (com testes cutâneos [TC] e determinação de IgE específica, quando adequado) para identificação de sensibilização aos agentes laborais suspeitos. No entanto, as provas de provocação inalatórias específicas (PPIE) são consideradas o *gold-standard* no diagnóstico de asma ocupacional, pois demonstram o compromisso funcional respiratório e, simultaneamente, identificam a sua relação com o agente causal específico testado. Recentemente, outros exames têm sido preconizados no estudo destes doentes, nomeadamente a contagem de eosinófilos na expectoração induzida ou a determinação da fracção de óxido nítrico no ar exalado, mas carecem ainda de validação quanto à sua sensibilidade e especificidade<sup>1,6</sup>.

A exposição ocupacional a fibras têxteis tem sido associada ao desenvolvimento de sintomatologia respiratória, nomeadamente asma brônquica e rinoconjuntivite, em vários estudos internacionais<sup>8-12</sup> e nacionais<sup>13</sup>.

A indústria têxtil foi durante séculos um sector produtivo proeminente na Europa, determinando inúmeros casos de patologia profissional mas, paradoxalmente, face à aparente magnitude deste problema, com poucas publicações avaliando o impacto da exposição inalatória a fibras. A morosidade e dificuldade na realização de testes específicos para o diagnóstico e o enviesamento que pode resultar da realização de questionários e inquéritos justificam, também, a escassez de casuísticas nesta área. Para além disso, a recente transferência da indústria têxtil para países em vias de desenvolvimento, que se tem verificado nos últimos anos, justifica um abrandamento no ritmo desta actividade laboral nos países da América do Norte, da Europa Ocidental e da Austrália, com redução das implicações clínicas nestes países.

De facto, a maioria dos estudos mais recentes são realizados em doentes de países do Leste europeu e asiáticos<sup>11,12,14-17</sup>, mas centrados numa abordagem diagnóstica assente nas determinações seriadas da função respiratória e/ou estudo alérgico (testes cutâneos por picada e determinação de IgE específica sérica), com claro

(SPT) and specific IgE assay (when necessary) to identify sensitisation to the suspected workplace agents. Specific inhalation challenge tests (SIC) are considered the gold standard in the diagnosis of occupational asthma, as they show the functional compromise and identify its relationship with the specific causal agent being tested. The use of other exams in the study of these patients has recently come to the fore, namely eosinophil count in induced sputum or the determination of the nitric oxide fraction in exhaled air. Their sensitivity and specificity, however, lack validation<sup>1,6</sup>.

Occupational exposure to textile fibres has been associated to the development of respiratory symptoms, namely bronchial asthma and rhinoconjunctivitis, in several international<sup>8-12</sup> and national<sup>13</sup> studies. For centuries the textile industry was a leading productive sector in Europe and innumerable cases of occupational disease were determined but, paradoxically, in the face of the problem's seeming magnitude, there are few studies assessing the impact of exposure to inhaled fibres. Moreover, the slowness and difficulty in performing specific diagnostic tests and the bias that can result from questionnaires and enquiries also explain the lack of reports in this area. Further, the transfer of the textile industry to developing countries which has taken place over the last few years explains the decreasing rate of this activity and the reduced clinical implications in America, Western Europe and Australia.

In fact, the majority of more recent studies have been performed in Eastern European and Asian patients<sup>11,12,14-17</sup>, but centred in a diagnostic approach based on serial lung function and/or allergological study assessments (SPT and specific serum IgE assays), at the expense of specific inhalation challenge tests, which can prove a causal link between the risk of occupational exposure and respiratory disease.

Our study aims to characterise the clinical response to SIC in textile industry workers with occupational exposure related symptoms to establish a link between exposure and the work-related disease.

detrimento de provas inalatórias específicas, como a PPIE, susceptíveis de provar o nexo de causalidade entre a exposição profissional de risco e a doença respiratória.

Com este trabalho, pretendeu-se caracterizar a resposta clínica à PPIE em trabalhadores da indústria têxtil com sintomas relacionados com a exposição laboral, no sentido de esclarecer a causalidade entre a exposição e a doença ocupacional.

## MATERIAL E MÉTODOS

### População

Foram estudadas 12 trabalhadoras da indústria têxtil (lanifícios), sector de fição, de uma mesma empresa com quadro de 978 funcionários (Cova da Beira), que recorreram à consulta de Imunoalergologia por sintomatologia respiratória relacionada com a sua actividade profissional.

### Metodologia

Procedeu-se a caracterização clínica com história detalhada, atendendo às características específicas desta amostra, e ao exame objectivo completo. Pretendeu-se nesta primeira abordagem identificar os potenciais agentes que pudessem desencadear a sintomatologia apresentada pelos doentes.

Todas as trabalhadoras foram submetidas a estudo alérgico com realização de TC a aeroalergénios representativos desta região geográfica, incluindo ácaros do pó doméstico e de armazenamento, *Blatella*, fâneros de animais domésticos, diferentes espécies de fungos, incluindo *Alternaria* e *Aspergillus*, pólenes de *Poaceae*, ervas e árvores, e ainda extractos comerciais de alergénios ocupacionais: algodão, lã e sumaúma (Leti, Espanha). Os TC foram realizados com lances padronizadas (Stallergenes, França) com controlo salino e histamina, sendo a leitura efectuada aos 20 minutos e considerado positivo uma pápula de diâmetro  $\geq 3$ mm, relativamente ao controlo negativo<sup>18</sup>. Paralelamente, foi efectuado estudo funcional respiratório basal com pletismografia corporal (MasterLab Jaeger) por um mesmo técnico cardiopneumografista, com determinação da capacidade vital (CV), volume expira-

## MATERIAL AND METHODS

### Population

We studied twelve female textile workers, spinners, from a company with 978 employees located in Cova da Beira, Portugal. These workers had been referred to our Immunoallergy consultation for work-related respiratory symptoms.

### Methodology

We drew up a clinical characterisation with a detailed history, bearing in mind the sample's specific features, and a full physical examination. The aim of this initial approach was to identify any potential agents that could trigger the symptoms seen in the patients. The sample underwent allergological testing using SPT to aeroallergens typical of the region, including house-dust-mites and storage mites, *Blatella*, pet dander, various fungal species including *Alternaria* and *Aspergillus*, *Poaceae*, grass and tree pollens, as well as commercial extracts of occupational allergens, such as cotton, wool and kapok (Leti Laboratories, Spain).

SPT were performed using standard lancets (Stallergenes, France) with saline and histamine solution as control. A reading was taken after 20 minutes and a wheal  $\geq 3$ mm diameter, relative to the negative control, was considered positive<sup>18</sup>. Patients also underwent basal lung study using whole-body plethysmography (MasterLab Jaeger), all performed by the same trained cardiopulmonology technician, to measure vital capacity (VC), forced expiratory volume in one second (FEV1), Tiffeneau index, maximum forced expiratory flow at 25/75% of vital capacity (FEF25/75), residual volume (RV), intrathoracic gas volume (ITGV) and airway resistance (AWR). The results are expressed in terms of relative value to a theoretical amount calculated for age, gender and build. It was mandatory to take at least two reproducible measurements (less than 10% variation in FEV1), which were measured in line with ATS/ERS Task Force criteria<sup>19,20</sup>.

tório máximo no primeiro segundo (FEV1), índice de Tiffenau, débito expiratório máximo a 25/75% da capacidade vital (FEF25/75), volume residual (VR), volume de gás intratorácico (VGIT) e *resistance* das vias aéreas (RAW). Os resultados expressaram-se segundo o seu valor relativo a um quantitativo teórico calculado em função da idade, do sexo e da estatura, sendo obrigatória a obtenção de pelo menos duas medições reproduzíveis (variabilidade do FEV1 inferior a 10%) e enquadradas segundo os critérios da ATS/ERS Task Force<sup>19,20</sup>.

