

Curso Avançado de Alergologia e Imunologia Clínica

Módulo Diagnóstico e Tratamento em Alergia

Dr. Luiz Piaia Neto
2022

Diagnóstico e Tratamento em Alergia

1. Sistema Imune
2. Imunodeficiências
3. Diagnóstico e Tratamento em Alergia
4. Reação a veneno de Insetos himenópteros
5. Dermatite Atópica
6. Reações Adversas a Drogas
7. Urticária e Angioedema
8. Anafilaxia
9. Dermatite de Contato
10. Alergia Alimentar
11. Rinite Alérgica

12. Conjuntivite Alérgica
13. Asma
14. ABPA
15. Pneumonites
16. Alergia Ocupacional
17. Alergia ao Látex
18. Bebê Chiador
19. Vasculites
20. Imunoterapia
21. Asma – GINA
22. Asma – DPOC - ACO
23. O que é um Alergologista

Curso Avançado de Alergologia e Imunologia Clínica

**Atualizado
junho 2021**

Alergias ocupacionais

Dr. Luiz Piaia Neto
2022

Asma Ocupacional

Definição

- ❑ “Obstrução variável e/ou hiperreatividade das vias aéreas devido a causas e condições presentes no local de trabalho, e não por estímulos fora do local de trabalho”
- ❑ A definição clássica inclui tanto a asma por exposições ocupacionais sensibilizantes, como não sensibilizantes.
- ❑ A história prévia de asma não afasta o diagnóstico de asma ocupacional



Asma Ocupacional

Classificação

1. Asma agravada no local de trabalho

1

- ❑ Asma pré-existente
- ❑ Fatores irritantes/sensibilizantes no ambiente de trabalho

2. Asma Ocupacional

2

- a) Asma Ocupacional Alérgica (Asma Ocupacional associada à Latência)

2a
- b) Asma Ocupacional Induzida por Irritantes

2b

3

3. Síndrome da Disfunção Reativa das Vias Aéreas (RADs)

Asma Ocupacional

Classificação

2. Asma Ocupacional

2

a) Asma Ocupacional Alérgica (Asma Ocupacional com período de latência)

2a

Mais comum

- Latência: **semanas a vários anos**
- Substâncias naturais e sintéticas de **alto PM** e algumas de baixo PM.

Mecanismo imunológico:

- IgE dependente
- IgE independente

b) Asma Ocupacional Induzida por Irritantes (Asma Ocupacional sem período de latência)

2b

Exposição a **grandes concentrações**

Mecanismo irritativo

Gases e outras substâncias irritativas

Asma Ocupacional

Asma Ocupacional com Período de Latência

A **maioria** dos indivíduos com **Asma Ocupacional com latência** não se recupera mesmo após afastamento

2a

Depende:

- **Duração** dos sintomas
- **Gravidade** da asma
- **Tempo** de exposição

Diagnóstico e **afastamento precoce** melhoram a recuperação

A **permanência no emprego** piora o prognóstico

Plateau de melhora ocorre **2 anos** após o afastamento

Outros fatores que influenciam:

- **ATOPIA**
- **FUMO**

História Natural

2a

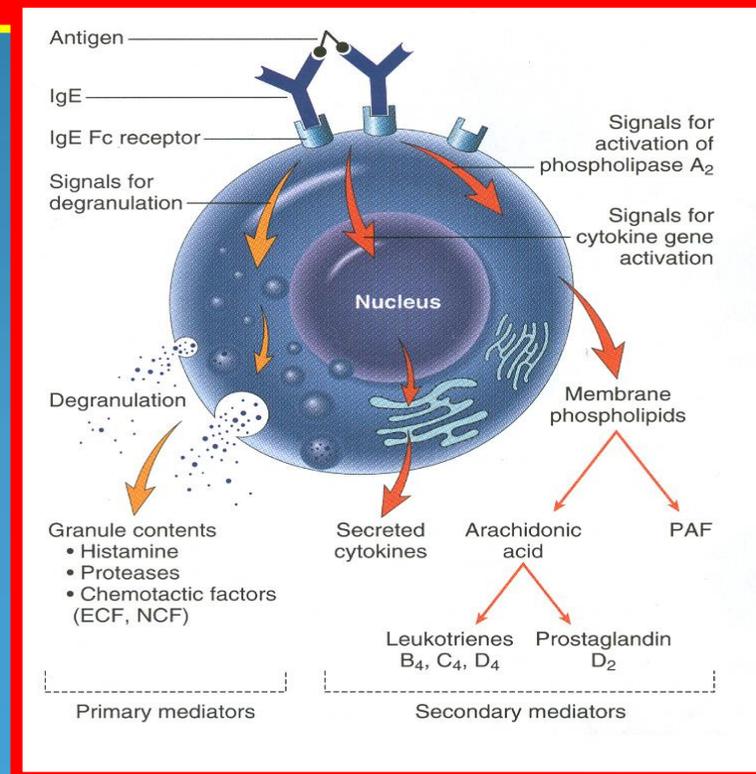
(Asma Ocupacional Alérgica com Período de Latência)



Asma Ocupacional Alérgica com Período de Latência (Mecanismo imunológico IgE dependente)

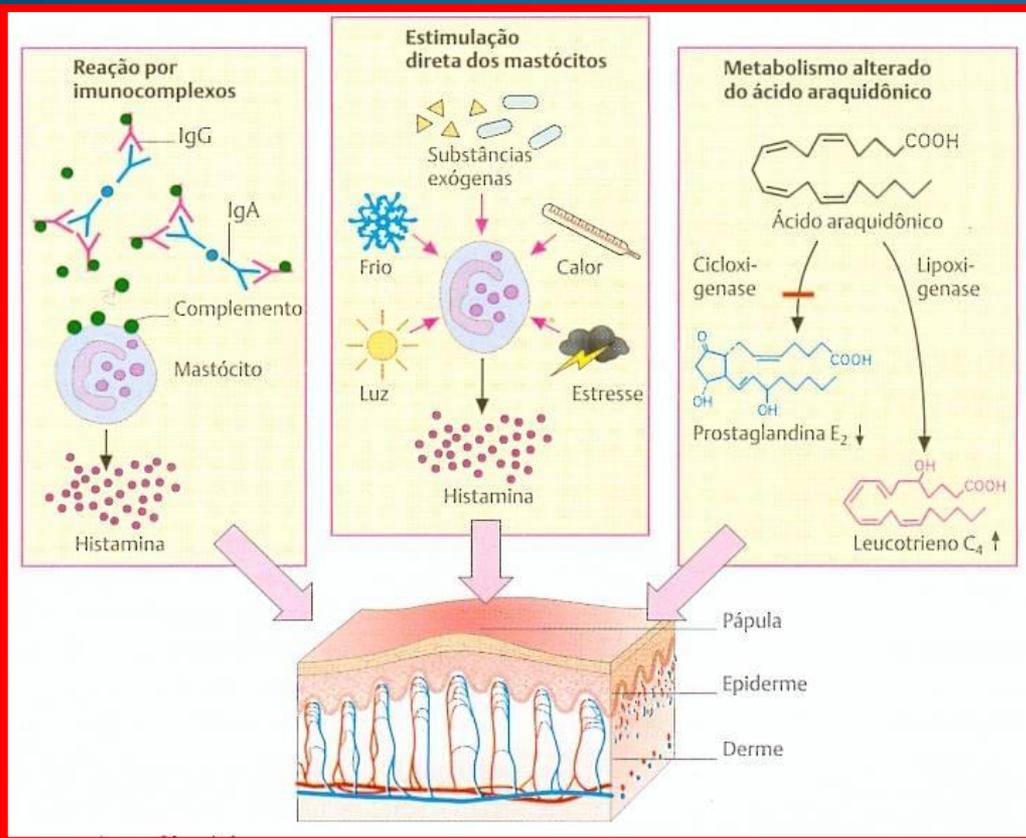
2a

- ❑ **Maioria dos compostos possui alto PM (≥ 5000 daltons) – capazes de induzir produção de IgE específica:**
 - Farinhas, proteínas animais, enzimas biológicas
- ❑ **Alguns compostos de baixo PM agem como haptenos – anidridos ácidos, isocianatos e sais de platina**
- ❑ **Presença de IgE demonstrada em poucos casos (marcador de exposição)**



Asma Ocupacional Alérgica com Período de Latência (Mecanismo imunológico IgE independente)

2a



Agentes de baixo peso molecular – isocianatos

- Asma por isocianato pode estar associada com presença de IgG e IgE específicas. Embora seu papel na patogênese não esteja esclarecido

Tee RD et al. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:709-15.
Cartier A et al. *J Allergy Clin Immunol* 1989;84:507-14.

Asma Ocupacional Alérgica **sem** Período de Latência

(Irritantes – RADS – Síndrome da Disfunção reativa das vias aéreas)

❑ A asma ocupacional de causa não-imunológica é menos comum e não apresenta o período de latência, nem sensibilização.

❑ Mecanismo desconhecido:

- Descamação extensa do epitélio resulta na inflamação das vias aéreas devido a perda de fatores de relaxamento derivados do epitélio
- Exposição de terminações nervosas levando a inflamação neurogênica
- Ativação inespecífica de mastócitos

❑ Mecanismo desconhecido:

- Lesão epitelial pode resultar em reestruturação acentuada (fibrose subepitelial) responsável pela reduzida reversibilidade da obstrução
- Anormalidade dos cílios das células epiteliais

Asma Ocupacional Alérgica **sem** Período de Latência

(Irritantes – RADS – Síndrome da Disfunção reativa das vias aéreas)

- ❑ Foi descrita por Brooks em 1985
- ❑ Foram descritos **dez casos** de indivíduos que desenvolveram **sintomas de asma após uma única exposição**, geralmente acidental ou quando de situação em que ocorria **pouca ventilação com altos níveis de exposição a vapores, fumaça ou gases irritantes**, sem que nenhum apresentasse **história prévia de sintomas respiratórios**.
- ❑ A **patogênese da síndrome não está ainda determinada**. Acredita-se que ocorra **grave lesão epitelial da mucosa com destruição, por inalação de alta concentração do agente químico**, seguida de **inflamação neurogênica via reflexos axonais**.

Classificação e Características da Asma Ocupacional

Características	Asma com latência		Asma sem latência
	IgE dependente	IgE Independente	
Tempo de Exposição	Longo	Curto	Em horas
Resposta à Provocação	Imediata ou Bifásica	Tardia	Desconhecida
Prevalência	Menor 5%	Maior 5%	Desconhecida
Fatores Predisponentes	Atopia, fumo	Desconhecidos	Desconhecidos
Ativação de linfócitos	++++	++++	+
Ativação de eosinófilos	++++		+++
Fibrose Subepitelial	+	+	++++
Espasmo de Membrana Basal	++++	++++	++++
Descamação epitelial	+	+	++++

Modificado de Chan-Yeung M et al. Occupational Asthma. Review article. N Engl J Med 1995; 333:107-112.

Asma Ocupacional

Agentes Ocupacionais

1. Agentes com **baixo peso molecular**

- **Peso Molecular \leq 5000 Daltons**
- **Produtos químicos orgânicos e inorgânicos**
- **Mecanismos não mediados por IgE (tendência)**
- **Mecanismos irritantes**

2. Agentes com **alto peso molecular**

- **Peso Molecular $>$ 5000 Daltons**
- **Proteínas de origem vegetal ou animal**
- **Mecanismos mediados por IgE (tendência)**

Asma Ocupacional

Agentes Ocupacionais Principais

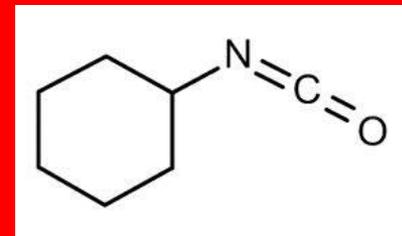
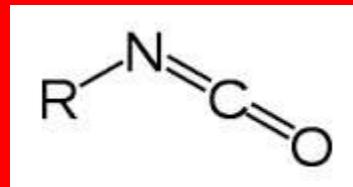
AGENTE CAUSADOR	PROFISSÕES DE RISCO
Agentes de Alto PM	
Cereais	Padeiros e moleiros
Proteínas de animais	Tratadores, técnicos de laboratório
Enzimas	Padeiros, limpeza, farmácia
Látex	Área da saúde
Agentes de Baixo PM	
Isocianatos	Tintas, plásticos, espumas, borrachas
Madeiras	Marcineiros, movelaria
Anidridos	Plásticos, resina-epoxi
Metais	Refinarias, soldadores
Corantes	Confecções
Formaldeído, glutaraldeído	Hospital
Persulfato de amônia	Cabeleireiros

ASMA OCUPACIONAL

Isocianatos

- ❑ Foram descritos pela 1ª vez em 1848 por Wurtz
- ❑ No final de 1930's – **produtos a base de poliuretano**
- ❑ Compostos altamente reativos com grupos NCO que reagem com grande número de substâncias contendo H+
- ❑ Um dos agentes ocupacionais mais comumente identificados
- ❑ Mecanismo de ação discutível: (não existe mecanismo único)

- Tóxico
- Hipersensibilidade (celular, humoral)
- Neurogênico
- Pneumonite por hipersensibilidade



- ❑ **Prevalência** entre trabalhadores expostos – 5 a 15%
- ❑ **Asma** ocorre mesmo com **exposição a baixas concentrações**
- ❑ **Mais comuns:**

- **Diisocianato de Tolueno (TDI)** - espumas
- **Diisocianato de Difenilmetano (MDI)** – espumas rígidas
- **Diisocianato de Hexametileno (HDI)** – tintas
- Outros

Inúmeros usos

ASMA OCUPACIONAL

(Isocianatos)

Trabalhadores potencialmente expostos

- ❑ Fábricas de espumas de poliuretano
- ❑ Tapeceiros
- ❑ Pintores (nebulizador ou pistola)
- ❑ Soldadores e fabricantes de cabos/canos
- ❑ Fábricas de brinquedos
- ❑ Moldes de espumas
- ❑ Espumas plásticas
- ❑ Construtores de barco



ASMA OCUPACIONAL (Isocianatos)

Diagnóstico (Provocação)

❑ Provocação específica:

- **Isocianatos são vaporizados** em câmaras com sistema de fluxo controlado e conhecimento da **concentração exata do produto**, mediante monitorização dos níveis com equipamentos de leitura automática
- Realiza-se **espirometria basal e prova com metacolina**
- Exposição de **15 a 30 min** a concentrações que variam de 0,005 – 0,02 ppm

❑ Provocação específica:

- **VEF₁ a 30 min nas nas 2hs iniciais**
- **Resultado positivo – 50 a 60%**
- **1h/1h nas 6-8 horas seguintes**
- **Reações duais e tardias - 70-80%**
- **Nem sempre há concordância clínica com o padrão de resposta**
- **Monitorização seriada do PFE**

ASMA OCUPACIONAL (Isocianatos)

Diagnóstico (Mecanismos?)

