



Boletim Informativo

Nº 21 - 2007



Trabalhos da
Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia

Volume 65 - Suplemento 1 - 2007

DERMATITE DE CONTACTO A PROTEÍNAS OCUPACIONAL DOIS CASOS CLÍNICOS EM PASTELEIROS

Teresa M. Pereira, Joana Rocha, A. Sousa Basto

Serviço de Dermatologia e Venereologia. Hospital de São Marcos. Braga

Resumo

A dermatite de contacto a proteínas é uma forma particular de dermatite de contacto, causada por proteínas de alto peso molecular. Clinicamente, observam-se lesões de dermatite crónica com eritema, descamação e fissuração, com exacerbações agudas que surgem alguns minutos depois do contacto com o alérgeno responsável. O mecanismo imunológico subjacente permanece por esclarecer. Caracteristicamente, a sua natureza alérgica raramente é detectada através da realização de testes epicutâneos e o alérgeno responsável é quase sempre detectado através de testes de hipersensibilidade do tipo imediato (prick e RAST). Descrevemos dois casos clínicos em pasteleiros, observados por dermatite crónica das mãos. Os testes epicutâneos (séries standard, pastelaria e produtos próprios) foram negativos. Os prick testes bem como os anticorpos IgE específicos da clara do ovo e da gema do ovo foram positivas nos dois doentes. O primeiro doente teve ainda prick teste e RAST positivos para a farinha de centeio e RAST positivo para a farinha de trigo. A conjugação dos dados clínicos, serológicos e os resultados dos testes cutâneos permitiu o diagnóstico de dermatite de contacto a proteínas ocupacional, causada por um mecanismo de hipersensibilidade do tipo imediato (mediada por IgE), combinado com factores de irritação local.

Palavras-chave: Dermatite de contacto a proteínas; pasteleiro; padeiro; mão; ovo; farinha de trigo; farinha de centeio

Abstract

Protein contact dermatitis is a form of contact dermatitis caused by high molecular weight proteins. Clinically, it is characterized by a chronic dermatitis with erythema, scaling and fissures with acute exacerbations occurring a few minutes after contact with offending allergen. The etiopathogenic mechanism involved is not yet completely understood. Characteristically, its allergic nature is rarely detected by patch testing and the responsible allergen is almost always detected by immediate-type allergy tests (prick and RAST). We report two cases in confectionary workers who presented with chronic hand dermatitis. The patch testing with the standard and bakery series and confectioners own materials were negative. Both the prick testing and the specific IgE were positive for the yolk egg and the white egg. The first patient had also a positive prick test and RAST for rye flour and a positive RAST for wheat flour. The anamnesis in conjunction with prick tests and RASTs allowed the diagnosis of occupational protein contact dermatitis, caused by an IgE-mediated immediate allergy combined with irritant factors.

Key words: Protein contact dermatitis; confectioner, baker; hand; egg, flour; wheat; rye.

Introdução

A dermatite de contacto às proteínas (DCP) é uma dermatite que surge após o contacto com material proteináceo, nomeadamente frutos, vegetais, especiarias, proteínas animais, cereais, enzimas ou borracha natural¹. Observa-se com maior frequência num contexto ocupacional, em indivíduos que manipulam alimentos. Geralmente, os testes epicutâneos efectuados são negativos e o diagnóstico só é possível através da realização de prick testes¹. O mecanismo subjacente da DCP não está ainda

completamente esclarecido^{1,2}. Descrevemos dois casos clínicos em pasteleiros com dermatite crónica das mãos cujo estudo alergológico, incluindo os prick testes e os RAST, conduziu ao diagnóstico de dermatite de contacto ocupacional a proteínas.