Foi solicitado a todas as doentes monitorização serial do DEMI, com realização de três medidas em cada procedimento e registo do melhor valor, três vezes ao longo do dia, durante duas semanas em período laboral e outras duas semanas em afastamento do ambiente profissional. O autorregisto foi efectuado em suporte de papel para posterior interpretação. Uma variabilidade superior a 20% (máximo *versus* menor valor) foi considerada positiva<sup>6</sup>.

Seguidamente, todas as doentes foram submetidas a PPIE com fibras têxteis em cabina em ciclo fechado, com paredes de vidro, com ventilação em pressão negativa, com 1,458 m<sup>3</sup> (1,80x0,90x0,90 m) (Figura 1). A amostra de fibras têxteis foi obtida a nível da empresa, através do respectivo médico da Medicina do Trabalho. O tipo de exposição utilizado foi o método realístico<sup>6</sup> e caracterizou-se por manuseamento, durante 10 minutos, de mistura de fibras têxteis de utilização na actividade laboral, contendo lã e poliésteres (aproximadamente 500 gr), simulando um ambiente próximo da sua actividade laboral. A monitorização clínico-funcional da PPIE incluiu a avaliação da função respiratória antes do início da prova, imediatamente após, aos 10 minutos e a cada 30 minutos até à quarta hora de exposição. Foi considerado critério de positividade da prova o aparecimento de sintomatologia nasooftálmica<sup>2,21-24</sup> e/ou brônquica e/ou uma queda do FEV1 de valor igual ou superior a 20% relativamente ao valor basal<sup>7,25</sup>. Nestes, foi realizada uma prova de broncodilatação com beta-2 agonista de curta duração (salbutamol, 200 mcg) e reavaliação da função pulmonar pelo mesmo método 15 minutos depois, sendo considerada positiva se houvesse um incremento de, pelo menos, 12% do FEV1<sup>19,20</sup>.

All patients were requested to take serial PEF measurements. Three measurements of each procedure were made and the best one recorded three times a day for two weeks, in the workplace, and for two additional weeks, away from the workplace. This self-assessment was recorded on paper for subsequent interpretation. A variation of over 20% (maximum *versus* minimum value) was considered positive<sup>6</sup>.

All patients then underwent SIC to textile fibres in a 1.458m<sup>3</sup> (1.80x0.90x0.90m) closed glass-walled challenge chamber with negative pressure ventilation (Figure 1). The



**Figura 1.** Cabina de provocação inalatória com pressão negativa com amostra de fibras têxteis para manuseamento  
**Figure 1.** Negative pressure inhalation challenge chamber with sample of textile fibres for handling

## RESULTADOS

O Quadro I representa os dados demográficos e clínicos das doentes estudadas.

A média de idades da amostra foi de  $41,5 \pm 8,44$  anos, com um tempo médio de actividade nesta profissão de  $24,1 \pm 8,62$  anos. A idade média de início dos sintomas foi de  $36,33 \pm 10,77$  anos, perfazendo um período de latência entre o início da actividade laboral e o início dos sintomas de  $18,92 \pm 10,94$  anos.

Relativamente à caracterização clínica relacionada com a exposição laboral, 10 trabalhadoras referiam manifestações clínicas compatíveis com asma, das quais 8 referiam sintomas de rinite associados à asma. Duas trabalhadoras reportavam quadro clínico exclusivamente nasal. Queixas compatíveis com conjuntivite associada foram referidas por 7 trabalhadoras.

textile fibre samples were obtained from the company, through the company's workplace doctor. The type of exposure used was the realistic method<sup>6</sup>: a 10-minute handling of a mix of wool and polyester fibres (approximately 500g) used at work, simulating the workplace environment. Clinico-functional monitoring of SIC included evaluating pre-test lung function and lung function immediately post-test, at 10 minutes and every 30 minutes until the 4<sup>th</sup> hour of exposure. The onset of naso-ocular<sup>2,21-24</sup> and/or bronchial symptoms and/or a drop in FEV1  $\geq 20\%$  relative to the basal value<sup>7,25</sup> were considered positive criteria. These subjects underwent bronchodilation challenge test with short acting beta-2 agonist (salbutamol 200mcg) and lung function re-assessment using the same method, 15 minutes later. This was considered positive if there was an increase of at least 12% in the FEV1<sup>19,20</sup>.

**Quadro I.** Características clínicas da amostra em estudo

**Table I.** Clinical characteristics of the study sample

Trabalhadoras/ Subjects	Idade (anos)/ Age (years)	Idade de início da actividade laboral (anos)/ Age at starting work (years)	Idade de início sintomas (anos)/ Age at onset of symptoms (years)	Duração actividade laboral até ao diagnóstico (anos)/ Time at work until diagnosis (years)	Sintomatologia inicial/ Initial symptoms
1	46	17	45	29	BA
2	23	17	20	6	R
3	36	18	33	18	BA + R + C
4	40	17	39	23	BA + R + C
5	44	18	20	26	BA
6	39	18	39	21	BA + R
7	51	17	50	34	BA + R + C
8	36	18	33	18	BA + R + C
9	40	17	24	23	BA + R + C
10	53	17	43	36	BA + R + C
11	38	18	38	20	R + C
12	52	17	52	35	BA + R

**BA** – asma brônquica / *bronchial asthma*; **R** – rinite / *rhinitis*; **C** – conjuntivite / *conjunctivitis*

Em nenhum caso se verificaram antecedentes de sintomatologia ocular, nasal ou brônquica prévios ao início da laboração, sendo reportados exclusivamente à exposição ocupacional. Tão-pouco foram reportados outros antecedentes pessoais ou familiares relevantes, assim como hábitos tabágicos.

O período médio entre o início de sintomas e o estabelecimento do diagnóstico nestas doentes foi de  $5,20 \pm 7,61$  anos, variando de 2 meses a 24 anos.

Verificou-se que todas as doentes tinham exposição diária no seu ambiente profissional a vários tipos de fibras,

## RESULTS

Table 1 shows the study sample's demographic and clinical data. The women's mean age was  $41.5 \pm 8.44$  years old and the mean work years in the profession was  $24.1 \pm 8.62$ . The mean age at onset of symptoms was  $36.33 \pm 10.77$  years old, with a  $18.92 \pm 10.94$  years latency period between starting work and onset of symptoms.