- ❑ IgE específica quando presente é altamente preditiva para AO por isocianatos
- ❑ A maioria dos pacientes tem IgE total normal e não têm IgE específica

MECANISMOS (ISOCIANATOS)

- ❑ Inflamação das vvaas como na asma alérgica ?
- ❑ Atividade aumentada de neutrófilos/IL8 ?
IL8 – ativador de neutrófilos
- ❑ Células T CD4+ = IL4, IL5 ?
- ❑ Resposta Th1/Th2 ?
- ❑ IgG e IgE específicos ?
 - Immunocap TDI – tolueno diisocianato IgE –K75
 - Immunocap MDI- difenilmetano diisocianato – IgE – K76
 - Immunocap HDI- hexametileno diisocianato – IgE – K77

ASMA OCUPACIONAL (Isocianatos)

Prevenção e Tratamento

- Higiene industrial
- Medidas de prevenção para evitar exposições maciças
- Controle dos níveis de isocianatos no ambiente
- Tratamento igual a asma não ocupacional

ASMA OCUPACIONAL

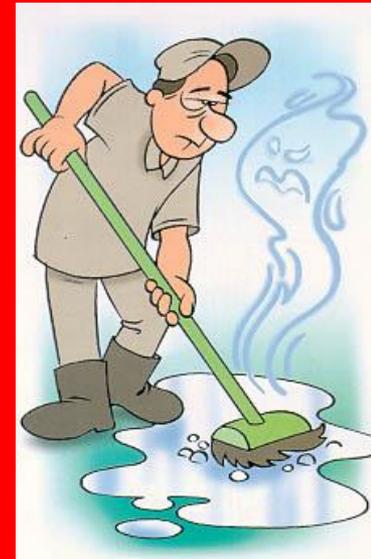
Trabalhadores de Limpeza

- ❑ Ocupação c/ **risco elevado** de **doenças de vias aéreas** em estudos epidemiológicos

(Karjalainen *et al*, 2001; Ng *et al*, 1994; Kogevinas *et al*, 1999; Reinisch *et al*, 2001; Mendonça *et al*, 2003; Maçãira *et al*, 2007)

- ❑ **Atividade compartilha exposições domésticas**

- **Asma ocupacional x asma agravada pelo trabalho**



Agentes de limpeza relacionados a sintomas de vias aéreas por trabalhadores em limpeza não-doméstica

■ Sintomas de rinite ■ Sintomas de asma

Maçãira EF, Algranti E, Mendonça EMC, Bussacos MA. Rhinitis and asthma symptoms in non-domestic cleaners from the São Paulo metropolitan area, Brazil. Occupational and Environmental Medicine 2007; 64:446-453

ASMA OCUPACIONAL

Agentes Ocupacionais

☐ Até o momento existem mais de **450 substâncias** implicadas na **asma ocupacional**, relacionadas a mais de **150 tipos** diferentes de **atividade profissional**

☐ Listagens disponíveis em vários websites:

asmanet.com

mass.gov/dph/dhsre

communities.madison.com

health.state.ny.us

Doença alérgica ocupacional: aspectos socioepidemiológicos em ambulatório especializado na cidade de São Paulo

Occupational allergic disease: socio-epidemiological aspects from a specialized outpatient clinic at the city of Sao Paulo

Cynthia Mafra Fonseca de Lima^{1,2}, Giovanna Hernandes y Hernandez², Samia Navajas², Gustavo Swarowsky², Jorge Kalil¹, Clóvis Eduardo Santos Galvão¹

Revista Brasileira de Medicina do Trabalhador
Número 4/2017 – 297-302

Estudo descritivo, retrospectivo, com 72 pacientes do ambulatório de alergia ocupacional do serviço de alergia e imunologia de um hospital universitário, na cidade de SP (USP)

- ❑ 503 pacientes atendidos entre 2002 e 2015 suspeitos de alergia ocupacional (asma relacionada ao trabalho, rinite ocupacional ou dermatite de contato ocupacional)
 - ❑ Diagnóstico confirmado de DAO (doença alérgica ocupacional) por métodos clínicos e laboratoriais em 72 pacientes
 - ❑ Idade variou de 21 a 89 anos (média 52 anos)
 - ❑ Observou-se 38 (52%) do sexo masculino e 34 (48%) do sexo feminino
 - ❑ Antecedentes atópicos em 26 (35%) dos pacientes
-
- ❑ Maior prevalência: Trabalhadores da Indústria química (17%), limpeza (15%), construção civil (11%), área da saúde (8%)
 - ❑ Diagnóstico de Rinite ocupacional (27%). Foram tratados segundo protocolos para o tratamento da Rinite alérgica
 - ❑ Asma ocupacional (18%) dos pacientes. Tratados segundo protocolos para Asma
 - ❑ Em (25%) dos pacientes foi observado asma e rinite concomitantemente
 - ❑ Em (13%) dermatites de contato (saúde – látex / construção civil / produtos de limpeza)
 - ❑ Quadros associados: 17% (dermatite/asma – dermatite/rinite – dermatite/asma/rinite)

- ❑ **Com relação ao desfecho social:**
 - **36 (50%) pacientes mantiveram-se em seus cargos na mesma função**
 - **19 (26%) sofreram mudança de função na mesma empresa**
 - **7 (10%) tiveram que mudar de área de atuação**
 - **7 (10%) foram afastados pelas respectivas empresas**
 - **3 (4%) foram aposentados por invalidez devido a gravidade da asma (INSS)**

- ❑ **É importante ressaltar que o termo asma, relacionado ao trabalho, compreende os quadros de asma agravada no trabalho e asma ocupacional, assim como ocorre também nas rinites agravadas pelo trabalho e as ocupacionais**
- ❑ **Tanto em um como em outro, uma vez feito o diagnóstico, a conduta é a mesma, ou seja, afastamento definitivo da exposição, tratamento da doença e notificação por meio de emissão de CAT (os casos devem ser encaminhados à medicina do trabalho)**

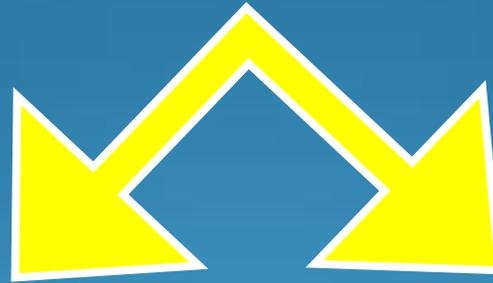
❑ **Conclusão**

- **DAO maior prevalência sexo masculino**
- **Maioria dos casos está relacionado à rinite ocupacional, asma ocupacional ou ambas**
- **DAO é uma entidade subdiagnosticada no Brasil (necessita de mais atenção dos órgãos de saúde)**

ASMA OCUPACIONAL

(Diagnóstico)

Diagnóstico de Asma Ocupacional



Confirmar o diagnóstico de asma

Estabelecer o nexo causal ?

ASMA OCUPACIONAL

(Diagnóstico)

□ 1º. Passo - Confirmar o diagnóstico de asma

- Anamnese
- Exame físico
- Espirometria
- Broncoprovocação inespecífica ??????????????

ASMA OCUPACIONAL

(Diagnóstico - Anamnese)

☐ Anamnese:

- AO deve ser considerada em todos os casos de asma com início na idade adulta, ou mesmo piora da asma em adultos
- História característica: melhora nas folgas e piora no horário de trabalho
- Presença de sintomas nasais concomitantes

☐ Boa história ocupacional é mandatória – o que é importante:

- Período de trabalho em cada empresa
- Função/atividade (profissão)
- Jornada de trabalho e atividade física
- Riscos relatados
- Informações sobre avaliações ambientais
- Outros trabalhadores com a doença
- Tabagismo ativo e passivo
- Possibilidade de visita ao local de trabalho ?

ASMA OCUPACIONAL

(Diagnóstico – Exame Físico e Espirometria)

Exame físico:

- Pode fornecer **dados objetivos para o diagnóstico durante as exacerbações**
- Geralmente sem alterações entre as crises
- Fornece ainda **informações sobre co-morbidades: rinite, doenças cutâneas ...**

Espirometria:

- Presença de **distúrbio ventilatório obstrutivo com reversibilidade**
- **Muitos trabalhadores apresentam espirometria normal – avaliar presença de hiperreatividade brônquica**
- A **monitorização do VEF_1 /PFE antes e pós a jornada de trabalho não tem se mostrado muito sensível ?**

Distúrbio Ventilatório Obstrutivo, leve c/ reversibilidade ao broncodilatador (Tiffeneau < 0,7 c/ CVF nl , VEF1 > 60% , VEF1 > 12% e 200ml)

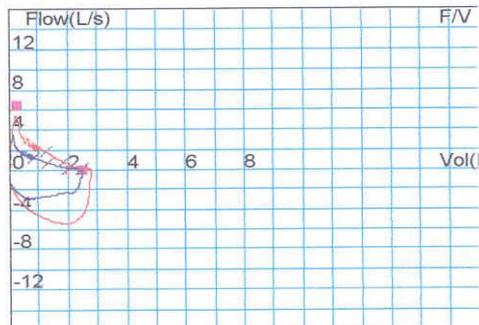


Idade: 55 anos Sexo: Female Altura (cm): 147,0 Peso (Kg): 58,6 Fumante (anos/pacotes): 0
 Diagnóstica: ASMA Realizado em: 02/07/09 07:19:08
 Solicitante: Técnico: : Serafim Interpretation predicted set: Pereira 2002 (Brazil)
 Medicação em uso:
 Qualidade da Técnica::

Comments:

Resultado FVC	Preditos	Limite Inferior	Pré-Bd	%Predito	Pós-Bd	%Predito	% Pós Bd
→ FVC (L)	2,50	1,94	2,49	100%	2,79	112%	12%
→ FEV1 (L)	2,03	1,60	1,33	66%	1,89	93%	42%
→ FEV1/FVC	0,80	0,72	0,54	67%	0,68	85%	27%
FEF25-75/FVC	0,82	0,49	0,26	32%	0,44	54%	71%
FEF25-75% (L/s)	2,15	1,29	0,64	30%	1,23	57%	91%
PEFR (L/s)	6,40	6,25	3,03	47%	5,25	82%	73%
PEFR (L/m)	383,82	---	181,80	47%	315,00	82%	73%
FEV6 (L)	---	---	2,36	---	2,75	---	17%
FEF50% (L/s)	---	---	0,78	---	1,52	---	95%
FIF50% (L/s)	---	---	2,65	---	5,20	---	96%
FEF50/FIF50	---	---	0,29	---	0,29	---	-1%
FIVC (L)	2,50	---	2,58	103%	2,69	108%	4%
Exp time (s)	---	---	8,09	---	6,75	---	-17%

FVC Fluxo x Volume



FVC Volume x Tempo



ASMA OCUPACIONAL

(Diagnóstico – Broncoprovocação Inespecífica)

❑ Broncoprovocação inespecífica:

- Presença de hiperreatividade brônquica (HRB) sugere asma, mas não confirma o diagnóstico de asma ocupacional – pode estar presente na rinite ou DPOC
- A reatividade brônquica pode estar normal após alguns dias de afastamento
- Ausência de HRB logo após a jornada de trabalho exclui asma ocupacional
- Pode ser realizado com metacolina, carbacol ou histamina

BRONCOPROVOCAÇÃO COM HISTAMINA

Name: ID: 13705084F Birthdate: 30/12/1974
 Height at test (cm): 175,0 Sex: Male Smoking history (pk-yrs): 0
 Weight at test (kg): 88,0 Age at test: 30 Predicted set: Pereira 2002 (Brazil)

Comments:
 Diagnosis: ASMA POR TRIGO?

Physician: Dosage protocol: HISTAMINA Test series date/time: 21/9/2005 10:19
 Technician: Challenge agent: HISTAMINA Reference stage: Base

	Predito	Limite inferior	Basal
FEV1 (L)	4,29	3,50	4,96
	Dosing units (du)		116%

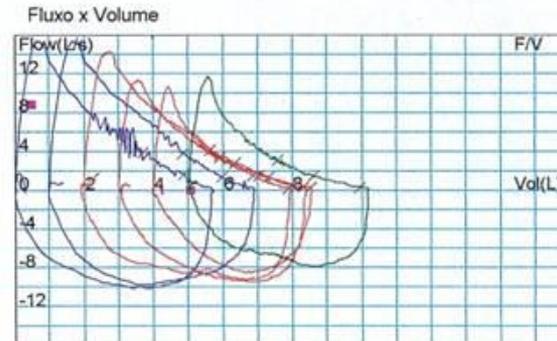
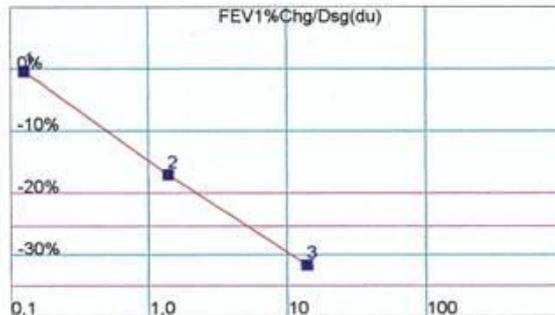
Estágio	FEV1	%Chg	Brths	Dsg(du)	Dsg(mg)
Basal	4,96	0%	---	---	---
Salina	5,04	2%	5	---	---
0,025 mg	4,93	0%	5	0,125	---
0,25 mg	4,11	-17%	5	1,375	---
2,5 mg	3,39	-32%	5	13,875	---
5 mg	---	---	---	---	---
10 mg	---	---	---	---	---
10 mg	---	---	---	---	---
Pós-Bd	3,69	-25%	---	---	---

PC

PD

RESULTADO	VALORES DE REFERÊNCIA
PC-20 (mg/ml): 0,398	PC-20
PD-20 (du): 2,194	até 0,25 mg/ml = GRAVE
	de 0,26 até 2,5 mg/ml = MODERADO
	de 2,6 até 8,0 mg/ml = LEVE

Concentração (PC20) ou Dose provocativa (PD20) que induz queda de 20% no valor do VEF1 basal



Os resultados dos Testes de broncoprovocação (TBPs) com histamina ou metacolina são, geralmente, expressos como a concentração (PC₂₀) ou a dose provocativa (PD₂₀) que induz queda de 20% no valor do VEF₁ basal (após salina ou após diluente)⁷.