Casos Clínicos

Caso clínico I

O primeiro caso é um doente do sexo masculino, de 27

Comunicações e Casos Clínicos

anos, pasteleiro desde os 16 anos de idade. Tem história familiar de atopia (a mãe tem bronquite asmática) mas nega história pessoal de dermatite atópica, rinite alérgica ou asma. Este doente foi enviado à Consulta de Alergologia Cutânea por apresentar lesões eritematodescamativas extremamente pruriginosas e fissuração localizadas nos antebraços, dorso de ambas as mãos e bordos laterais dos dedos, principalmente à direita. Referiu agravamento das lesões nos últimos 2 anos, que relacionou com a sua actividade profissional, particularmente ardor e aumento do eritema quando manipulava a clara do ovo, com melhoria franca das lesões no período de férias. Usava apenas ocasionalmente luvas protectoras de borracha. O doente tinha efectuado testes epicutâneos cerca de 2 anos antes, cujo resultado tinha sido negativo.

Foram efectuados testes epicutâneos com a série standard do Grupo Português de Estudo das Dermites de Contacto (GPEDC), série de padaria/pastelaria e ainda alguns produtos próprios (luvas e diferentes tipos de farinhas e fermentos manipulados pelo doente no local de trabalho). Na leitura, efectuada às 72 horas, observaram-se provas irritativas para o mentol, D-limoneno (dipenteno), galato de propilo e galato de dodecilo. Foi efectuado um estudo alergológico que revelou aumento da IgE total (316 UI/ml, normal até 170). A pesquisa de anticorpos IgE específicos revelou o aumento do RAST-IgE clara de ovo (31,20 KU/l, classe 4), do RAST-IgE gema de ovo (6,19 KU/l, classe 3), do RAST-IgE trigo (3,15 KU/l, classe 2) e do RAST-IgE centeio 0,64 KU/l, classe 1). Outras determinações de RAST-IgE específicos, nomeadamente a alfa lactoalbumina, a betalactoglobulina, a caseína, o glúten ou o *Aspergillus fumigatus* foram todos negativos. Foram efectuados os prick testes em pele normal do antebraço incluindo os alimentos manipulados pelo doente no local de trabalho, nomeadamente a clara de ovo, a gema de ovo, a farinha de centeio e a farinha de trigo. As leituras, efectuadas aos 20 minutos, revelaram positividade para a clara de ovo (+++), para a gema de ovo (++) e para a farinha de centeio (+). O prick teste da farinha de trigo foi negativo. O prick teste com o látex foi igualmente negativo (Tabela I). O doente foi medicado com anti-histamínico oral e corticóide tópico, com remissão parcial das lesões. Um ano depois e uma vez que mantém o contacto diário com os alérgenos responsáveis pela sua dermatose, mantém lesões de dermatite crónica das mãos com episódios frequentes de agravamento.

Caso clínico II

O segundo caso refere-se a um doente do sexo masculino, de 43 anos e pasteleiro desde os 15 anos de idade. Tem antecedentes pessoais e familiares de dermatite

Resultados dos exames efectuados: prick testes, RASTs específicos e testes epicutâneos

Tabela 1

Tipo de teste	Caso clínico I	Caso clínico II
Prick testes		
Clara de ovo	+++	++
Gema de ovo	++	+
Farinha de trigo	(-)	(-)
Farinha de centeio	+	(-)
Látex	(-)	(-)
RAST		
Clara de ovo	Classe 4	Classe 2
Gema de ovo	Classe 3	Classe 1
Farinha de trigo	Classe 2	(-)
Farinha de centeio	Classe 1	(-)
Testes epicutâneos (Séries standard, pastelaria e prod. pp)	(-) / IR	(-)