In terms of clinical characterisation related with the occupational exposure, ten workers complained of asthma-compatible clinical symptoms and eight of these complai-

### Quadro 2. Abordagem diagnóstica: testes cutâneos por picada, estudo funcional basal e PPIE

Table 2. Diagnostic approach: skin prick tests, basal functional study and SIC

Trabalhadoras / Subjects	TC / SPT	Estudo funcional basal (%) / Basal functional study (%)						PPIE / SIC		
		FEVI	CVF / FVC	DEMI / PEF	FEF25/75	VR / RV	RAW / AWR	Queda FEVI (%) / Drop FEVI (%)	T (min)	BD (%)
1	<i>Artemisia vulgaris</i>	97.5	94.7	83.7	89.2	90.3	120.1	Não / No	–	–
2	Negativos / Negative	110.4	99.4	84.9	92.2	99.1	50.7	Não / No	–	–
3	Negativos / Negative	89.8	91.5	81.7	68.1	58.5	91.5	28.9	60	46.5
4	DP, DF, cereals, <i>T. officinale</i>	104	95.2	84.3	88.5	84.9	120	32.0	30	48.6
5	<i>Robinia pseudoacacia</i>	88.5	87.7	79.4	90.3	84.5	175.7	23.1	60	35.5
6	Negativos / Negative	98.9	94.1	118.3	118.1	94.7	66.2	24.4	120	-1.9
7	Negativos / Negative	93	79.8	111.1	112.2	90.8	151.8	43.5	10	57.9
8	Negativos / Negative	95.4	98	83.7	88.7	88.9	88.9	Não / No	120*	–
9	Negativos / Negative	91.5	91.3	75.6	71.3	98.2	114.6	25.1	90	25.3
10	Negativos / Negative	115.3	97.9	85.8	94.3	56.1	88.4	37.3	60	33.5
11	Negativos / Negative	82	78.3	74.7	81.6	90.5	166.8	Não / No	30*	–
12	Negativos / Negative	86.1	88.9	53	60	92.3	492.3	27.8	90	26.3

TC – testes cutâneos de alergia por picada; PPIE – prova de provocação inalatória específica; FEVI – volume expiratório máximo no primeiro segundo; CVF – capacidade vital forçada; DEMI – débito expiratório máximo instantâneo; FEF25/75 – débito expiratório máximo a 25/75% da capacidade vital; VR – volume residual; RAW – resistência das vias aéreas; T – tempo em que ocorreu queda do FEVI  $\geq 20\%$ ; BD – resposta à broncodilatação; T. *officinale* – *Taraxacum officinale*; DP – *Dermatophagoides pteronyssinus*; DF – *Dermatophagoides farinae*; \* Sem compromisso funcional, mas com indução de sintomatologia nasal

SPT – skin prick tests to allergy; SIC – specific inhaled challenge test; FEVI – maximum expiratory volume in one second; FVC – forced vital capacity; PEF – peak expiratory flow; FEF25/75 – maximum forced expiratory flow rate at 25/75% of vital capacity; RV – residual volume; R – airway resistance; T – time in which FEVI drop  $\geq 20\%$  occurred; BD – response to bronchodilation; T. *officinale* – *Taraxacum officinale*; DP – *Dermatophagoides pteronyssinus*; DF – *Dermatophagoides farinae*; \* No functional compromise but induced nasal symptoms

não tendo sido possível a identificação de um tipo exclusivo como potencial desencadeante.

Os TC com extractos de fibras têxteis foram negativos em toda a amostra. Das 12 doentes, apenas 3 tiveram TC positivos a aeroalergêneos, 3 a pólenes e uma a ácaros do pó doméstico (Quadro 2).

O estudo funcional respiratório basal foi normal em todas as trabalhadoras.

A Figura 2 representa os registos seriados de DEMI obtidos. O autorregisto foi cumprido por 6 doentes, sem no entanto se ter verificado o seu cumprimento conforme instruções.

No Quadro 2 salientam-se os resultados mais relevantes relativos à resposta clínica e funcional das doentes

ned of asthma-associated rhinitis symptoms; two subjects presented only nasal symptoms; seven complained of conjunctivitis-associated symptoms.

None of the subjects had history of ocular, nasal or bronchial symptoms prior to starting work and these symptoms were related exclusively to the workplace exposure. There were no other relevant personal or family history circumstances, such as smoking.

The mean time between onset of symptoms and diagnosis in these patients was  $5.20 \pm 7.61$  years (range: 2 months – 24 years). As all patients had daily occupational exposure to several types of fibres it was not possible to identify one sole type as being the possible trigger. The SPT to textile fibre extracts were negative across the entire

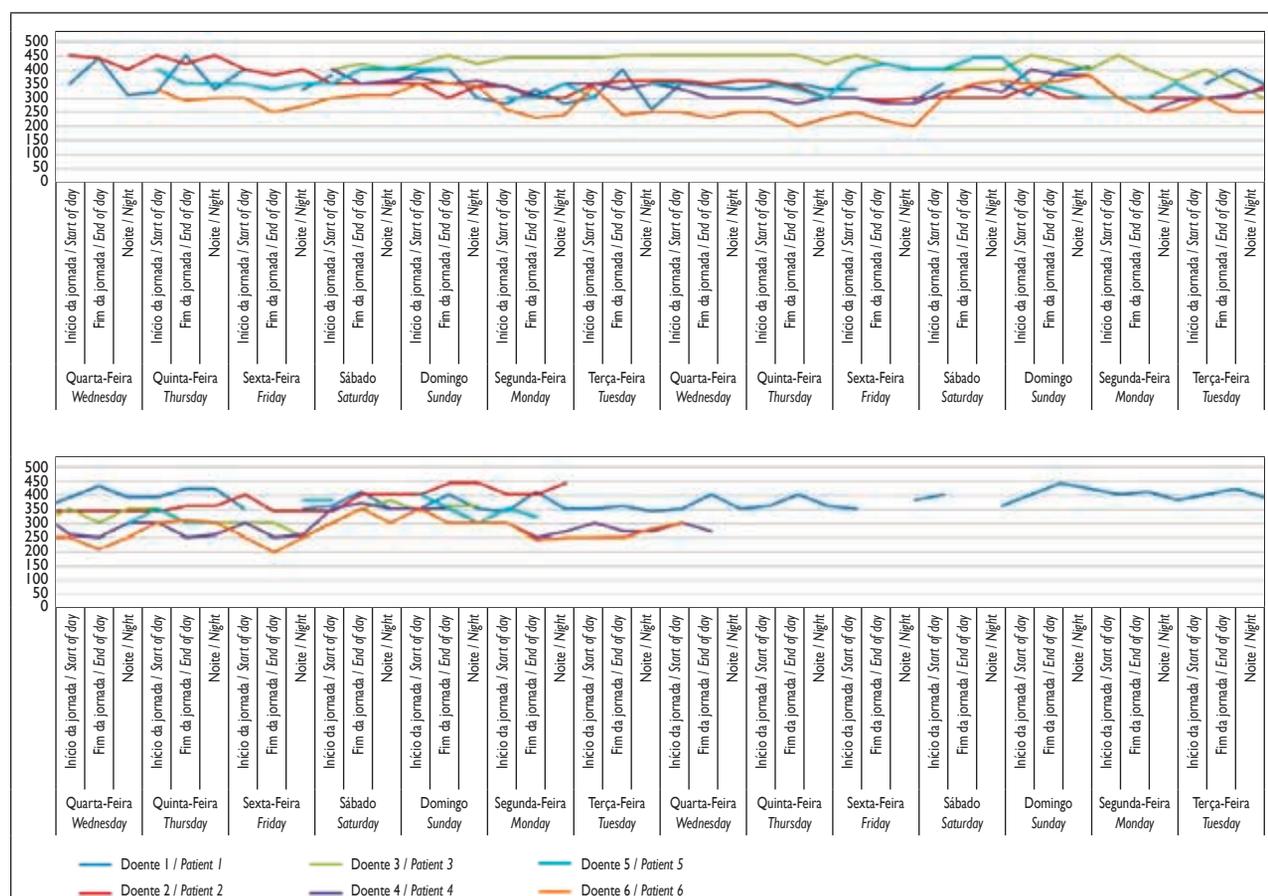
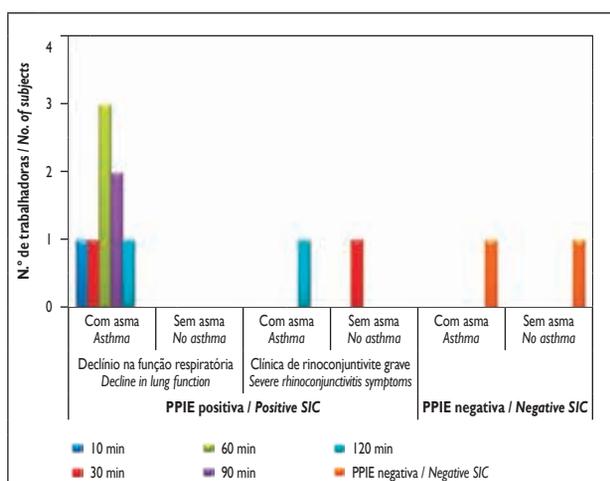