ASMA OCUPACIONAL

(Diagnóstico – Nexo Causal)

❑ 2º. Passo - Estabelecer o nexo causal:

- Pesquisa de **IgE específica** (poucas possibilidades de exame)
- **Broncoprovocação específica** (importante e restrito)
- **Monitoração do Pico de Fluxo Expiratório** (possível)
- **Outros? ??** (Questionário, Escarro induzido, Óxido Nítrico)

ASMA OCUPACIONAL

(Diagnóstico – Nexo Causal – IgE específica)

❑ In vitro:

- Radioimunoensaio
- Ensaio imunoenzimático (EIA/ELISA)
- Imunofluorescência
- Quimioluminescência
- **Método IMMUNOCAP (Fluorenzimaimunoensaio)**

EIA (Enzyme ImmunoAssay)
Ensaio Imunoenzimático

ELISA (Enzyme Linked ImmunonoSorbent Assay)
(Ensaio Imunológico de retenção e ligação enzimática)

❑ In vivo:

- **Teste de Puntura - Prick Test**
- Intradérmico



ASMA OCUPACIONAL

(Diagnóstico – Nexo Causal – IgE específica)

- ❑ Presença de **reatividade cutânea imediata** ou **aumento de IgE específica** refletem exposição e/ou **sensibilização**, mas **não implica no envolvimento de um órgão-alvo**
- ❑ **Testes cutâneos** ou **determinação sérica de IgE específica** avaliam apenas os casos que envolvem **mecanismo IgE dependente**
- ❑ São **limitados** pois **não há muitos extratos padronizados disponíveis comercialmente**
 - Immunocap TDI – tolueno diisocianato IgE –K75 ?
 - Immunocap MDI- difenilmetano diisocianato – IgE – K76 ?
 - Immunocap HDI- hexametileno diisocianato – IgE – K77 ?
 - Immunocap Látex
 - Immunocap Trigo
 - Outros ? (pelos de animais)



ASMA OCUPACIONAL

(Diagnóstico – Nexo Causal – Broncoprovocação Específica)

- ❑ Considerada o **padrão ouro** para o diagnóstico de Asma Ocupacional
 - ❑ Tenta reproduzir, sob condições controladas, a exposição no local de trabalho
 - ❑ **Agente suspeito deve ser conhecido**
 - ❑ Deve ser realizada por equipe médica habilitada
-
- ❑ VEF1 basal ($VEF_1 > 70\%$) deve ser registrado – **depois a cada 15 min na 1ª hora (4x) – a cada 30 min na 2ª hora (2x) – depois 1h/1h por no mínimo 8 horas (8x)**
 - ❑ A **duração** da exposição **varia** de acordo com o **agente**
 - ❑ Queda de **20% do VEF₁ Basal** – Resultado **POSITIVO**

ASMA OCUPACIONAL

(Diagnóstico – Nexo Causal – Broncoprovocação Específica)

Precauções:

- Paciente deve estar **assintomático**
- VEF1 basal $\geq 70\%$ do previsto
- Evitar medicação que possa interferir no exame como **broncodilatadores e bebidas cafeínadas** (café, chocolate, chá, coca-cola) pelo menos **6 horas antes**
- **Beta-agonistas de longa ação** devem ser evitados **12 horas antes**

Respostas à Broncoprovocação

Imediatas

- Máximo em **30 min**
- Duração de **60 a 90 min**

Tardias

- Início em **4 a 6 horas** – Máximo em **8 a 12 horas**
- Duração **24-36 horas**

Bifásicas

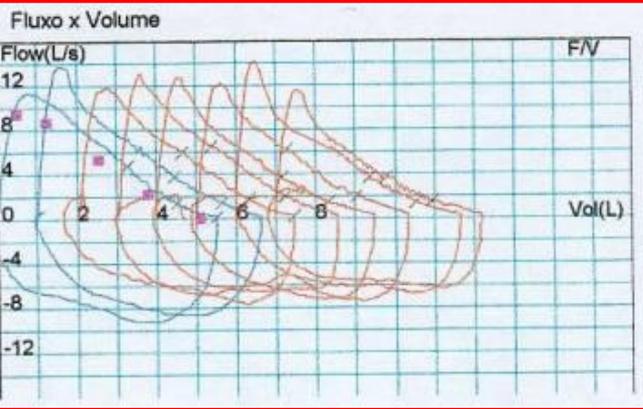
Contínuas

ASMA OCUPACIONAL

(Diagnóstico – Nexo Causal – Broncoprovocação Específica - Trigo)



FEV1 (L)	4,25		---		---	
	1 MINUTO		15 MINUTOS			
Stage	FEV1	%Chg				
Basal	4,67	0%	4,86	4%		
Salina	4,71	1%	4,56	-2%		
1:256	4,61	-1%	4,76	2%		
1:128	4,65	0%	4,40	-6%		
1:64	4,42	-6%	4,26	-9%		
1:32	4,45	-5%	4,29	-8%		
1:16	4,57	-2%	4,04	-14%		
1:8	4,05	-13%	3,59	-23%		
1:4	---	---	---	---		
1:2	---	---	---	---		
1:1	---	---	---	---		
Stage 10	---	---	---	---		
Recovery	---	---	---	---		



Broncoprovocação Dermatofagoides pteronyssinus

Name: **CLEBER DE FREITAS ANTONIO, J.** ID: 3198079J Birthdate: 10/06/1979
 Height at test (cm): 168,5 Sex: Male Smoking history (pk-yrs):
 Weight at test (kg): 54,6 Age at test: 27 Predicted set: Pereira 2002 (Brazil)

Comments:
 Diagnosis:
 Physician:
 Technician:

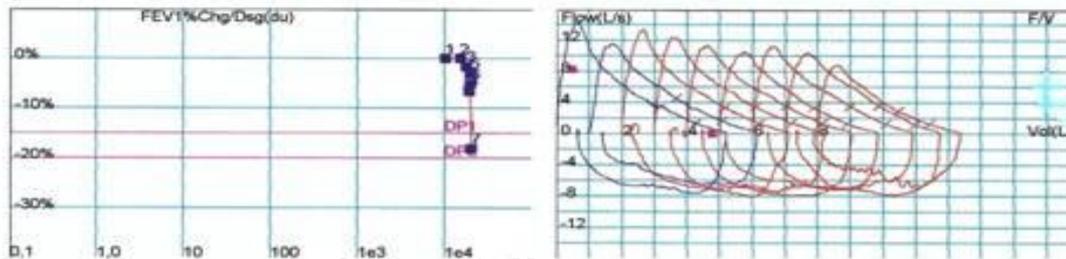
Test series date/time: 14/06/2006 08:58
 Reference stage: Saline

FEV1 (L)	Predito	TEMPO 90"		TEMPO 20"	
		Diluição	FEV1	%Chg	FEV1
4,07					
Basal			4,32	1%	
Salina			4,28	0%	4,21 -2%
Estágio 1	1/2048		4,28	0%	4,16 -3%
Estágio 2	1/1024		4,28	0%	4,01 -6%
Estágio 3	1/512		4,21	-2%	4,14 -3%
Estágio 4	1/256		4,00	-7%	4,12 -4%
Estágio 5	1/128		4,15	-3%	4,11 -4%
Estágio 6	1/64		4,06	-5%	4,02 -6%
Estágio 7	1/32		3,51	-18%	3,27 -24%
Estágio 8	1/16		---	---	---
Estágio 9	1/8		---	---	---
Estágio 10	1/8		---	---	---
Estágio 11	1/8		---	---	---
Estágio 12	1/8		---	---	---
Pós Broncodilatador			---	---	---

Concentração PC20



Estágios	Conc	Brths	Dsg(du)	Dsg(mg)	Estágios	Conc	Brths	Dsg(du)	Dsg(mg)
Basal	---	---	---	---	Estágio 8				
Salina	---	5	---	---	Estágio 9				
Estágio 1	2048,0000	5	10240,000	---	Estágio 10				
Estágio 2	1024,0000	5	15360,000	---	Estágio 11				
Estágio 3	512,0000	5	19200,000	---	Estágio 12				
Estágio 4	256,0000	5	19840,000	---	Recovery				
Estágio 5	128,0000	5	20160,000	---					
Estágio 6	64,0000	5	20160,000	---					
Estágio 7	64,0000	5	20160,000	---					



Dose provocativa PD 20



EXAUSTÃO BAIXA
 EXAUSTÃO ALTA
 INSUFILAMENTO
 DESCORTINAÇÃO
 EMERGENCIA
 LIZ
 EMERGENCIA
 LIGA
 DESLIGA

ASMA OCUPACIONAL

(Diagnóstico – Nexo Causal – Monitorização com PFE)

- ❑ Medidas 2h/2h são ideais ?
- ❑ O período mínimo de monitorização é de 2 semanas trabalhando e afastado do trabalho

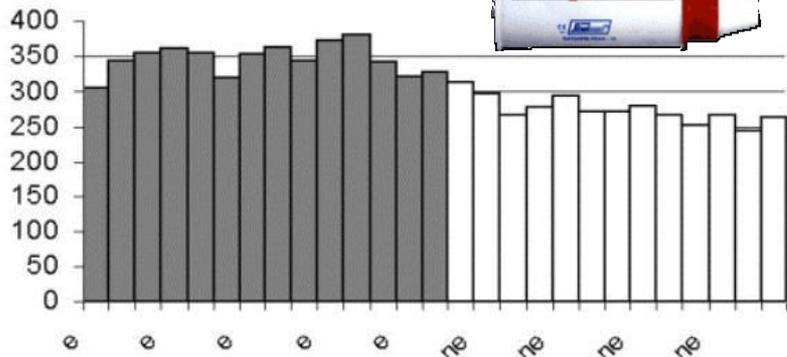
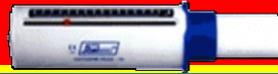


TABELA 1

Valores de pico de fluxo expiratório (l/min) **407**
para população normal

Anos	Homens						Mulheres					
	Estatura (cm)						Estatura (cm)					
	155	160	165	170	175	180	145	150	155	160	165	170
20	564	583	601	620	639	657	405	418	431	445	459	473
25	553	571	589	608	626	644	399	412	426	440	453	467
30	541	559	577	594	612	630	394	407	421	434	447	461
35	530	547	565	582	599	617	389	402	415	428	442	455
40	518	535	552	569	586	603	383	396	409	422	435	448
45	507	523	540	557	573	576	378	391	404	417	430	442
50	494	511	527	543	560	563	373	386	398	411	423	436
55	483	499	515	531	547	563	368	380	393	405	418	430
60	471	486	502	518	533	549	363	375	387	399	411	424
65	460	475	490	505	520	536	358	370	382	394	406	418
70	448	462	477	492	507	521	352	364	376	388	399	411

II Consenso Brasileiro no Manejo da Asma (1998). Jornal de Pneumologia, 24 (4), 1998.
Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia

❑ Limitações:

- Não existe critério uniformemente aceito para a interpretação
- Variação diária $\geq 20\%$ é sugestiva de asma
- Esforço-dependente – depende da colaboração do paciente
- Depende da adesão (que geralmente é baixa) e da honestidade do paciente

ASMA OCUPACIONAL

(Diagnóstico – Nexo Causal – Monitorização com PFE – Sugestivo quadro ocupacional)

Paciente: Aline da Conceição Soares Xavier	
Média do Dia no Trabalho	
T	290
Q	267
Q	267
S	257
S	267
D	267
S	243
T	240
Q	283
Q	257
S	283
S	317
D	267
S	250
T	260
Média do Dia em Repouso	
Q	330
Q	330
S	337
S	350
D	320
S	287
T	327
Q	353
Q	393
S	333
S	350
D	333
S	323
T	350
Q	320
Teste F	
0,561681571	
Teste T	
0,000000001750	

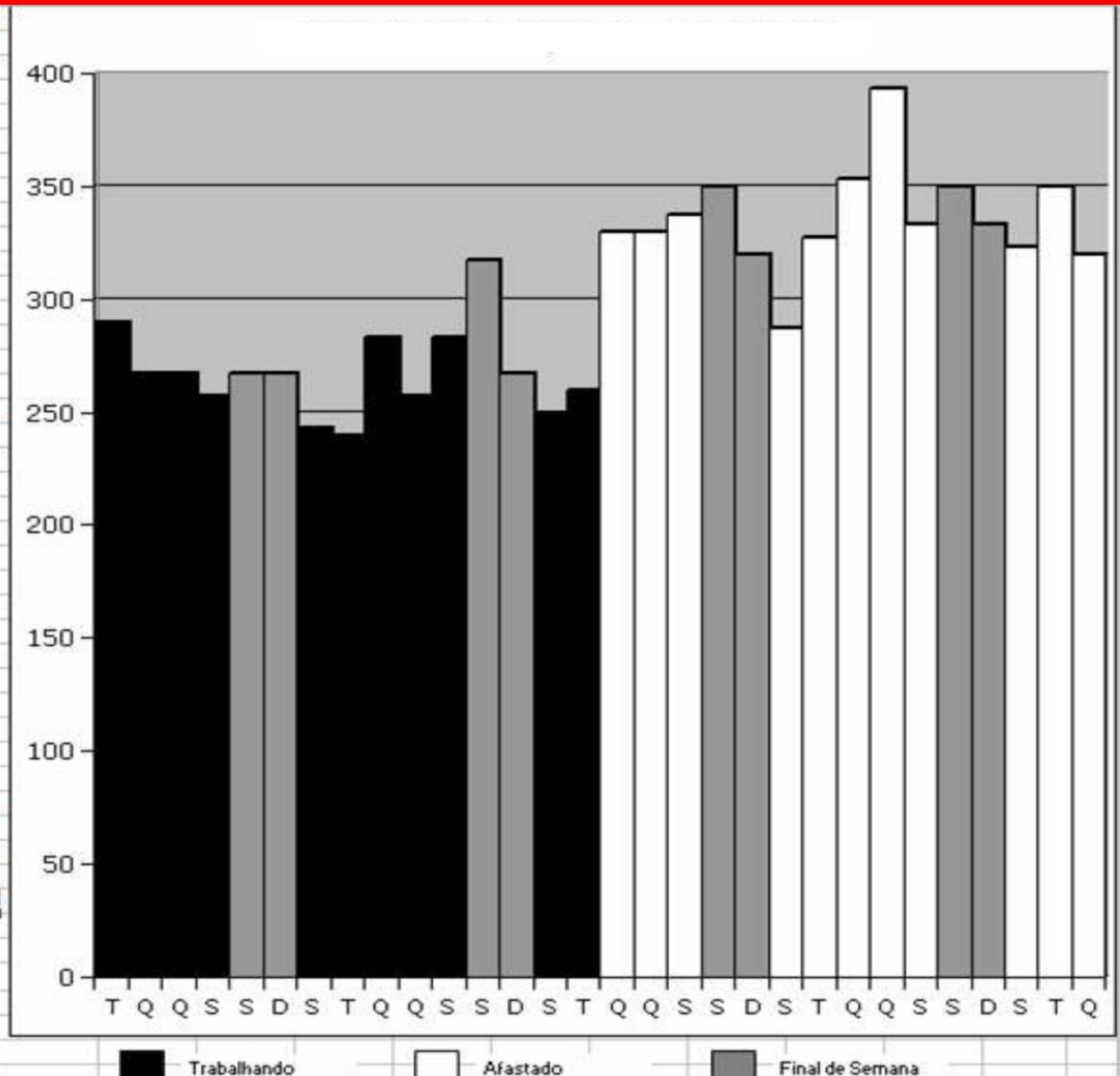


Grafico sugestivo de quadro ocupacional

ASMA OCUPACIONAL

(Outros– Nexo Causal)

❑ Questionário

- Inúmeros modelos – (simples mas com baixa especificidade)

❑ Escarro induzido

- Consiste na coleta de escarro obtido durante nebulização de solução salina hipertônica através de um nebulizador. Obtenção de material das vias aéreas inferiores para investigação do processo inflamatório. Células e marcadores específicos ocorrerão em maior número em exposição ao trabalho do que no afastamento (eosinófilos... EPC, IL5...)

❑ Óxido Nitrico exalado (NO)

- NOS é sintetizada pelas células epiteliais (epitélio brônquico de asmáticos) e células inflamatórias ativadas
- Potente vasodilatador e broncoconstritor
- Os níveis elevados de NO exalado na asma e sua rápida queda após tratamento com CE mostra que este é um marcador conveniente, seguro e não-invasivo da inflamação nas vias aéreas. FeNO igual 50 ppb está associado a uma boa resposta de curto prazo ao ICS. (GINA 2020)
- Não é específico (aumentado em bronquiectasias, infecções respiratórias virais, etc)

ASMA OCUPACIONAL

(Métodos Diagnósticos Específicos após Anamnese – Exame Físico - Espirometria)

Métodos diagnósticos para asma ocupacional

Método	Vantagem	Limitação
Questionário (2º Passo – Nexo Causal)	Simple, sensível	Baixa especificidade
Testes Imunológicos (2º Passo – Nexo Causal)	Simple, sensível	Útil para IgE mediadas; identifica sensibilização
Broncoprovocação Inespecífica positiva (1º Passo- Confirmar Diagnóstico de Asma)	Simple ?, sensível	Não é específico para asma ou AO; Negativo não afasta
Monitorização Seriada do PFE (2º Passo – Nexo Causal)	Simple, barato	Interpretação não é padronizada; depende do paciente
Escarro induzido (2º Passo – Nexo causal)	Simple, barato	Sensibilidade/especificidade desconhecidas
Broncoprovocação específica (2º Passo – Nexo Causal)	Específico, se positivo confirmatório	Ambiente hospitalar; alto custo; demanda tempo;
Óxido Nítrico Exalado (NO) (2º Passo – Nexo causal)	Boa ferramenta para estudos epidemiológicos	Baixa especificidade



ASMA OCUPACIONAL

Tratamento

❑ Mesmo após afastamento do agente causal, e com pouca sintomatologia, aproximadamente 75% dos trabalhadores com Asma Ocupacional (AO) ficam com Hiperreatividade brônquica (HRB) permanente.

❑ Tratamento medicamentoso

- Início de CE inalatório precocemente no tratamento pode acelerar a melhora da hiperreatividade brônquica
- Seguir diretrizes para o tratamento da asma não ocupacional

ASMA OCUPACIONAL

Tratamento semelhante ao da Asma não ocupacional

- a. Paciente **controlado**
- b. Paciente **parcialmente controlado**
- c. Paciente **não controlado**

GINA 2006 - 2015 - 2017- 2018 - 2020 -2021

Classificação Atual

Avaliando o nível de controle: sintomas

Sintomas

Nível de controle dos
sintomas da asma

Nas últimas 4 semanas, o paciente teve:

Sintomas diurnos > 2x/sem? **Sim** **Não**

Qualquer despertar noturno devido à asma? **Sim** **Não**

Necessidade de medicação* de resgate > 2x/sem? **Sim** **Não**

Qualquer limitação da atividade? **Sim** **Não**

	Bem controlada	Parcialmente controlada	Não controlada
Nenhum destes		1-2 destes	3-4 destes

Adultos e adolescentes com mais de 12 anos

Confirmação do diagnóstico, controle dos sintomas
 Fatores de risco - Comorbidades
 Função pulmonar
 Técnica de inalação e adesão / Objetivos do paciente

Gestão personalizada da asma:
 Avalie, ajuste, revise a resposta
 Assess, adjust, review response



Droga	Baixa	Média	Alta
Beclometasona (200 a 500)	(>500 a 1000)	(>1000)	
Extrafine (Becl.)	(100 a 200)	(>200 a 400)	(>400)
Budesonida (200 a 400)	(>400 a 800)	(>800)	
Fluticasona(prop.)	(100 a 250)	(>250 a 500)	(>500)
Fluticasona (furo.)	(100)	(200)	
Ciclesonida (80 a 160)	(>160 a 320)	(>320)	
Mometasona	(200)	(400)	

Sintomas Exacerbações
 Efeitos colaterais Função pulmonar
 Satisfação do paciente

LABA(b. agonista de longa ação) – Formoterol, Salmeterol, Vilanterol
LAMA(anticolinérgico de longa ação) - Tiotrópio
SAMA(anticolinérgico de curta ação) – Ipratrópio
SABA(beta agonista de curta ação) – Salbutamol / Fenoterol
ICS(corticóide inalatório) – Beclometasona, Budesonida, Fluticasona, Ciclesonida, Mometasona
LTRA (antagonista de receptor de leucotrienos) - Montelucaste

Opções de medicação para asma: ajuste o tratamento para cima e para baixo para as necessidades individuais do paciente

Ajustar o tratamento

Tratamento de fatores de risco modificáveis e comorbidades
 Estratégias não farmacológicas
 Educação e treinamento de habilidades Medicamentos para asma

Step 4:1/2
 ???
 Dose média ICS-LABA - Tiotrópio

Formoterol +Beclometasona micro ((Fostair 6/100 DPI/HFA)
 Formoterol + Budesonida (Foraseq 12/200 e 12/400) (Alenia 6/100-6/200-12/400)(Symbicort 6/100-6/200-12/400 DPI) (Symbicort 6/100 e 6/200 HFA)
 Formoterol + Fluticasona (Lugano 12/250)
 Salmeterol + Fluticasona (Seretide diskus 50-100/250/500) (Seretide HFA 25-50/125/250)
 Vilanterol +Fluticasona (furo.) (Relvar25/100 e 25/200)

Asthma medications

CONTROLADOR PREFERIDO
 para prevenir exacerbações e controlar os sintomas

Beclometasona c/ Salbutamol HFA
 Clenil Compositum HFA 50/100

Outras opções de controlador

STEP 1
 Dose baixa CI-Formoterol*

CI baixa dose sempre que o SABA é usado

STEP 2
 Daily low dose
 Dose diária baixa de ICS ou dose baixa de ICS-Formoterol *

Beclometasona (Clenil 50/200/250) (Miflasona 200/400)
 Budesonida (Miflonide 200/400) (Busonid 200/400)
 Fluticasona (Flixotide 50/250) (Fluticaps 250)
 Ciclesonida (Alvesco 80/160)
 Mometasona (Oximax 200/400)

Leukotriene receptor antagonist (LTRA), or low dose LTRA ou ICS de dose baixa, tomado sempre que o SABA for administrado †

Quando necessário, dose baixa de ICS-formoterol *

STEP 3
 Dose baixa ICS-LABA

ICS dose média ou ICS baixa dose + LTRA #

Quando necessário, dose baixa de ICS-formoterol ‡

STEP 4
 Medium dose ICS-LABA
 Dose média ICS-LABA

Dose alta ICS adicional tiotrópio ou LTRA #

STEP 5
 Dose alta ICS - LABA e terapia adjuvante tiotrópio, anti IgE, anti IL5 /5R, anti IL4R

Adicione baixa dose de OCS considere efeitos colaterais

S/C
 Omalizumabe (> 6anos)
 (Xolair150mg/1,2ml) (1a 2 amp./mês)
 Mepolizumabe (> 6 anos)
 (0,4ml-40mg) (Nucala 100mg/1ml) (> 12 anos) (1 amp./mês)
 Benralizumabe (>12 anos)
 (Fasenra 30mg/1ml) (1 amp./ mês) (após 3 meses) (1 amp. /60dias)
 Dupilumabe (> 18 anos)
 (Dupixent 300mg/2ml) (1ª dose 2 amp.) (Depois 1 amp./mês)

ALIVIO PREFERIDO

Outra opção de alívio

Quando necessário agonista beta de ação curta (SABA)

GINA – 2019 = 2020

* Off - label; dados apenas com budesonida-formoterol (bud-form)
 † Off -l abel; Inaladores separados ou combinados ICS e SABA

ICS baixa dosagem + formoterol para pacientes prescritos (bud-form) ou BUD - FORM para terapia de manutenção e alívio
 # Considerar a adição de HDM SLIT (Alergia respiratória crônica induzida por ácaro) para pacientes com Rinite e VEF>70%

Adults & adolescents 12+ years

Personalized asthma management

Assess, Adjust, Review
for individual patient needs

Droga	Baixa	Média	Alta
Beclometasona (200 a 500)	(>500 a 1000)	(>1000)	
Extrafine (Becl.) (100 a 200)	(>200 a 400)	(>400)	
Budesonida (200 a 400)	(>400 a 800)	(>800)	
Fluticasona(prop.) (100 a 250)	(>250 a 500)	(>500)	
Fluticasona (furo.) (100)	(200)		
Ciclesonida (80 a 160)	(>160 a 320)	(>320)	
Mometasona (200)	(400)		

Formoterol + Beclometasona micro ((Fostair 6/100 DPI/HFA)
Formoterol + Budesonida (Foraseq 12/200 e 12/400) (Alenia 6/100-6/200-12/400)(Symbicort 6/100-6/200-12/400 DPI)
(Symbicort 6/100 e 6/200 HFA)
Formoterol + Fluticasona (Lugano 12/250)
Salmeterol + Fluticasona (Seretide diskus 50-100/250/500)
(Seretide HFA 25-50/125/250)
Vilanterol +Fluticasona (furo.) (Relvar25/100 e 25/200)

Confirmation of diagnosis if necessary
 Symptom control & modifiable risk factors (including lung function)
 Comorbidities
 Inhaler technique & adherence
 Patient preferences and goals

LABA(b. agonista de longa ação) – Formoterol, Salmeterol, Vilanterol
LAMA(anticolinérgico de longa ação) - Tiotrópio
SAMA(anticolinérgico de curta ação) – Ipratrópio
SABA(beta agonista de curta ação) – Salbutamol / Fenoterol
ICS(corticóide inalatório) – Beclometasona, Budesonida, Fluticasona, Ciclesonida, Mometasona
LTRA (antagonista de receptor de leucotrienos) - Montelukaste



CONTROLLER and **PREFERRED RELIEVER**
 (Track 1). Using ICS-formoterol as reliever reduces the risk of exacerbations compared with using a SABA reliever

STEPS 1 – 2
 As-needed low dose ICS-formoterol

Beclometasona (Clenil 50/200/250) (Miflasona 200/400)
 Budesonida (Miflonide 200/400) (Busonid 200/400)
 Fluticasona (Flixotide 50/250) (Fluticaps 250)
 Ciclesonida (Alvesco 80/160)
 Mometasona (Oximax 200/400)

Beclometasona c/ Salbutamol HFA
 Clenil Compositum HFA 50/100

CONTROLLER and **ALTERNATIVE RELIEVER**
 (Track 2). Before considering a regimen with SABA reliever, check if the patient is likely to be adherent with daily controller

STEP 1
 Take ICS whenever SABA taken

STEP 2
 Low dose maintenance ICS

STEP 3
 Low dose maintenance ICS-LABA

STEP 4
 Medium/high dose maintenance ICS-LABA

STEP 5
 Add-on LAMA
 Refer for phenotypic assessment ± anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R
 Consider high dose ICS-LABA

RELIEVER: As-needed short-acting β₂-agonist

Other controller options for either track

Low dose ICS whenever SABA taken, or daily LTRA, or add HDM SLIT

Medium dose ICS, or add LTRA, or add HDM SLIT

Add LAMA or LTRA or HDM SLIT, or switch to high dose ICS

Add azithromycin (adults) or LTRA; add low dose OCS but consider side-effects

S/C
Omalizumabe
 (> 6anos)
 (Xolair150mg/1,2ml)
 (1a 2 amp./mês)
Mepolizumabe
 (> 6 anos)
 (0,4ml-40mg)
 (Nucala 100mg/1ml)
 (> 12 anos)
 (1 amp./mês)
Benralizumabe
 (>12 anos)
 (Fasenra 30mg/1ml)
 (1 amp./ mês)
 (após 3 meses)
 (1 amp. /60dias)
Dupilumabe
 (> 18 anos)
 (Dupixent 300mg/2ml)
 (1ª dose 2 amp.)
 (Depois 1 amp./mês)

ASMA OCUPACIONAL

(Medidas de Prevenção e Impacto Econômico)

- ❑ Atuam no indivíduo já doente, e sobre todos os demais expostos e com riscos de adoecer
- ❑ É necessário conhecer a fundo as condições de trabalho e os fatores individuais que vão influenciar na aparição do quadro clínico
- ❑ Paciente com Asma Ocupacional deve ser considerado 100% incapacitado para aquela função
- ❑ Política de aposentadoria varia entre diferentes países, na maioria – 2/3 da renda da ativa.
- ❑ Todos os estudos demonstram que evitando a exposição, a gravidade da asma diminui assim como as despesas com remédios mas provoca perda do poder aquisitivo, queda do status profissional e desemprego

Moscato G, Rampulla C. *Curr Opin Allergy and Clin Immunol* 2003,(2):109-14.

ASMA OCUPACIONAL

(Medidas de Prevenção ??)