Figura 2. Registo seriado do DEMI (débito expiratório máximo instantâneo)

Figure 2. Serial peak expiratory flow (PEF) recordings

submetidas a PPIE. A prova de provocação específica com mistura de fibras têxteis foi positiva em 10 trabalhadoras, de acordo com critérios clínicos e/ou funcionais.

Nas 10 doentes com suspeita clínica de asma ocupacional, o diagnóstico foi confirmado em 8 (Figura 3), através do compromisso funcional respiratório observado na PPIE. O declínio funcional registado na PPIE ocorreu 10 minutos após o início da exposição na doente 7, aos 30 minutos na doente 4, aos 60 minutos em três doentes (doentes 3, 5 e 10), aos 90 minutos em duas doentes (doentes 9 e 12) e aos 120 minutos na doente 6. A doente 8 referia sintomas sugestivos de asma e rinite em ambiente ocupacional e, apesar de não ter apresentado compromisso funcional respiratório, iniciou clínica importante de rinoconjuntivite 30 minutos após o início da exposição, confirmando-se o diagnóstico de rinoconjuntivite ocupacional. Na doente 11, com sintomas exclusivamente nasais, a PPIE não revelou compromisso funcional respiratório, mas induziu sintomatologia grave de rinoconjuntivite, pelo que permitiu demonstrar a correlação da sintomatologia clínica com a exposição laboral.



PPIE = prova de provocação inalatória específica  
SIC = specific inhalation challenge test

**Figura 3.** Dinâmica da resposta funcional à exposição específica com fibras têxteis em cabina

**Figure 3.** Dynamics of functional response to specific exposure to textile fibres in chamber

sample. Only three of the 12 patients had positive SPT to aeroallergens, three to pollens and one to house-dust-mites (Table 2). Basal lung function study was negative in all workers.

Figure 2 shows the serial PEF readings obtained. Six patients complied with the self-assessment, although compliance with instructions was not verified.

Table 2 shows the most relevant clinical and functional results of patients who underwent SIC. Ten subjects had positive SIC to the textile fibre mix, according to clinical and/or functional criteria.

Eight of the ten patients with clinical suspicion of occupational asthma had the diagnosis confirmed (Figure 3) through the lung function compromise seen in the SIC. The functional decline seen in the SIC occurred ten minutes after exposure in patient 7, at 30 minutes in patient 4, at 60 minutes in patients 3, 5 and 10, at 90 minutes in patients 9 and 12 and at 120 minutes in patient 6. While patient 8, who complained of symptoms suggesting work-related asthma and rhinitis, did not present lung function compromise, she began to exhibit clinical symptoms of rhinoconjunctivitis 30 minutes after beginning of exposure, confirming the diagnosis of occupational rhinoconjunctivitis. Patient 11 had solely nasal symptoms and while her SIC did not reveal lung function compromise, it induced severe rhinoconjunctivitis symptoms, thus showing the correlation of clinical symptoms with occupational exposure. Two subjects had a negative clinical and functional SIC; one who complained of asthma (patient 1) and the other of rhinitis (patient 2). Seven of the 10 subjects with positive SIC were in the process of retiring due to invalidity and the remaining three were being re-allocated within the company off the factory floor, with manifest reduction of the inhaled exposure. Despite this, one of these workers decided to stop working in the textile industry. The two patients with negative SIC were also re-allocated away from the factory floor, following the decision of the company's workplace doctor.

A PPIE foi negativa (clínica e funcionalmente) em duas trabalhadoras, uma que reportava asma (doente 1) e outra que reportava rinite (doente 2).

Das 10 doentes com PPIE positiva, 7 foram aposentadas na sequência de processo de reforma por invalidez e as restantes sofreram reenquadramento laboral (secção de ultimização), com manifesta redução da exposição inalatória. Apesar disso, uma destas trabalhadoras abandonou voluntariamente a indústria têxtil. As duas doentes com PPIE negativa foram igualmente reenquadradas na secção de ultimização, por decisão do médico do trabalho da empresa.

## DISCUSSÃO

A indústria têxtil tem sido reportada como ambiente susceptível de induzir doença respiratória ocupacional, sendo exemplos a asma ocupacional, a asma agravada pela profissão, a bronquite crónica ocupacional e a bissinose. Os agentes ocupacionais mais bem reconhecidos nestes ambientes laborais são as fibras têxteis (lã e algodão) e os corantes têxteis. A empresa onde as trabalhadoras deste estudo laboram é uma indústria de fiação têxtil, utilizando exclusivamente lã (com ou sem poliésteres) e possuindo sectores de cardação, fiação e tecelagem. A tinturaria, e portanto o contacto com corantes têxteis, não se processa nesta empresa. Neste enquadramento laboral, a bissinose não é um diagnóstico provável a admitir, uma vez que estas trabalhadoras não têm contacto com algodão.

A história clínica detalhada, com caracterização da sintomatologia e sua relação com o ambiente laboral, é fundamental para a identificação de patologia ocupacional e de eventuais factores etiológicos. Neste estudo, todas as trabalhadoras reportavam manifestações de patologia respiratória sugestivas de asma (nenhuma tinha clínica compatível com bronquite crónica) em exclusiva relação com a exposição ocupacional, pelo que se admitiu como diagnóstico provável a asma induzida pela profissão.

## DISCUSSION

The textile industry has been seen as an environment liable to induce occupational respiratory disease. Examples of this are occupational asthma, work-exacerbated asthma, chronic occupational bronchitis and byssinosis. The better documented causal agents at the workplace are textile fibres – wool and cotton – and textile dyes. The company where these subjects work is a spinning company which only works with wool (pure or polyblend) and has carding, spinning and weaving sections. This company does not do dyeing and, thus, there is no contact with textile dye, making byssinosis an improbable diagnosis, as these workers do not come into contact with cotton.

A detailed clinical history characterising symptoms and their association with the workplace environment is fundamental in the identification of an occupational disease and any aetiological factors. All subjects in our study complained of respiratory symptoms suggesting asthma – none had a clinical picture compatible with chronic bronchitis – solely related to occupational exposure, leading to a possible diagnosis of occupational-induced asthma.