ASMA OCUPACIONAL

(Diagnóstico Diferencial)

❑ Doenças das vias aéreas

1. **DPOC** (tabaco, fumaça de combustão, gases, infecções respiratórias, etc)
2. **Pneumoconioses** (silicose, asbestose, siderose, etc)
3. **Pneumonite por hipersensibilidade** (bactérias, fungos, proteínas, enzimas)
4. **Neoplasias** (aparelho respiratório)
5. **Outras** (Bronquiectasias, Bronquiolite, etc)
6. **Simulação**

Rinite Ocupacional (Diagnóstico)

- ❑ Aparecimento de sintomas nasais – espirros, coriza, obstrução – associados ao ambiente de trabalho
- ❑ Com frequência coexiste com asma ocupacional e geralmente precede os sintomas pulmonares
- ❑ Importante impacto na produtividade
- ❑ Incidência é desconhecida
- ❑ Período de latência mais curto



❑ Pode ser provocada por agentes de:

- Baixo Peso Molecular
- Alto Peso Molecular
- Irritantes

❑ Mecanismos

- Imunológicos
- Não-imunológicos



Rinite Ocupacional (Diagnóstico)

❑ Bardana sugeriu uma classificação para rinite ocupacional:

Bardana EJ. Dis Month 1995;41:143-199.

1. Incômoda:

- Ocorre em indivíduos com uma **sensibilidade olfatória aumentada**, p. ex., a **perfumes e produtos de limpeza**

2. Irritativa:

- **Inflamação inespecífica sem componente alérgico ou imunológico**
- **Fumaça de cigarro, formalina e capsaicina (pimenta) que resultam na liberação de substância P desencadeando inflamação neurogênica**
- **Tintas, talco, poeira de carvão**

3. Corrosiva:

- **Exposição a grandes concentrações de irritantes e gases químicos solúveis como cloro ou amônia resultam em “queimação” e/ou ulceração na mucosa nasal, podendo levar a alterações permanentes como a perda do olfato**

4. Imunológica:

- **Mecanismo IgE mediado – Reação de Hipersensibilidade Tipo I**

RINITE OCUPACIONAL

(Diagnóstico)

□ Passos:

1. **História e exame físico**
2. **Visita ao local de trabalho ??**
3. **Determinação de IgE específica**
4. **Provocação Nasal**
5. **Citologia nasal seriada**

RINITE OCUPACIONAL

(Diagnóstico)

1. História e exame físico

- ❑ Associação de piora dos sintomas com o ambiente de trabalho com melhora nas folgas – nem sempre está claro.
- ❑ Exame físico na fase aguda revela edema de cornetos com alterações na mucosa e presença de secreções
- ❑ Importante afastar infecções sinusais

2. Visita ao ambiente de trabalho

- ❑ Útil para estabelecer o diagnóstico etiológico
- ❑ Exposição inconsciente
- ❑ Esquece de relatar ações muito rotineiras
- ❑ **Ver o trabalhador em ação** oferece dados muito mais precisos sobre o tipo de exposição
- ❑ **Informações detalhadas sobre as substância são qual ele se expõe** devem estar disponíveis



RINITE OCUPACIONAL (Diagnóstico)

3. Determinação da IgE específica

- ❑ Só será útil para avaliar os casos com mecanismo IgE mediado (poucos)



RINITE OCUPACIONAL

(Diagnóstico)

4. Nasoprovação

- ❑ Sob condições controladas em ambiente médico-hospitalar
 - ❑ Uma técnica simples empregada na Europa consiste em aplicar o agente suspeito com um cotonete na mucosa nasal e avaliar após o desafio
-
- ❑ Excelente modelo para quantificar respostas e obter informações sobre a fisiologia nasal
 - ❑ Pode ser feita com alérgenos e irritantes
 - ❑ Resposta quantificada por:
 - score de sintomas
 - estudo de secreções – quantidade, composição, moléculas regulatórias, proteínas, enzimas e células (eosinófilos, triptase, IgE específica, proteína catiônica eosinofílica, etc)
-
- ❑ Maior influxo de células ocorre algumas horas após o teste – células epiteliais, eosinófilos, neutrófilos e células mononucleares
 - ❑ Uma resposta mais precoce é vista universalmente nos atópicos que pode ser seguida 4 a 6 horas depois por uma reação mais tardia

RINITE OCUPACIONAL

(Diagnóstico)

5. Citologia Nasal Seriada

- Avalia mudanças na mucosa nasal associadas à exposição crônica a agentes ocupacionais
- Citologia em exposição e em afastamento?

RINITE OCUPACIONAL

(Tratamento)

Medidas de controle ambiental

- Diminuição da exposição ao agente ocupacional envolvido
- **Proteção individual** do trabalhador
- Modificação no local de trabalho
- Programas de educação

Tratamento Medicamentoso

Classificação ARIA

Intermitente
< 4 dias por semana
ou < 4 semanas

Persistente
≥ 4 dias por semana
e ≥ 4 semanas



Leve
Sono normal, Atividades diárias,
esportivas e recreação normais
Atividades normais na escola e no
trabalho
Sem sintomas incômodos

Moderada-Grave
Um ou mais itens
sono anormal
Interferência com atividades
habituais
Dificuldades na escola ou
no trabalho
Sintomas muito incômodos

Sintomas incomodam menos



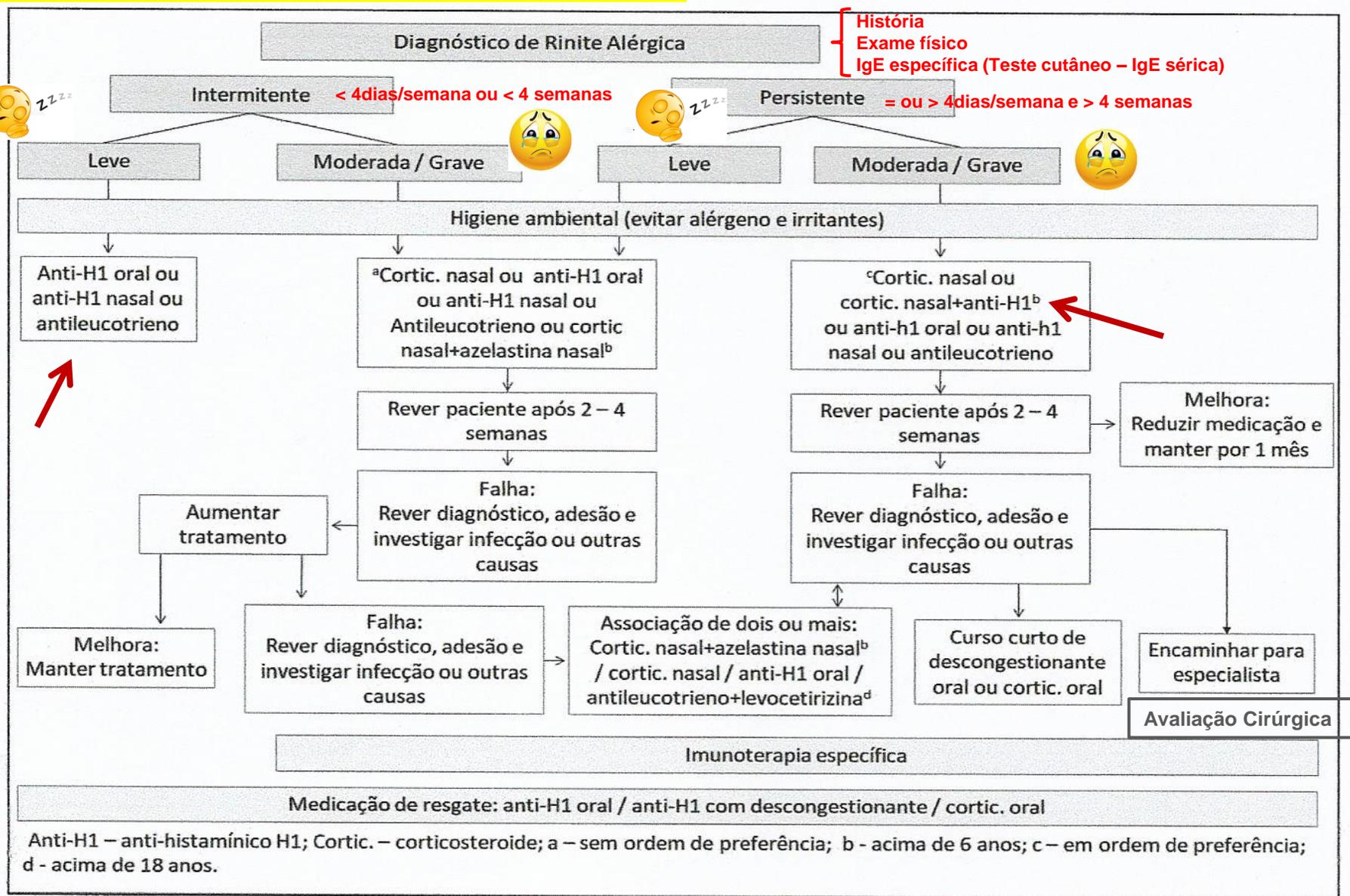


Figura 6 Fluxograma para o tratamento da rinite alérgica.

❑ Anti - histamínicos orais (2ª geração)

1. Cetirizina (>2 anos 2,5 12/12 > 6 anos 5,0 12/12 – xarope 5ml -5mg - cps 10mg - Zyrtec cp/yp – Reactine cp- genérico cp/yp)
2. Levocetirizina (> 2 anos 5gts -1,25 12/12 > 6 anos 20 gts ao dia -5mg – cps 5mg – Zyxem cps/gts – Zina – Vocety – Rizi – genérico)
3. Ebastina (>2 anos 2,5 ml /dia -2,5mg > 6 anos 5ml -5mg / dia – cps 10mg – Ebastel)
4. Loratadina (2 a 12 anos < 30 kg 5ml /dia; > 30 kg 10ml/dia - xarope 5ml-5mg – cps 10 mg – Claritin cp/yp– Histadin cp/yp- Histamix cp – genérico cp/yp)
5. Rupatadina (>12 anos cps 10 mg - Rupafin)
6. Epinastina (>12 anos – cps 10mg – cps 20mg – Talerc)
7. Fexofenadina (> 6meses a 2 anos 2,5ml – 15mg 12/12 > 2 anos a 11 anos 5ml -30mg 12/12 – 12 anos cp 180mg – Allegra, Allexofedrin cp/yp – Altiva, genérico cp
8. Desloratadina (>6 meses a 1 ano 2ml -1mg ou 16 gts -1mg – 1 a 5 anos 2,5ml -1,25mg – 6 a 11 anos 5ml - 2,5mg >12 anos 1cp 5mg - /dia – Desalex, Esalerg, Aviant, Sigmaliv, Allof, Leg, genérico – todos cp/yp – Esalerg também gts
9. Bilastina (>12 anos – cps 20 mg – Alektos)

❑ Anti-histamínicos tópicos nasais

1. Azelastina 1ml -1mg (0,1%) (>5 anos 1x cada narina 12/12 – adultos 2x 12/12 – Rino Lastin – Aznite – Cloridrato de Azelastina 0,1% (manipulação ? – 140mcg)

❑ Corticosteróides tópicos nasais

1. Beclometasona 50 (> 6 anos 1x cada narina 12/12 – adultos 2x cada narina 12/12 – Beclosol 50 – Clenil nasal 50 – Alerfin 100)
2. Budesonida 50 (> 6 anos média 200/dia até 400 fase aguda – adultos até 400/dia - tratamento crônico média 200/dia adultos e crianças - polipose nasal 800/dia aplicações divididas - Busonid 50 - Busonid 32 – Busonid 64 – Busonid 100 – Noex 50/32/64/100 – Budecort 32/64 ?
3. Fluticasona 50 (propionato) (> 4 anos até 200/dia – adultos até 400/dia – Flixonase – Plurair- Flutican)
4. Fluticasona 27,5 (furoato) (> 2anos até 1x cada narina até 12/12 – adultos 1x em cada narina 12/12 – conjuntivite associada 2x cada narina 12/12 – Avamys)
5. Mometasona 50 (>2 anos 1x cada narina 1x/dia – adultos até 400/dia – dose máxima 800/dia – Nasonex - Nitis)
6. Ciclesonida 50 (> 2 anos ou >6 anos 2x cada narina 1x/dia – adultos mesma dosagem – Omnaris)
7. Triancinolona 55 (> 2 anos 1x em cada narina 1x/ dia até 2x/dia – adultos 2x em cada narina 1x/dia - AlleNasal)

❑ Antagonistas de receptores de leucotrienos cisteínicos

1. Montelucaste sódico (> 6 meses a 5anos 4mg /dia– 6 a 14 anos 5mg /dia– adultos 10mg /dia – Singulair/Montelair sachê, cp 4,5,10 – Viatine – Piemonte cp 4.5.10)

❑ Associação Anti-histamínico tópico nasal / Corticosteróide tópico nasal (Azelastina 0,1% 1ml -1mg + Propionato de Fluticasona 50)

1. Azelastina 0,1% - Fluticasona (propionato) 50 (> 6 anos 1x cada narina 12/12 – cada jato aproximadamente 140mcg + 50mcg – Dymista)

❑ Associação Anti-histamínico oral (levocetirizina) e Montelucaste

1. Levocetirizina 5mg + Montelucaste 10mg (> 18 anos – 1x ao dia – Levulukast – Rizi M)

❑ Descongestionantes orais + Anti – histamínicos orais (2ª geração)

1. Pseudoefedrina 120mg + loratadina 5mg (> 6 anos < 30kg 2,5ml 12/12 - >30 kg 5ml 12/12 – adultos 1cp 12/12 – Histadin xp 5ml -60mg/5mg e cp – genérico xp)
2. Pseudoefedrina 120mg + 2,5mg desloratadina (> 12 anos 1cp 12/12 – Desalex D12 – Esalerg D12 – Aviant EFE)
3. Pseudoefedrina 120mg + 60mg fexofenadina (> 12 anos 1cp 12/12 – Allegra D – Allexofedrin D – Obs. Allegra D 24hs c/ 240/180 1x/dia)

❑ Corticosteróides sistêmicos

1. Prednisona (cps 5 e 20mg – crianças 0,14 a 2mg/kg/dia – adultos 5 a 60mg/dia – Meticorten – genérico)
2. Prednisolona (cp 40/20 /5mg – xp 3mg/ml – gts 0,55/gt , 20gts/11mg – crianças 0,14 a 2mg/kg/dia – adultos 5 a 60mg/dia – Predsim (40mg) – Prelone – genérico)
3. Deflaxacort (cp 6/7,5/30mg – crianças 0,22 a 1,65mg/kg/dia – adultos 6 a 90mg/dia – Calcort (6/30mg) – Deflanil (7,5mg) - Deflaimmun (6/7,5/30mg) – genérico)

❑ Cromonas

1. Cromoglicato dissódico (em bula > 2 anos - seguro – 2% e 4% - 1 a 2 aplicações cada narina em média 4x/dia – Rilán 2 e 4% - genérico 4%)