It has been clearly demonstrated that the workplace environment can induce or trigger a wide range of pathological conditions involving immunological and non-immunological mechanisms<sup>4,6</sup>. In these occupational diseases a latency period presupposes sensitisation to a specific allergen (immunological mechanism) but, where irritants are concerned, there is no latency period (non-immunological mechanism)<sup>4,6</sup>. A clear example is reactive airway dysfunction syndrome (RADS). On the contrary, the latency period for agents with a heavy molecular weight can reach an average of around 20 years<sup>6</sup>. Textile fibres are known to be agents with a heavy molecular weight, but the latency period between induction of sensitisation and onset of disease is not defined. We found a latency period between

Está plenamente demonstrado que o ambiente laboral pode induzir ou desencadear um espectro alargado de entidades patológicas, envolvendo mecanismos imunológicos e não imunológicos<sup>4,6</sup>. Nestas patologias ocupacionais, a existência de um período de latência pressupõe a sensibilização a um alérgico específico (mecanismo imunológico), enquanto com os irritantes este período de latência não existe (mecanismo não imunológico)<sup>4,6</sup>, sendo exemplo paradigmático a síndrome de disfunção reactiva das vias aéreas (RADS). O período de latência para os agentes de elevado peso molecular pode atingir, no geral, cerca de 20 anos<sup>6</sup>. As fibras têxteis são agentes de elevado peso molecular bem reconhecidos, mas não está definido o tempo de latência para indução de sensibilização e de doença. No presente estudo, o período de latência entre o início da actividade laboral e o início dos sintomas foi de  $18,92 \pm 10,94$  anos. O tempo que decorreu entre o início dos sintomas e o diagnóstico ( $5,20 \pm 7,61$  anos), variando entre 2 meses e 24 anos, poderá reflectir diferentes atitudes individuais perante o recurso a cuidados de saúde e eventuais implicações médico-legais. Por um lado, há trabalhadores que apresentam a sua sintomatologia, nem sempre exclusivamente ocupacional, para intentar a reforma por invalidez, enquanto outros ocultam a sintomatologia por medo de represálias da entidade patronal. No caso concreto, admite-se que a grande variabilidade entre o tempo que decorreu entre o início dos sintomas e o diagnóstico possa reflectir também gravidade progressiva do quadro clínico nas trabalhadoras que apresentaram maiores tempos de evolução. Por outro lado, as trabalhadoras que apresentaram tempos de evolução mais reduzidos poderão representar uma maior susceptibilidade ao agente exposto, excluindo tratar-se de doença preexistente agravada pela exposição ocupacional, uma vez que todas as trabalhadoras afirmavam a inexistência de sintomatologia prévia ao início da actividade laboral.

O estudo alergológico, por TC e/ou determinação de IgE sérica específica, permite a identificação de sensibilização aos alérgicos testados, fundamentando os eventos imunológicos subjacentes. A avaliação de atopia e de sensibilização a aeroalérgicos não ocupacionais nos trabalhadores suspeitos

starting work and onset of symptoms of  $18.92 \pm 10.94$  years. The time between onset of symptoms and diagnosis ( $5.20 \pm 7.61$  years) that ranged from two months to 24 years can reflect different individual attitudes to seeking health care and possible medico-legal implications. On the one hand, there are subjects presenting symptoms that are not always solely workplace-related, intending to seek retirement due to invalidity. On the other, there are those who hide their symptoms for fear of reprisals from their employer. We feel the wide range of time elapsing between the onset of symptoms and diagnosis could also reflect the progressive severity of the clinical picture in the workers who presented longer evolution periods. Equally so, employees with a shorter evolution time could have a greater susceptibility to the agent to which they are exposed. The notion of a pre-existing disease made worse by occupational exposure was excluded, as no subject complained of symptoms prior to beginning work.

The allergological work up – SPT and/or specific serum IgE – allows identification of the allergens tested, giving a basis to underlying immunological events. Evaluating allergy and sensitisation to non-occupational aeroallergens in suspected workers allows identification of any triggers that could aggravate pre-existing allergic asthma<sup>6</sup>. We found three patients with skin reactivity to common aeroallergens who had not complained of any related symptoms. There is a lesser use of SPT to occupational allergens and/or specific IgE assays in the diagnostic approach to occupational pathology, however. Several limitations to the use of these methodologies have been described, such as the majority of the extracts only being available for research and lack of standardisation of commercial extracts<sup>6,11</sup>. When available, SPT and IgE assays are useful in documenting sensitisation to the occupational allergen tested, although not in diagnosing the disease<sup>6,7</sup>. A series of studies have demonstrated the usefulness

permite identificar eventuais desencadeantes que possam agravar uma asma alérgica preexistente<sup>6</sup>. Neste estudo, três doentes revelaram reactividade cutânea a aeroalergénios comuns, sem no entanto reportarem sintomatologia relacionada com esta sensibilização. No entanto, a aplicabilidade dos TC com alergénios ocupacionais e/ou a determinação de IgE específica é reduzida na abordagem diagnóstica da patologia ocupacional. De facto, estão descritas várias limitações com estas metodologias, como o facto de a maioria dos extractos estarem apenas disponíveis para investigação, além de não haver estandardização nos extractos comerciais<sup>6,11</sup>. Quando disponíveis, os TC e a determinação de IgE específica são úteis para documentar a sensibilização ao alergénio ocupacional testado, apesar de não diagnosticarem a doença<sup>6,7</sup>. Vários trabalhos demonstraram a utilidade deste tipo de exame quando estão implicados determinados alergénios específicos, designadamente o látex<sup>26,27</sup>, não se aplicando a outros agentes, como é o caso das fibras têxteis<sup>6</sup>, provavelmente pela sua incipiente estandardização. De facto, neste estudo, os TC não tiveram utilidade no diagnóstico, dado que foram negativos em todas as doentes. Também noutro estudo realizado com funcionárias paquistanesas de indústria têxtil, apenas 2 em 22 doentes (9,1%) da população exposta apresentou TC positivos ao pó do algodão<sup>11</sup>. Assim, um resultado negativo no estudo alergológico não deve excluir o diagnóstico de patologia ocupacional<sup>6</sup>, tal como se veio a provar nesta amostra.

A demonstração de compromisso respiratório no contexto de uma exposição a agentes ou factores nociceptivos no ambiente laboral constitui a base da metodologia diagnóstica de patologia respiratória ocupacional. No entanto, os exames complementares de diagnóstico necessários para fundamentar esse compromisso variam consoante diferentes *guidelines* internacionais<sup>4,6</sup>.

Tem sido defendida a utilização de abordagens diagnósticas indirectas, nomeadamente para a determinação de hiperreactividade brônquica inespecífica em patologia ocupacional. Assim, a prova de metacolina ou de histamina, quer em exposição quer em afastamento, pode fornecer evidências adicionais que apoiem o diagnóstico de asma ocupacional. Porém, a ob-

of this type of exam when certain specific allergens, namely latex, are involved<sup>26,27</sup>; this is not so for other agents, such as textile fibres<sup>6</sup>, probably as they are yet to be standardised. In fact, SPT in our study had no diagnostic use, as they were negative in all patients. In another study carried out into Pakistani textile workers, only two out of 22 workers (9.1%) of the population under study presented positive SPT to cotton dust<sup>11</sup>. Accordingly, a negative allergology result should not rule out a diagnosis of occupational pathology<sup>6</sup>, as our sample shows.