Rinite Alérgica

2019 ARIA (Update)

1. Paciente com sintomas de rinite moderada severa ou rinoconjuntivite com ou sem asma

Steps

1

Patient with moderate/severe symptoms of rhinitis
Or rhino-conjunctivitis
With or without asthma

2

Symptoms on exposure to relevant aeroallergens

3

Confirmation of IgE sensitization (skin tests and/of sIgE)
to relevant allergen

4

Treat with appropriate pharmacotherapy according to guidelines
And avoidance measures when possible

5

Evaluate control and adherence during allergen exposure

6

Demonstrated insufficient control* and adherence

7

Patient and/or
caregiver's views

Consider AIT

Considerar Imunoterapia

2. Sintomas de exposição a Aeroalérgenos relevantes

3. Confirmação da sensibilização por IgE (testes cutâneos e / ou IgE para alérgenos relevantes)

4. Tratar com farmacoterapia apropriada de acordo com as diretrizes e medidas de prevenção quando possível

5. Avaliar o controle e adesão durante a exposição ao alérgeno

6. Demonstrou controle insuficiente e adesão

7. Visões do paciente e / ou dos cuidadores

- Rhinitis may follow the proposed algorithm
- Asthma: consider lack of control in patients treated by inhaled corticosteroids
- For safety reasons, AIT should not be initiated if asthma is not stable

Rinite pode seguir o algoritmo proposto

Asma: considerar a falta de controle em pacientes tratados com corticosteróides inalatórios

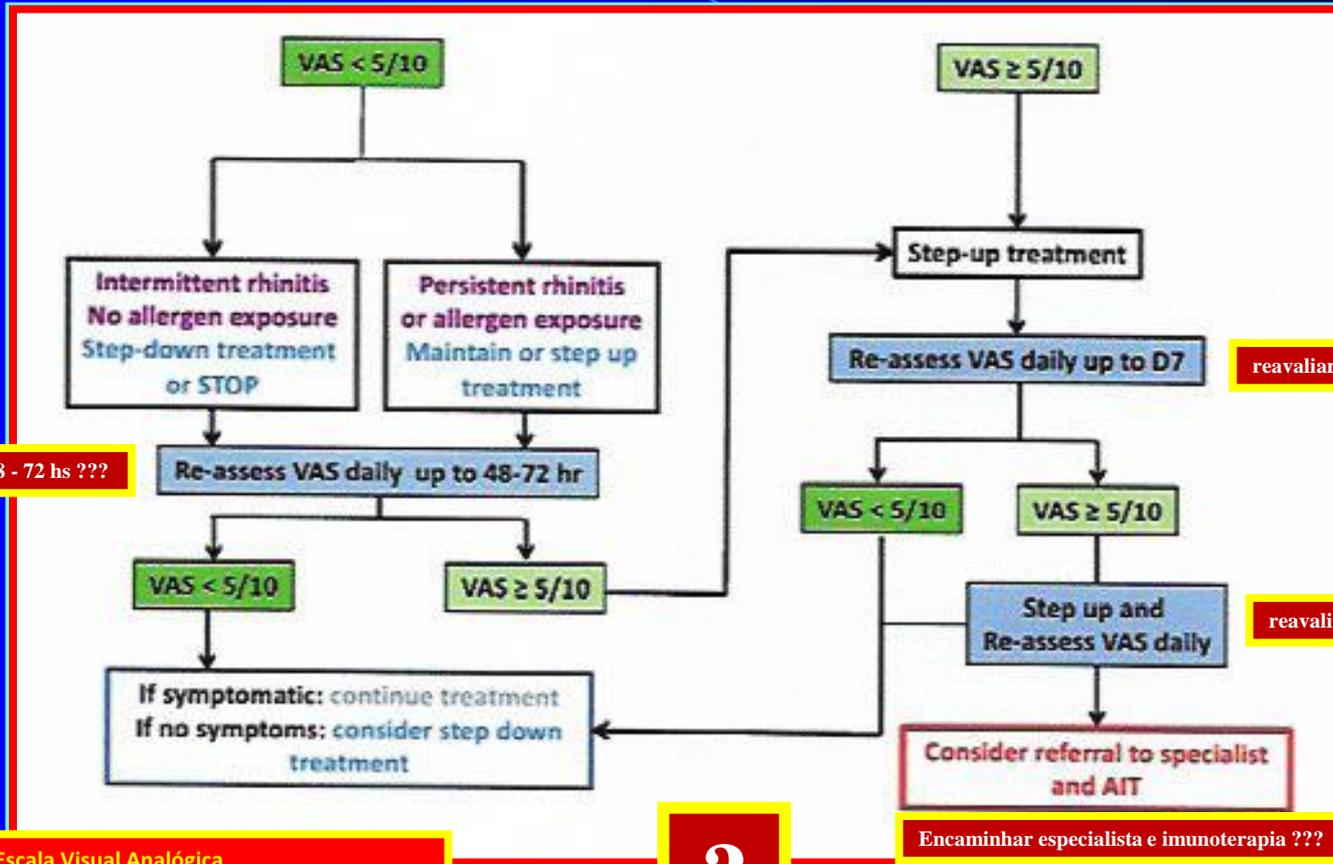
Por razões de segurança, o AIT não deve ser iniciado se a asma não for estável

*: There are some exceptions

Existem algumas exceções

Rinite Alérgica

2019 ARIA (Update)



Escala Visual Analógica

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Nem um pouco incomodado

Extremamente incomodado

?

DERMATOSE OCUPACIONAL

Definição

□ Definição

- **Alteração cutânea causada** por fatores associados primariamente ao **ambiente de trabalho**



DERMATOSE OCUPACIONAL

Diagnóstico

- ❑ **Critérios úteis para identificar uma alteração cutânea como ocupacional:**
 1. **Aparecer pela 1a. vez quando o paciente estava no trabalho presumivelmente associado à erupção**
 2. **Melhorar claramente quando o paciente se afasta do trabalho e piorar com sua volta**
 3. **Agente etiológico plausível que pode ser associado ao aparecimento da lesão**

- ❑ **A relação temporal é o elemento mais importante da definição**
- ❑ **O tempo médio para o diagnóstico é de 8 meses**
- ❑ **Por ordem de frequência, as causas diretas são de natureza química, mecânica, física, biológica**
- ❑ **90-95% envolve Dermatite de Contato**

- ❑ **DC ocupacional: Definida como uma alteração na pele ou anexos (pêlos, unhas, mucosas) resultante do contato ou exposição a um agente exógeno que não ocorreria se o trabalhador não exercesse aquela profissão**

DERMATOSE OCUPACIONAL

DERMATITE DE CONTATO OCUPACIONAL -Diagnóstico

❑ Dermatite de Contato Irritativa

- Forma **mais comum**
- Alteração inflamatória por mecanismos **não-imunológicos**
- Resultado de lesão celular por **agente irritante**

❑ Dermatite de Contato Alérgica

- Alteração inflamatória compatível com **resposta imunológica** a possíveis **agentes causais (haptenos)**
- **Tipo IV**

❑ As **mãos** estão envolvidas em **80 a 90% dos casos**:

- **Palma e dorso** ou apenas os **dedos**



DERMATITE DE CONTATO OCUPACIONAL

Dermatite de Contato X Dermatite de Contato Alérgica (tipo IV)

	Irritativa	Alérgica
Aspecto clínico	Semelhante à alérgica	Eczema (espongiótica)
Início da reação após o contato	Minutos a 48h	24h a 5-6 dias <small>Eczema agudo</small>
Demarcação da lesão	Típica	Pode ocorrer
Tempo para resolução	Diminui com 96h	14-28 dias
Concentração do agente	Importante	Menos importante
Mecanismo	Não-imunológico; sem sensibilização; lesão dos queratinócitos	Imunológico; sensibilização necessária; ativação de linfócitos T pelo antígeno
Diagnóstico	Clínico	Patch test

DERMATITE DE CONTATO OCUPACIONAL

(Diagnóstico – Causas)

Irritativa	Alérgica (tipo IV)
Água	Cosméticos (fragâncias e conservantes)
Sabões	Sais metálicos (níquel, cromo, cobalto)
Detergentes	Germicidas (formaldeído)
Graxas	Plantas
Solventes	Aditivos da borracha
Ácidos e álcalis	Resinas plásticas
Fibras de vidro	Medicamentos tópicos
Material particulado	

DERMATOSE OCUPACIONAL

DERMATITE DE CONTATO OCUPACIONAL -Diagnóstico

- ❑ Na **anamnese** obter **detalhes da atividade** desenvolvida no local de **trabalho**
- ❑ Relacionar **substâncias** que entram em **contato com a pele**
- ❑ Questionar **fatores de melhora/piora**: afastamento, proteção ... (as alérgicas pioram mais rapidamente no retorno ao trabalho)
- ❑ **Tempo de exposição** e **tempo até o início dos sintomas**

DERMATITE DE CONTATO OCUPACIONAL

(DERMATOSE OCUPACIONAL-Diagnóstico)

❑ Lesão inflamatória **aguda**

- Ulceração
- Necrose
- Eritema
- Vesículas
- Bolhas

❑ Lesões **crônicas**

- Liquenificação
- Escoriações
- Descamação
- Hiperkeratose

❑ O aspecto clínico é dependente da relação dose-efeito

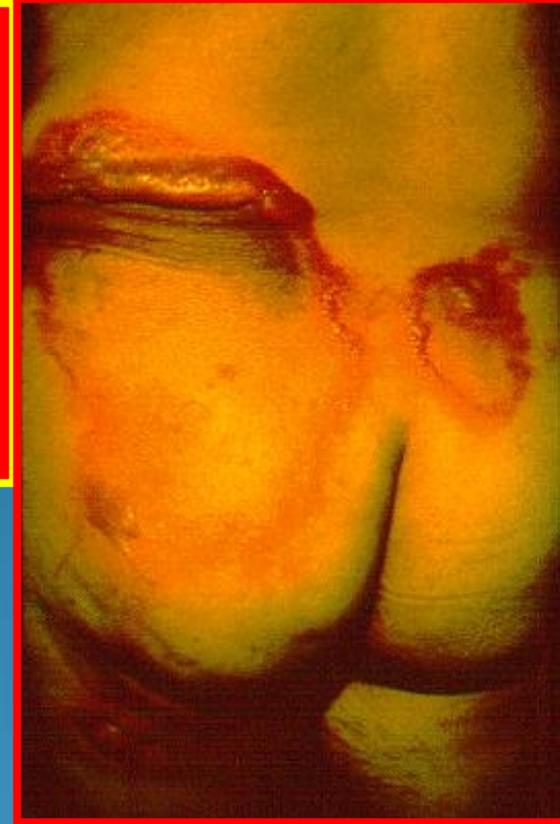
LIQUENIFICAÇÃO: há espessamento da pele e acentuação das linhas cutâneas.

QUERATOSE: espessamento da pele, duro, inelástico, amarelado e de superfície eventualmente áspera, por aumento da camada córnea.

DERMATITE DE CONTATO OCUPACIONAL IRRITATIVA

(DERMATOSE OCUPACIONAL-Diagnóstico)

- ❑ Este **jardineiro** acidentalmente derramou uma **mistura de solvente e inseticida no macacão** e achou que não precisava trocá-lo imediatamente.
- ❑ O resultado **após algumas horas** foi o aparecimento de **queimaduras químicas de 1º e 2º graus** devido à alta potência do irritante.



DERMATITE DE CONTATO OCUPACIONAL ALÉRGICA

(DERMATOSE OCUPACIONAL TIPO IV-Diagnóstico – AGENTES MAIS COMUNS)

- ❑ Aproximadamente **30 agentes** são responsáveis por até **80%** das **Dermatites Alérgicas de Contato**
- ❑ **Positividade do Patch test:**
 - Na **população geral**
 - Níquel e cromatos
- ❑ **Em trabalhadores**
 - Parafenilendiamina
 - Derivados epoxi
 - Aceleradores de borracha (mercaptobenzotiazol, tetrametiluram disulfito, carbamatos etc)

DERMATITE DE CONTATO OCUPACIONAL ALÉRGICA

(DERMATOSE OCUPACIONAL TIPO IV-Diagnóstico)



- ❑ Este trabalhador desenvolveu uma dermatite subaguda, bilateral por um acelerador de borracha, o **mercaptobenzotiazol**, que era liberado do seu calçado de trabalho como resultado da sudorese.