Demonstrating respiratory compromise in the context of exposure to harmful workplace agents or factors is the basis of the diagnostic methodology of occupational respiratory disease. However, the ancillary diagnostic exams needed to give credence to this compromise vary depending on different international guidelines<sup>4,6</sup>. Indirect diagnostic approaches have been defended, namely to assess non-specific bronchial hyper-responsiveness in occupational disease. The methacholine or histamine challenge (in and out of the workplace) can provide additional evidence to support a diagnosis of occupational asthma. Performing this test in and out of the workplace can be difficult; it can have a normal result in individuals with disease and there are no studies into its sensitivity and specificity compared to the specific challenge test<sup>6,7</sup>. With these limitations in mind, the methacholine challenge can support a diagnosis of bronchial asthma, but it does not confirm the occupational exposure link.

Assessing serial PEF in and out of the workplace with multiple diurnal measurements is a suitable diagnostic method to evaluate lung function variability related to an at risk occupational exposure<sup>1,6,7</sup>. Nevertheless, it has obvious limitations, as it depends on active patient cooperation<sup>6</sup>. Further, many results can be inconclusive or hard to interpret as a reliable result, since it depends on individual effort and there can be a greater or lesser degree of employer resistance<sup>6,28</sup>. Even if the test

tenção deste exame em períodos de trabalho e afastamento pode ser difícil, o seu resultado pode ser normal em indivíduos com patologia e não há estudos que avaliem a sensibilidade e a especificidade desta técnica em relação à prova de provocação específica<sup>6,7</sup>. Atendendo a estas limitações, a prova de metacolina apoia o diagnóstico nosológico de asma brônquica, mas não confirma o nexo de causalidade profissional.

Também a avaliação das determinações seriadas do débito expiratório máximo instantâneo (DEMI), com múltiplas determinações ao dia, quer em período laboral, quer em afastamento, constitui uma metodologia de diagnóstico adequada à avaliação da variabilidade da função respiratória relacionada com uma exposição ocupacional de risco<sup>1,6,7</sup>. Contudo, tem óbvias limitações, dado que é dependente de uma colaboração activa por parte do doente<sup>6</sup>. Para além disso, muitos resultados podem ser inconclusivos ou de difícil interpretação na obtenção de um resultado fidedigno, dado que é dependente do esforço individual e, em muitas situações, existem constrangimentos por parte da própria entidade patronal<sup>6,28</sup>. Ainda que este exame seja tecnicamente bem realizado, com aparelhos electrónicos que ultrapassam a possibilidade de manipulação de resultados e apresente dados sugestivos de relação dos sintomas com a exposição ocupacional, não permitirá identificar o agente causal específico<sup>6</sup>. No presente estudo, a determinação seriada do DEMI não nos permitiu retirar conclusões que pudessem auxiliar no diagnóstico de asma ocupacional, já que a adesão ao exame só se verificou em metade da amostra e os resultados obtidos estavam incompletos. De acordo com um estudo português realizado em doentes com suspeita de asma ocupacional, foi identificada uma baixa adesão ao registo seriado de DEMI (66%) e uma considerável taxa de registos forçados pelos doentes (24%)<sup>29</sup>. Apesar de alguns autores, em casos isolados, defenderem a validade exclusiva deste método no diagnóstico de asma ocupacional<sup>30,31</sup>, um estudo canadiano realizado em doentes com suspeita de asma ocupacional obteve uma baixa sensibilidade e especificidade com a determinação seriada do DEMI, apenas conseguindo melhores resultados quando conjugados com o estudo da eosinofilia na expectoração induzida<sup>32</sup>.

is performed accurately with electronic devices, whose results cannot be tampered with, and it does present data suggesting that symptoms are related to occupational exposure, it does not allow identification of a specific causal agent<sup>6</sup>. We found that serial PEF readings did not allow us to draw conclusions which could aid in diagnosing occupational asthma; only half of the sample complied with the test and the results gleaned were not complete. According to a Portuguese study carried out into patients with suspected occupational asthma, a low compliance with serial PEF readings was seen (66%), as was a considerable number of forged results supplied by the patients (24%)<sup>29</sup>. While some authors in isolated cases defend the exclusive validity of this method of diagnosing occupational asthma<sup>30,31</sup>, a Canadian study performed into patients with suspected occupational asthma found a low sensitivity and specificity in serial PEF readings, and only obtained better results when it was used in conjunction with an eosinophil study in induced sputum<sup>32</sup>.

Specific inhalation challenge test (SIC) is the gold standard in diagnosing occupational asthma. SIC should be performed in specialised centres and always under strict medical supervision<sup>6,7</sup>. Few centres, however, have adequate equipment for performing SIC; this is the case of negative pressure chambers<sup>33</sup> with suitable ventilation systems and large windows for monitoring every step of the procedure and any possible reaction that may occur<sup>25</sup>. This type of equipment is necessary to avoid inadvertent exposure to other substances or the accidental exposure of other people present at the location<sup>25</sup>. The lack of this equipment means a scarcity of clinical studies using this methodology, which, despite its great advantages, has been deferred to non-specific inhaled challenge tests. Clinical and functional stability with FEV1 over 60-70% and/or over two litres must be guaranteed in advance, due to the risk of inducing significant drops in air flow<sup>25</sup>. There is no consensus as to the duration of exposure, but it must be defined in line with the clinical history and the suspected

O *gold-standard* no diagnóstico de asma ocupacional é a PPIE, que deverá ser realizada em centros especializados e sempre sob estrita supervisão médica<sup>6,7</sup>. Contudo, são poucos os centros clínicos que dispõem de equipamentos próprios para a realização de provas de provocação específica, como é o caso das cabinas com pressão negativa<sup>33</sup>, sistema de ventilação adequado e grandes janelas, de modo a controlar todos os passos do procedimento e reacções que possam surgir<sup>25</sup>. Este tipo de equipamento é necessário para evitar exposições inadvertidas a outras substâncias ou a exposição accidental de outras pessoas presentes no local<sup>25</sup>. A reduzida disponibilidade destes equipamentos traduz-se, pois, numa escassez de estudos clínicos segundo esta metodologia, que, apesar das suas enormes vantagens, tem sido preterida relativamente à provocação inalatória não específica. Pelo risco de indução de quedas muito significativas nos débitos aéreos, deve ser previamente garantida a estabilidade clínica e funcional com FEV1 superior a 60-70% e/ou superior a 2 litros<sup>25</sup>. Não há um consenso quanto à duração da exposição, mas esta deve ser definida em função da história clínica e do agente suspeito, sendo defendido por alguns autores uma avaliação até à 8.<sup>a</sup> hora<sup>7,25</sup>.

Neste estudo, foi utilizada uma mistura de fibras têxteis oriundas do ambiente ocupacional das trabalhadoras, devido à dificuldade em obter extractos comerciais padronizados de fibras têxteis para PPIE, não obstante o risco da eventual existência de contaminantes presentes em fibras têxteis, como himenópteros (escaravelhos<sup>30</sup>), celulase<sup>34</sup> ou fibra de coco<sup>35</sup>. Apesar de o conteúdo exacto de fibras têxteis nesta amostra não ter sido verificado, e de eventualmente a manipulação desta quantidade não traduzir exactamente o nível de empoeiramento laboral, pretendeu-se simular a exposição laboral habitual destas trabalhadoras. Salienta-se que o nível de empoeiramento laboral não foi avaliado, e também não está descrita a concentração de agente agressor capaz de induzir efeitos irritativos<sup>6</sup>. Existem dispositivos de exposição em circuito fechado que permitem um controlo da intensidade de exposição, mas que estão disponíveis em poucos centros a nível mundial<sup>6</sup>. A avaliação do nível de exposição é difícil de quantificar, não tendo sido sujeita a estudos baseados

agent. Some authors argue for evaluation up to the 8th hour post SIC<sup>7,25</sup>.

We used a mix of textile fibres from the workers' workplace environment due to the difficulty in obtaining standardised commercial extracts of textile fibres for SIC, despite the risk of possible contamination of the textile fibres by hymenoptera (beetles<sup>30</sup>), cellulase<sup>34</sup> or coconut fibre<sup>35</sup>. Although the exact content of the textile fibres in this sample was not verified and handling this amount may not exactly duplicate the level of dust at the workplace, we sought to approximate as closely as possible the workers' normal occupational exposure. We stress that the level of dust was not assessed, neither was the concentration of the aggressor agent liable to induce irritant effects<sup>6</sup>. There are closed circuit exposure devices that allow the intensity of exposure to be controlled. These, however, are available at very few centres worldwide<sup>6</sup>. The level of exposure is difficult to measure and has not been subjected to evidenced-based studies<sup>6</sup>. Another aspect to consider in analysing textile samples is the use of textile dyes liable to induce sensitisation<sup>6,15</sup>. These workers, however, were not exposed to this type of agents, as their place of work has no dyeing facilities. All these details pertaining to obtaining non-standardised samples (unverified content and amounts, possible presence of contaminants or colourants) may constitute limitations in the identification of the aetiological agent in SIC, without affecting the tests' viability to recognise the disease and its relationship with the workplace environment. The realistic method we used here sought to ensure laboratory reproduction of the occupational environment to which these workers were exposed<sup>6</sup>. Equally so, the time of sample exposure and SIC response evaluation method also sought to mimic the workplace environment, since there is no consensus on standardising the methodology to use in this type of study. Some protocols establish an incremental method while others use non-incremental exposure, na-

na evidência<sup>6</sup>. Outro aspecto a considerar na análise das amostras têxteis é o uso de corantes têxteis capazes de induzir sensibilização<sup>6,15</sup>. Contudo, no ambiente laboral destas trabalhadoras não havia exposição a este tipo de agentes, uma vez que não existia tinturaria. Todos estes aspectos relativos à obtenção de amostra não padronizada (conteúdo e quantidade não verificados, eventual presença de contaminantes ou corantes) podem constituir limitações à identificação do agente etiológico da PPIE, sem no entanto afectar a fiabilidade do exame em reconhecer a doença e sua relação com o ambiente laboral. O método realístico utilizado neste estudo procurou desta forma reproduzir em laboratório o ambiente ocupacional a que estas trabalhadoras estavam expostas<sup>6</sup>. De igual modo, o tempo de exposição à amostra e o método de avaliação de resposta à PPIE procurou também mimetizar o ambiente profissional, uma vez que não há consenso sobre a standardização da metodologia a aplicar neste género de estudo. Alguns protocolos preconizam um método progressivo, enquanto outros utilizam exposições sem progressão, nomeadamente em reconhecidos centros internacionais. Optámos por este método de manipulação durante um tempo fixo (10 minutos) da amostra obtida, tentando reproduzir o ambiente laboral destas trabalhadoras.

Apesar de o estudo alergológico ter sido negativo, a prova de metacolina não ter sido realizada e o registo seriado do DEMI não ter sido útil, o diagnóstico de patologia respiratória ocupacional foi confirmado em 10 doentes, através da realização da PPIE. A asma ocupacional induzida por fibras têxteis foi diagnosticada em 8 das 10 trabalhadoras com queixas de asma, através da demonstração de uma diminuição significativa do FEV<sub>1</sub> após a provocação específica. Em duas trabalhadoras, a PPIE induziu sintomas nasais, documentando desta forma o diagnóstico de rinite ocupacional, apesar de a avaliação objectiva da resistência e inflamação nasais não ter sido efectuada, conforme proposto nos *guidelines* internacionais<sup>4</sup>, nomeadamente por medições objectivas da patência das vias aéreas nasais (*peak flow* nasal, rinomanometria, rinometria acústica) e da inflamação nasal<sup>2,21,22</sup>. Deste modo, salienta-se a importância da PPIE também na identificação de rinite ocupacional.

mely in some well-known international centres. We chose the fixed-time handling approach (10 minutes) of the sample to try and reproduce these workers' occupational conditions.

Although the allergology study was negative, no methacholine challenge was performed and the serial PEF measurements were not useful, the diagnosis of occupational respiratory disease was confirmed in ten patients using the SIC. Textile fibre induced occupational asthma was diagnosed in eight of the ten patients who complained of asthma, via showing a significant drop in FEV<sub>1</sub> following the specific challenge test. In two subjects, the SIC induced nasal symptoms, thus documenting the diagnosis of occupational rhinitis despite objective evaluation of nasal resistance and inflammation not having been performed, as proposed by the international guidelines<sup>4</sup>, namely by objective measurement of nasal airway patency (nasal peak flow, rhinomanometry, acoustic rhinometry) and nasal inflammation<sup>2,21,22</sup>. Thus, we highlight the importance of the SIC also in the identification of occupational rhinitis.

## CONCLUSIONS

The diagnostic approach to occupational asthma consists in the identification of asthma and its relationship to the workplace environment. The diagnostic methods available include PEF assessment and methacholine challenge, in and out of the workplace, which only allow the demonstration of respiratory compromise during exposure in the workplace. The SIC remains the gold standard in diagnosing occupational asthma, as it recognises the disease and its relationship with the workplace environment. The lack of commercially available standardised samples does not imply that this procedure cannot be performed, but it is necessary to use 'natural' samples.

## CONCLUSÕES

A abordagem diagnóstica da asma ocupacional consiste na identificação de asma e sua relação com o ambiente ocupacional. Os métodos de diagnóstico disponíveis incluem a avaliação do DEMI e a metacolina, em exposição e afastamento, os quais permitem apenas a demonstração do compromisso respiratório durante a exposição laboral. A PPIE permanece o *gold-standard* no diagnóstico de asma ocupacional, porque reconhece a doença e a sua relação com o ambiente laboral. A inexistência de amostras padronizadas comercialmente disponíveis não implica a não concretização deste procedimento, sendo necessário recorrer a amostras “em natureza”. Estas amostras, apesar de algumas limitações descritas, permitem mimetizar o ambiente laboral. A necessidade de equipamentos (cabina) para PPIE, centros médicos especializados, técnicos treinados e consumo substancial de tempo e custos, restringem a utilização deste método diagnóstico.

A acessibilidade a este procedimento neste estudo permitiu reproduzir grosseiramente o ambiente laboral e, desta forma, demonstrar inequivocamente a interligação entre a exposição à mistura de fibras e o desenvolvimento de manifestações clínicas e alterações funcionais respiratórias. Tal como já referido, este procedimento é decisivo para o diagnóstico de patologia ocupacional, com claras vantagens reportadas desde há vários anos.