DERMATITE DE CONTATO OCUPACIONAL ALÉRGICA

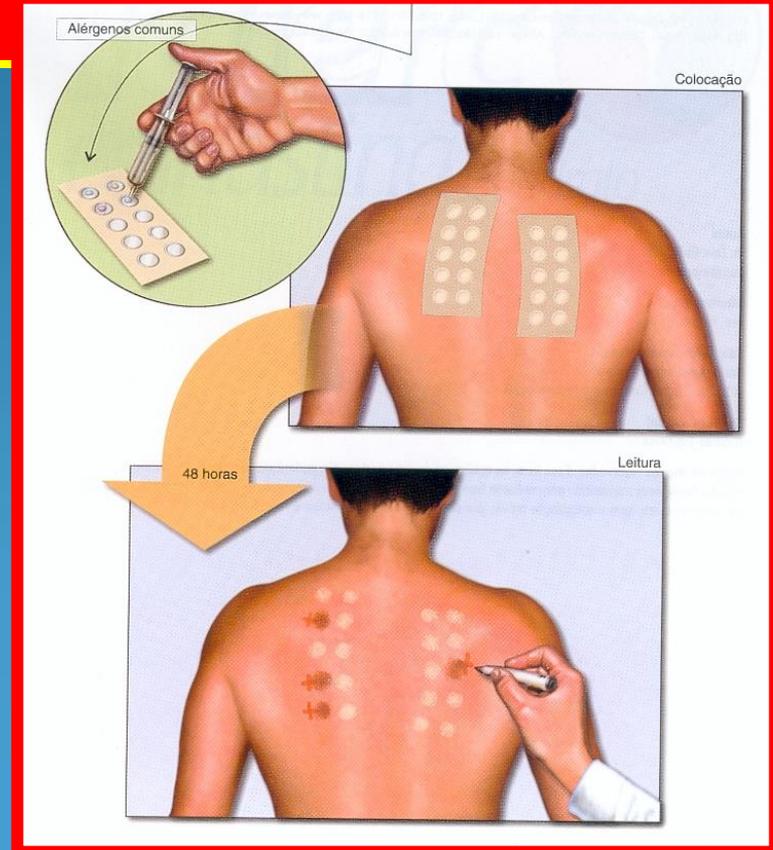
(DERMATOSE OCUPACIONAL TIPO IV-Diagnóstico)

- ❑ As reações alérgicas não são dose dependentes
- ❑ Maceração pelo suor, oclusão, imersão em água aumentam o acesso de alérgenos e irritantes
- ❑ Pele xerótica, com dermatite é mais vulnerável

DERMATITE DE CONTATO OCUPACIONAL ALÉRGICA

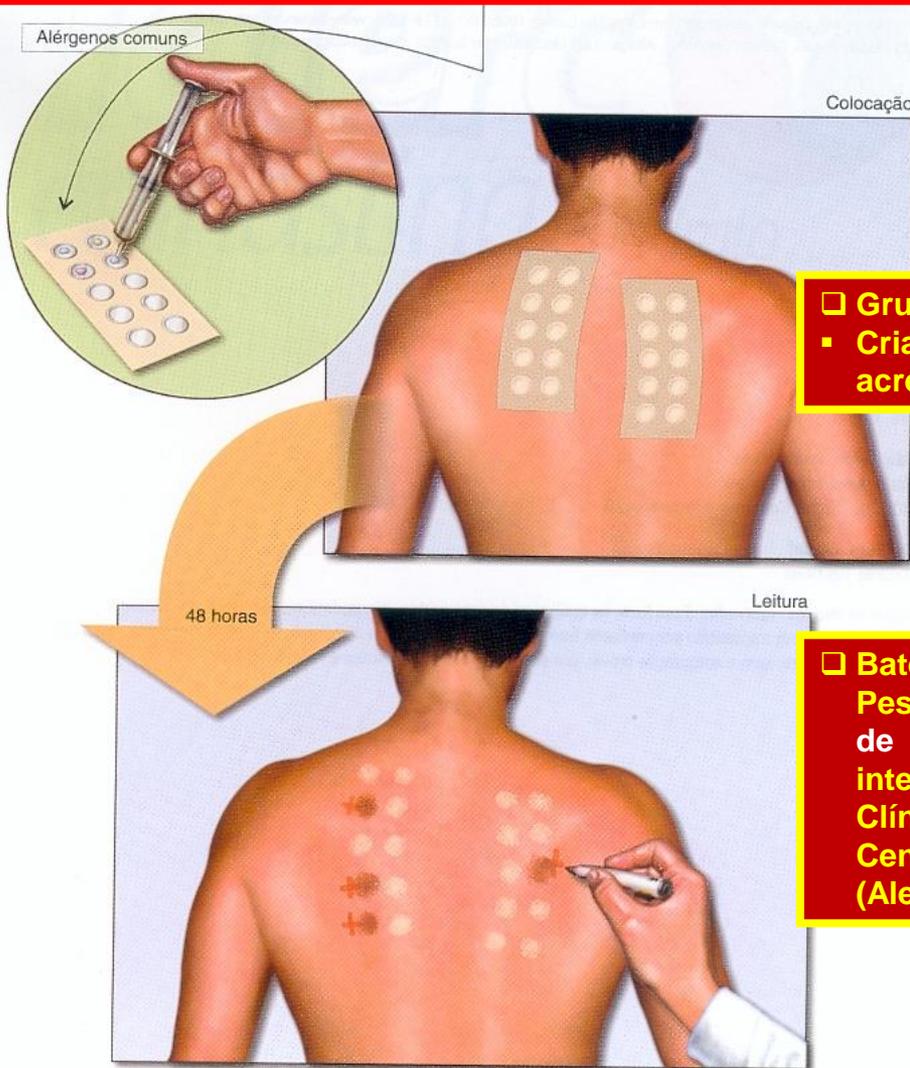
(TIPO IV-Diagnóstico – TESTE DE CONTATO – PATCH TEST)

- ❑ Exame padrão para diagnóstico de Dermatite de Contato Ocupacional Alérgica
- ❑ Bateria padrão deve ser completada com series adicionais específicas de antígenos ocupacionais e muitas vezes com amostras trazidas pelo próprio trabalhador
- ❑ A interpretação é muito importante



Teste de contato – Patch Test

Sustâncias Padronizadas



- ❑ Grupo Brasileiro de Estudo em Dermatite de Contato (GBEDC)
 - Criado em 1995 com 22 substâncias autorizadas pelo FDA e acrescidas de 8 substâncias de uso frequente no Brasil

- ❑ Bateria Padrão Adaptada para o Brasil (2003 - 2019): Centro de Pesquisa e Aperfeiçoamento em Alergia e Imunologia Consta de elementos também pertencentes às bateria dos grupos internacionais, adaptada segundo a experiência da equipe da Clínica de Alergia da Policlínica Geral do Rio de Janeiro e do Centro de Pesquisa e Aperfeiçoamento em Alergia e Imunologia (Alergotina)

Dermatoses Ocupacionais – Dermatite de Contato

Diagnóstico – Patch Test

Qual bateria usar?

Bateria Standart - IPI GBEDC

1. Antraquinona
2. Bálsamo do Peru
3. Benzocaina
4. Bicromato de potássio
5. Butilfenol para - terciário
6. Carba mix
7. Cloreto de cobalto
8. Colofônio
9. Etilenodiamina
10. Formaldeído
11. Hidroquinona
12. Irgasan
13. Kathon CG
14. Lanolina
15. Mercapto mix
16. Neomicina
17. Nitrofurazona
18. Paraben mix
19. Parafenilenodiamina
20. Perfume mix
21. PPD mix
22. Prometazina
23. Propilenoglicol
24. Quaternium - 15
25. Quinolina mix
26. Resina Epóxi
27. Sulfato de níquel
28. Terebintina
29. Timerosal
30. Tiuran mix

Bateria Padrão Cosméticos - IPI GBEDC

- 1-Germal 115 (Imidazolidiluréia)
- 2-BHT (Butil hidroxi-tolueno)
- 3-Resina Tonsilamida/Formaldeído
- 4-Trietanolamina
- 5-Bronopol (Bromo 2 nitropropano 1,3-diol 2)
- 6=Cloracetamida
- 7-Ácido Sórbico
- 8-Tioglicolato de Amônio
- 9-Amerchol L - 101(LANOLINA)
- 10-Clorhexidine
- 11-Dietanolamida de ácido graxo de coco ² (eventual)

BATERIA PADRÃO ALERGIA ALERGOLATINA

1. Etilenodiamina
2. Nitrofurazona
3. Neomicina
4. Metilisotiazolina
5. Prometazina
6. Caina mix
7. Bálsamo do Peru
8. Formaldeído
9. Irgasan DP 300
10. Lanolina (Amerchol L101)
11. Quaternium -15
12. BUTIL-HIDROXITOLUENO
13. Kathon CG
14. Propilenoglicol
15. Parafenilenodiamina
16. Metildibromo glutaronitrila
17. Toluenosulfonamida
18. Perfume mix (Fragrância mix)
19. Paraben mix
20. Colofônio
21. PPD mix
22. Butilfenol para –terciário
23. Carba mix
24. Tiuran mix
25. Mercapto mix
26. Resina Epóxi
27. Cloreto de cobalto
28. Corantes Têxteis mix
29. Bicromato de potássio
30. Sulfato de níquel

BATERIA PADRÃO ALERGIA PLUS ALERGOLATINA

1. Derivados Imidazólicos
2. Budesonida
3. Diclofenaco sódico
4. Própolis
5. Bicloreto de Mercúrio
6. Antraquinona
7. Hidroquinona
8. Quinolina mix
9. Terebintina
10. Monômero de acrílico

BATERIA PADRÃO ALERGIA PLUS COSMÉTICOS ALERGOLATINA

1. Ácido sórbico
2. Bronopol
3. Cloracetamida
4. Clorexidina
5. Cocomidopropil betaína
6. Germal 115
7. Fragrância mix II
8. Timerosal
9. Tioglicato de amônia
10. Trietanolamina

Bateria Latino Americana - IPI

1. Bicromato de Potássio
2. Parafenilenodiamina
3. Tiuran mix
4. Neomicina
5. Cloreto de cobalto
6. Caina mix
7. Sulfato de níquel
8. Cloquinol
9. Colofônio
10. Paraben mix
11. N - isopropil - N - fenil - P - fenilenodiamina
12. Lanolina (álcool)
13. MBT mix
14. Resina Epóxi (de bisfenol A)
15. Bálsamo do Peru
16. Butilfenol para - terciário
17. Mercaptobenzotiazol (Isolado)
18. Formaldeído
19. Perfume mix
20. Sesquiterpeno lactona mix
21. Quaternium 15
22. Própolis
23. Metilisotiazolinona + Metilclorotiazolinona (Kathon CG)
24. Budesonida
25. Hidrocortisona (acetato)
26. Metildibromo glutaronitrila
27. Perfume mix II
28. Lyrál
29. Toluenosulfonamida
30. Cocomidopropil betaína
31. Diazolidil uréia (Germal II)
32. Galato de Propila
33. Tetracloropaladato de sódio
34. Timerosal
35. Disperse blue mix
36. Diaquil tiurela mix
37. Metilisotiazolina
38. Carba mix
39. Hidrocortisona 17 – butirato
40. Germal 115

DERMATITE DE CONTATO OCUPACIONAL ALÉRGICA

(TIPO IV-Diagnóstico – TESTE DE CONTATO – PATCH TEST – Contatos especiais)

**Patch test (maior diluição) ?
(Consultar literatura)**

▶ CONTACTANTES ESPECIAIS

As coleções-padrão nem sempre indicam a causa de dermatite alérgica. Em muitos casos devem ser testadas substâncias com que os pacientes entrem em contato e que não façam parte destas coleções. Caso se utilize essas substâncias, é de fundamental importância tomar alguns cuidados com a diluição destes elementos.

Se for ácido = 1% em água

Se for álcali = 1% em água

Se for óleo perfumado = 1% em álcool

Se for solvente = 50% em azeite de oliva

Se for combustível = 50% em azeite de oliva

Se for inseticida = 25% em azeite de oliva

Se for tinta = pura ou 50% em azeite

Se for cera = 50% em azeite

Se for óleo = em natureza

Se for sabão = em natureza

Se for corante = em natureza

Se for pomada = em natureza

Se for cosmético = em natureza

Se for madeira = serragem umedecida



Aplicados com maior diluição:

▪Diluição: (10%) ou (1%) ou (0,1%) ???

URTICÁRIA DE CONTATO OCUPACIONAL ALÉRGICA (TIPO I) e por AGENTES IRRITANTES (Diagnóstico – Quadro Clínico) (MENOS FREQUENTE)

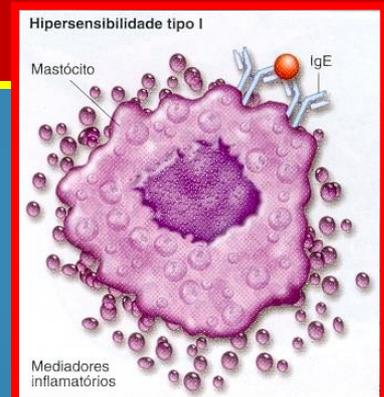
☐ Reação de Hipersensibilidade Tipo I (imediate)

☐ Também Urticária por agentes irritantes (não imunológica)

☐ Urticária de contato:

- Reação pápula-eritema no local de contato com o agente
- Lesão aparece minutos até 1 – 2 hs após o contato, resolve em algumas horas e deixa a pele normal (Tipo I)

- 15% podem ocorrer sintomas sistêmicos associados



**URTICÁRIA DE CONTATO OCUPACIONAL
ALÉRGICA (TIPO I) e por AGENTES IRRITANTES
(Diagnóstico – Quadro Clínico)
(MENOS FREQUENTE)**

❑ Urticária de contato (Urticária de contato a proteínas)

- **Após contato** com alimentos (p.ex., verduras, frutas, látex e vegetais frescos), e outros produtos, o **trabalhador apresenta edema, prurido, vesiculação ou exacerbação de eczema pré-existente;**

❑ Diagnóstico pode ser feito com prick test

❑ Pode ocorrer Urticária aguda por liberação direta de mastócitos (IRRITATIVA)

❑ Antihistamínico antes do contato pode inibir a reação

DERMATOSE OCUPACIONAL (TRATAMENTO)



MEDIDAS PREVENTIVAS

- Triagem pré-admissional
- Eliminação e substituição de agentes potencialmente alergizantes
- Equipamento de proteção individual - luvas

Dermatose Ocupacional

Exposições cutâneas ocupacionais específicas

(Resumo)

Dermatite de Contato Irritativa e Alérgica (mais comum)

Urticária de contato Irritativa e Alérgica

Outras dermatites/dermatoses ocupacionais...



ALERGIA OCUPACIONAL (ALERGIA AO LÁTEX) Produtos da Borracha

❑ Borracha Natural: (10% da produção)

▪ Látex



❑ Borracha Sintética: (90% da produção)

- Butadiene
- Neoprene
- **Nitrilo**
- Etileno butadieno
- **Poliuretano**
- Poliisopreno
- **PVC** (Policloreto de vinil)





ALERGIA OCUPACIONAL

(Reações Associadas ao LÁTEX)

- ❑ **Alergia ao látex se refere a qualquer resposta imuno-mediada (ou não) associada a sintomas clínicos, incluindo:**
 - ❑ **Dermatite de Contato** (mais comum que a reação tipo I)
 - Irritativa
 - Reação de Hipersensibilidade Tipo IV
 - ❑ **Reação de Hipersensibilidade Tipo I** (menos comum que a reação tipo IV)

TIPO IV

ALERGIA OCUPACIONAL



(Reações Associadas ao LÁTEX – Dermatite de Contato Alérgica – tipo IV)

- ❑ Reação imunológica tardia que resulta da sensibilização de células T aos aditivos do látex
- ❑ Mais prevalente que a Reação Tipo I
- ❑ Geralmente secundária a uma reação aos antioxidantes e aceleradores da borracha, como os tiurams, carbamatos e mercaptos, parafenilenodiamina, etc
- ❑ Na reexposição, uma reação inicia-se 48-72h após o contato, provocando eritema com vesículas e descamação

Aditivos da borracha presentes no Patch test padrão



TIPO IV

ALERGIA OCUPACIONAL

LATEX

(Reações Associadas ao LÁTEX – Dermatite de Contato – tipo VI - tardia)

Diagnóstico

□ Principais antígenos são os aditivos da Borracha:

- **Tiuram-mix** (acelerador da vulcanização)
- **Mercapto-mix** (acelerador da vulcanização)
- **Carbamatos** (acelerador da vulcanização)
- **Luva de látex** (raro)
- **Parafenilenodiamina** (antioxidante)

Aditivos da borracha presentes no Patch test padrão



TIPO I

ALERGIA OCUPACIONAL

(Reações Associadas ao LÁTEX – Reação de Hipersensibilidade – tipo I)

- ❑ Mediada por IgE
 - ❑ Asma, Rinite, Urticária
 - ❑ Anafilaxia
 - ❑ Anafilaxia é a reação imunológica mais grave desencadeada por **proteínas do látex**, levando a significativa morbidade e mortalidade
-
- ❑ Reações graves geralmente ocorrem logo após exposição parenteral ou nas mucosas e incluem:
 - Aumento da permeabilidade vascular com edema e colapso cardiovascular....73,6%
 - Rubor e outros sintomas cutâneos69,6%
 - Vasodilatação, broncoespasmo ...44,2%

TIPO I

ALERGIA OCUPACIONAL

(Reações Associadas ao LÁTEX – Reação de Hipersensibilidade – tipo I)
Grupos de Risco

❑ Profissionais da área de saúde:

- Médicos, enfermeiros, dentistas, instrumentadores, veterinários...



❑ Sensibilização varia de 3-12%

❑ Outros profissionais com uso regular de luvas e equipamentos de látex:

- Cabeleireiros, pessoal de cozinha, policiais

❑ Pacientes com anormalidades urogenitais:

- Exposição mucosa frequente à sondas e cateteres

❑ Spina bifida

- 60% dos pacientes tem alergia ao látex

Distúrbio do tubo neural (DTN), que gera malformação da medula espinhal ou coluna vertebral, geralmente a nível torácico e lombar, por não fechamento do tubo neural inferior

TIPO I**ALERGIA OCUPACIONAL (Principais Alérgenos do Látex)**
(Reações Associadas ao LÁTEX – Reação de Hipersensibilidade – tipo I)
Diagnóstico

Alérgeno	Nome	Peso molecular (kDa)
Hev b 1	Fator de Elongação da Borracha (SB)	14.6
<i>Hev b 2</i>	β -1,3-Glucanase	34-36
Hev b 3	Proteína particulada da borracha (SB)	23
<i>Hev b 4</i>	Glucosidase Cianogênica	50-57
Hev b 5	Proteína Sérica Acídica C (PS)	16
<i>Hev b 6</i>	Proheveína	20
<i>Hev b 6.01</i>	Heveína	4.7
Hev b 6.02	Domínio C da Proheveína (PS)	14
<i>Hev b 7</i>	Proteína patatina-like	46
<i>Hev b 8</i>	Profilina	14.2
<i>Hev b 9</i>	Enolase	47.6
<i>Hev b 10</i>	Manganês superóxido dismutase	22.9
<i>Hev b 11</i>	Quitinase Classe I	33
<i>Hev b 12</i>	Proteína de transferência lipídica	9.3
<i>Hev b 13</i>	Patatina	42-46

ALERGIA OCUPACIONAL

(Reações Associadas ao LÁTEX – Reação de Hipersensibilidade – tipo I)
Síndrome Látex-Fruta

- ❑ Algumas frutas como banana, abacate, kiwi, mamão, etc, contêm proteínas que reagem cruzadamente com o látex
 - ❑ Sintomas: prurido, aperto na garganta, dificuldade para respirar e urticária
 - ❑ Indivíduos alérgicos a frutas têm risco de 11% para alergia ao látex, enquanto pacientes alérgicos ao látex têm um risco de 35% de apresentar alergia a frutas
- ❑ As proteínas derivadas das plantas responsáveis por alergia incluem várias famílias de proteínas relacionadas patogenicamente:
- Proteases, inibidores de amilase, peroxidases, profilinas, lectinas, LTP (proteínas de transferência de lipídeos)



X



TIPO I

ALERGIA OCUPACIONAL

(Reações Associadas ao LÁTEX – Reação de Hipersensibilidade – tipo I) Diagnóstico

Testes epicutâneos (prick test)

- Extratos padronizados de látex (1mg/ml)
- Testes feitos com a luva: Prick-to-prick

Testes intradérmicos

- 10⁶ vezes mais sensíveis que os testes epicutâneos
- Concentrações 10⁻⁶ a 10⁻³mg/ml (0,001mg/ml) (menores)



Determinação da IgE específica no soro

- Radioalergosorbent test –RAST (genérico)

ImmunoCap[®] (Imunofluorescência)

- Elisa
- Imunoelektroforese
- Immunoblotting
- Immunospot
- Etc

ImmunoCap Látex – K82



LATEX			
Hev b 1 (Latex)	SB	k215	Espécie-específico
Hev b 3 (Latex)		k217	Espécie-específico
Hev b 5 (Latex)	PS	k218	Reatividade Cruzada
Hev b 6.02 (Latex)		k220	Reatividade Cruzada
Hev b 8, Profiina (Latex)		k221	Reatividade Cruzada
Hev b 11 (Latex)		k224	Reatividade Cruzada

TIPO I

ALERGIA OCUPACIONAL

(Reações Associadas ao LÁTEX – Reação de Hipersensibilidade – tipo I)
Diagnóstico (Mediada por IgE)

Provocação

- A manipulação de luvas de látex em ambiente controlado pode desencadear dermatite, espirros, rinorréia, conjuntivite, angioedema, broncoespasmo e anafilaxia
- Realizar em ambiente hospitalar com o paciente assintomático
- História clínica sugestiva mas com teste cutâneo e determinação sérica negativos para IgE específica
- Ficar atento ao risco de reações sistêmicas

Use Test

- A luva de látex é calçada na mão úmida do paciente
- Primeiro um dedo é exposto (um dedo da luva por 15 minutos)
- O teste é considerado positivo se houver aparecimento de placas urticariformes
- Se não houver reação fazer com a luva inteira

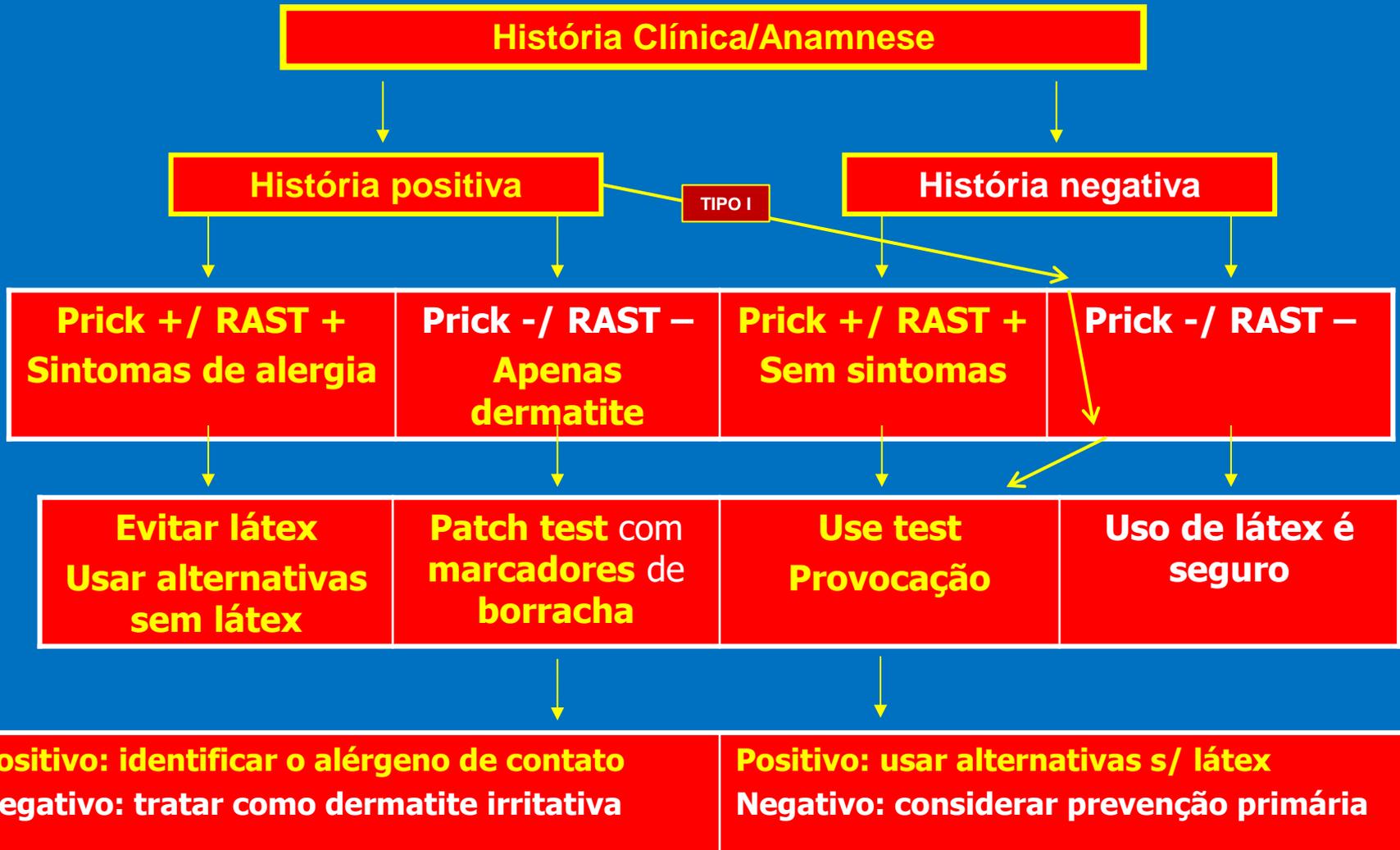
Rub Test Esfregar

- Látex líquido, pedaço de luva ou pó da luva é esfregado na região volar do antebraço
- Ambos expõem o paciente a reações sistêmicas

ALERGIA OCUPACIONAL

(Reações Associadas ao LÁTEX)

Diagnóstico - Fluxograma



TIPO IV

ALERGIA OCUPACIONAL

(Reações Associadas ao LÁTEX)



Tratamento da DC ao látex (reação tipo IV ou irritativa)

❑ Tratamento de lesões cutâneas

- CE tópicos e sistêmicos
- Hidratantes
- Antihistamínicos (prurido)
- Antibióticos
- Antifúngicos
- Imunomoduladores tópicos?
- Imunossupressores?



TIPO I

ALERGIA OCUPACIONAL

(Reações Associadas ao LÁTEX)

Tratamento da Anafilaxia



Intervenção Imediata

• **Adrenalina: 1:1 000 (0,01 mg/kg) IM**

1: 10 000 (0,01 mg/kg) IV



Adrenalina 1mg – 1ml

Adultos 0,3 ml a 0,5 ml
Crianças máximo 0,3ml
Cada 10 minutos

1:1000 (1mg/ml com 1,0 ml) IM
1:10000 (0,1mg/ml) EV

EV não é preferencial (adultos e crianças)

EV: 1:10000 (1 ampola-10ml)

EV: 0,01mg/kg – máximo 0,5mg EV:
máximo 5ml

EV: 1ml por minuto

0,01 mg/kg em crianças - IM



Epipen adulto – 1: 1000 (1 dose 0,3ml – 0,3mg)
Epipen JR – 1:2000 (1 dose 0,3ml – 0,15mg)

ALERGIA OCUPACIONAL

(Reações Associadas ao LÁTEX)

Tratamento da Anafilaxia

Medidas Gerais

- Posição supina
- Torniquete
- Manutenção da permeabilidade das vias aéreas
- Oxigenação – 6 a 8l/min
- Ringer lactato (Solução coloidal) - hipotensão



Anti-histamínicos

A prometazina pode ser usada a partir dos dois anos de idade na dose 0,25 mg/kg. (1 ampola contém 25 mg)

- Difenidramina (IV): 25-50 mg-(q 6-8h)

A defenidramina na dose 50 mg para adultos (até 100mg, se necessário). Na criança 1mg/kg/dose (dose máxima 50 mg) – até 5mg/kg/24hs – média 4 doses preferencialmente por via endovenosa (pode ser IM) . Uma ampola contém 50 mg – Difenidrin (Cristalia). Adultos até 400mg/dia, Crianças até 250mg/dia

Corticosteróides

Hidrocortisona 100/500mg (100/500mg cada 4/6hs)
Metilprednisolona 125/500/1g (500/1g cada 4/6hs)
Crianças reduzir dose

Vasopressores

- Noradrenalina (IV): 4 mg+ SG 1 000 ml
- Dopamina (IV) : 2 - 10 mcg/kg/min

Noradrenalina/Dopamina são vasopressores, ação por estímulo adrenérgico (dopamina maior efeito beta adrenérgico, noradrenalina alfa adrenérgico)

Glucagon: pacientes em uso de β bloqueadores

Glucagon 1 ampola – 1mg – 1ml – IM ou S/C
Adultos – 1 ampola

- efeito inotrópico +, diminui a resistência vascular renal (aumenta AMPc)

ALERGIA OCUPACIONAL

(Reações Associadas ao LÁTEX)

IMUNOTERAPIA com Látex ?

- ❑ **Administração controlada e padronizada de um alérgeno em um indivíduo sensibilizado**
- ❑ **Indicada para casos IgE mediados**

Imunoterapia com Látex?

- ❑ **Conclusões a respeito de Imunoterapia com Látex:**
 - **Confirmam a viabilidade da imunoterapia específica para alergia a látex induzindo tolerância clínica**
 - **Reforçam preocupação com o alto risco de reações sistêmicas com o uso dos extratos do latex.**
 - **Necessidade de preparações mais seguras, hipoalergênicas e de maior eficácia.**
 - **Estritamente em ambiente hospitalar**
 - **Ainda não padronizado no Brasil**

ALERGIA OCUPACIONAL

(Reações Associadas ao LÁTEX)

Prevenção

Evitar exposição

- Leitura de rótulos
- Conhecimento de **sinónimas**
- Selo de identificação
- Legislação e fiscalização
- “Falsos” látex

Reconhecer sinais de gravidade

- Plano de ação para tratar as crises



resina, caucho, goma, leche

ALERGIA OCUPACIONAL

(Reações Associadas ao LÁTEX)

Prevenção

- ❑ Significa evitar a exposição ao látex
- ❑ **Virtualmente impossível**, pois o látex está presente nos mais variados produtos e a rotulagem não é clara (RDC 26/2015 abrange alimentos e bebidas)
- ❑ Sempre que possível **produtos alternativos sem látex devem ser orientados:**
 - www.latexallergyresources.org/
 - latexallergylinks.tripod.com
 - www.latexallergy.ndo.co.uk
 - www.latexallergyhelp.com



- ❑ Na ausência de um tratamento específico, a **orientação para evitar a exposição a produtos contendo látex** é a principal abordagem para prevenir as reações sistêmicas graves

Regra nº1 – Evitar a re-exposição