**Declaração de potenciais conflitos de interesse:** Nenhum declarado.

While these samples have some documented limitations, they allow the workplace environment to be mimicked. The need for SIC equipment (chamber), specialist medical centres, trained technicians and the substantial time and costs involved restrict the use of this diagnostic method.

Access to this procedure in our study allowed for a rough approximation of the workplace environment and, thus, unequivocally demonstrated a correlation between exposure to a mix of fibres and the onset of clinical symptoms and changes in lung function. As stated above, this is a key procedure in the diagnosis of occupational pathology, with clear advantages seen over the years.

**Potential conflicts of interest disclosure:** None declared.

Contacto / Contact:  
Daniel Machado  
Apartado 9057  
3001-301 Coimbra  
danielmachadooliveira@gmail.com

## REFERÊNCIAS / REFERENCES

1. Walusiak J. Occupational upper airway disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2006;6:1-6.
2. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 update. *Allergy* 2008;63(Suppl. 86):8-160.
3. Malo JL, Lemièrre C, Desjardins A, Cartier A. Prevalence and intensity of rhinoconjunctivitis in subjects with occupational asthma. *Eur Respir J* 1997;10:1513-5.
4. EAACI Task Force on Occupational Rhinitis, Moscato G, Vandenplas O, Gerth Van Wijk R, Malo JL, Quirce S, Walusiak J, et al. Occupational rhinitis. *Allergy* 2008;63:969-80.
5. 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;23:64-70.
6. Tarlo SM, Balmes J, Balkissoon R, Beach J, Beckett W, Bernstein D, et al. Diagnosis and management of work-related asthma: American College Of Chest Physicians Consensus Statement. *Chest* 2008;134(Suppl 3):1S-41S.

7. Sterk PJ, Fabbri LM, Quanjer PH, Cockcroft DW, O'Byrne PM, Anderson SD, et al. Airway responsiveness. Standardized challenge testing with pharmacological, physical and sensitizing stimuli in adults. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1993;16(Suppl.):53-83.
8. Love RG, Smith TA, Gurr D, Soutar CA, Scarisbrick DA, Seaton A. Respiratory and allergic symptoms in wool textile workers. *Br J Ind Med* 1988;45:727-41.
9. Meyer JD, Holt DL, Cherry NM, McDonald JC. SWORD '98: surveillance of work-related and occupational respiratory disease in the UK. *Occup Med* 1999;49:485-9.
10. Ross DJ, Keynes HL, McDonald JC. SWORD '97: surveillance of work-related and occupational respiratory disease in the UK. *Occup Med* 1998;48:481-5.
11. Phakthongsuk P, Sangsupawanich P, Musigsan A, Thammakumpee G. Work-related respiratory symptoms among cotton-fabric sewing workers. *Int J Occup Med Environ Health* 2007;20:17-24.
12. Wang XR, Pan LD, Zhang HX, Sun BX, Dai HL, Christiani DC. A longitudinal observation of early pulmonary responses to cotton dust. *Occup Environ Med* 2003;60:115-21.
13. Torres Costa J, Ferreira JA, Castro E, Vaz M, Barros H, Marques JA. Níveis de empoeiramento e endotoxinas numa fição de algodão. Relação com a variação diária dos débitos expiratórios. *Act Med Port* 2004;17:149-56.
14. Wang XR, Pan LD, Zhang HX, Sun BX, Dai HL, Christiani DC. Lung function, airway reactivity, and atopy in newly hired female cotton textile workers. *Arch Environ Health* 2003;58:6-13.
15. Zuskin E, Mustajbegovic J, Schachter EN, Doko-Jelinic J. Respiratory function of textile workers employed in dyeing cotton and wool fibers. *Am J Ind Med* 1997;31:344-52.
16. Boskabady MH, Karimiani EG, Vostacolaei HA. Respiratory symptoms and pulmonary function changes among carpet weavers in Iran. *Int J Occup Environ Health* 2007;13:369-75.
17. Bakirci N, Kalaca S, Francis H, Fletcher AM, Pickering CA, Tumerdem N, et al. Natural history and risk factors of early respiratory responses to exposure to cotton dust in newly exposed workers. *J Occup Environ Med* 2007;49:853-61.
18. Dreborg S, Frew A. EAACI Position Paper: Allergen standardization and skin tests. *Allergy* 1993; 48(Suppl 14):48-82.
19. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005;26:948-68.
20. American Thoracic Society. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:1202-18.
21. Clement P, Wang D. Nasal allergen challenge: changes in nasal patency and in biochemical markers. *Allergy* 1997;52(Suppl 40):24-7.
22. Malm L, Gerth van Wijk R, Bachert C. Guidelines for nasal provocations with aspects on nasal patency, airflow, and airflow resistance. International Committee on Objective Assessment of the Nasal Airways, International Rhinologic Society. *Rhinology* 2000;38:1-6.
23. Braga CR, Rizzo MC, Naspitz CK, Sole D. Nasal provocation test (NPT) with isolated and associated dermatophagoides pteronyssinus (Dp) and endotoxin lipopolysaccharide (LPS) in children with allergic rhinitis (AR) and nonallergic controls. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2004;14:142-8.
24. Mortemousque B. Les tests de provocation conjonctivaux. *J Fr Ophthalmol* 2007;30:300-5.
25. Vandenas O, Malo JL. Inhalation challenges with agents causing occupational asthma. *Eur Respir J* 1997;10:2612-29.
26. Vandenas O, Binard-Van Cangh F, Brumagne A, Caroyer JM, Thimpont J, Sohy C, et al. Occupational asthma in symptomatic workers exposed to natural rubber latex: evaluation of diagnostic procedures. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:542-7.
27. Quirce S, Swanson MC, Fernandez-Nieto M, de las Heras M, Cuesta J, Sastre J. Quantified environmental challenge with absorbable dusting powder aerosol from natural rubber latex gloves. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:788-94.
28. Henneberger PK, Stanbury MJ, Trimboth LS, Kimpen HM. The use of portable peak flowmeters in the surveillance of occupational asthma. *Chest* 1991;100:1515-21.
29. Lopes C, Fonseca J, Torres da Costa JC, Moreira da Silva JP, Castel-Branco G. Podemos acreditar nos registos escritos de DEMI na asma ocupacional. *Rev Port Imunoalergologia* 2006;14:141-8.
30. Brito FF, Mur P, Barber D, Lombardero M, Galindo PA, Gómez E, et al. Occupational rhinoconjunctivitis and asthma in a wool worker caused by Dermestidae spp. *Allergy* 2002;57:1191-4.
31. Linares T, Hernandez D, Bartolome B. Occupational rhinitis and asthma due to crickets. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;100:566-9.
32. Girard F, Chabouillez S, Cartier A, Côté J. An effective strategy for diagnosing occupational asthma: use of induced sputum. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:845-50.
33. Ortega HG, Weissman DN, Carter DL, Banks D. Use of specific inhalation challenge in the evaluation of workers at risk for occupational asthma: a survey of pulmonary, allergy, and occupational medicine residency training programs in the United States and Canada. *Chest* 2002;121:1323-8.
34. Kim HY, Nahm DH, Park HS, Choi DC. Occupational asthma and IgE sensitization to cellulase in a textile industry worker. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999;82:174-8.
35. Wittczak T, Pas-Wyroslak A, Palczynski C. Occupational allergic conjunctivitis due to coconut fibre dust. *Allergy* 2005;60:970-1.