atópica, nega antecedentes de rinite alérgica ou asma. Este doente foi enviado à Consulta de Alergologia Cutânea por apresentar, desde há cerca de 12 anos, lesões eritematodescamativas pruriginosas localizadas nos antebraços, palmas e dorso das mãos (Fig. 1). O doente relacionou sempre o agravamento das lesões cutâneas com a sua actividade profissional, referindo ardor e prurido alguns minutos depois manipular a clara de ovo. Tinha ainda fissuração nas polpas digitais de ambas as mãos. Usava apenas ocasionalmente luvas protectoras de borracha. Os testes epicutâneos efectuados com a série standard do GPEDC, com a série de padaria/pastelaria e ainda produtos próprios manipulados pelo doente no local de trabalho foram negativos. O estudo alergológico revelou IgE total com valores dentro da normalidade (111 UI/l, normal até 170), mas valores ligeiramente elevados do RAST-IgE clara de ovo (2,66 KU/l, classe 2) e do RAST-IgE gema de ovo (0,39 KU/l, classe 1). Outros RAST-IgE específicos pesquisados, nomeadamente trigo, centeio, caseína, glúten, lactoalbumina, *Aspergillus fumigatus* foram não reactivos. Foram efectuados os prick testes com os produtos manipulados no local de trabalho, com positividade para a clara de ovo (++) e para a gema de ovo (+) (Fig. 2). Os prick testes com as farinhas manipuladas no local de trabalho foram negativos. O prick teste com o látex foi igualmente negativo (Tabela I). O doente foi medicado com corticóide tópico, anti-histamínico e emoliente com melhoria marcada das lesões. Passou a utilizar com maior regularidade luvas de borracha, referindo o aparecimento



Fig. 1 Lesões eritematodescamativas no dorso da mão direita



Fig. 2 Prick testes positivos para a clara (CL) e gema do ovo (GE)

ocasional no local de trabalho de lesões de eritematodescamativas pruriginosas em ambas as mãos.

Comentários

O termo dermatite de contacto a proteínas (DCP) foi introduzido em 1976, por Hjorth e Roed Peterson³. Estes autores descreveram-na como uma forma de dermatite crónica, recorrente, causada pelo contacto com proteínas, em trabalhadores de cozinha (sandwich makers). Clinicamente caracteriza-se por eczema crónico, recorrente, muito pruriginoso com presença de lesões descamativas e

exacerbações urticariformes ou vesiculação de aparecimento alguns minutos após o contacto com a proteína responsável⁴. Os testes epicutâneos são habitualmente negativos mas os prick testes ou os testes de escarificação em pele são ou previamente afectada pela dermatite de contacto alérgica ou irritativa com as proteínas responsáveis (utilizando os alimentos frescos ou os alergéneos/reagentes standardizados comercialmente disponíveis) são positivos. Em alguns casos, pode ser detectada uma imunoglobulina (Ig) específica à proteína.

As manifestações cutâneas são despertadas pelo contacto com produtos de origem animal ou vegetal. Jansses et al¹ reviram vários casos de DCP e classificaram as proteínas em 4 grupos principais de proteínas:

Grupo 1: frutos, vegetais, especiarias, plantas;

Grupo 2: proteínas de origem animal: carne, peixe, crustáceos, leite, queijo, e também saliva, sangue, líquido amniótico de animais;

Grupo 3: cereais, particularmente farinha de centeio, trigo, cevada, aveia.

Grupo 4: enzimas (ex: alfa-amilase...).

Esta lista de alergéneos explica as classes profissionais mais afectadas, nomeadamente indivíduos que manipulam alimentos (como talhantes, padeiros ou pasteleiros), vendedores de frutas, veterinários, jardineiros, trabalho em laboratório⁵. Na maior parte das vezes é uma reacção não imunológica (irritativa) ou, mais raramente, pode ser mediada por mecanismos de hipersensibilidade imediata. Foram já descritos diferentes casos de hipersensibilidade do tipo imediato a múltiplos vegetais crus como a chicória, a alface, a endívia, o tomate, o melão bem como produtos lácteos, farinha, carne e peixe⁶⁻¹⁴. Geralmente, as reacções alérgicas a proteínas manifestam-se alguns minutos após o contacto com o alergéneo responsável, na forma de erupções papuloeritematosas ou vesiculares¹⁵. No entanto, como observámos nos dois casos clínicos apresentados, frequentemente os doentes descrevem sintomas como prurido e ardor alguns minutos após o contacto com o alergéneo responsável, em áreas previamente afectadas por eczema crónico, como descamação e fissuração em vez de uma história precisa de urticária após o contacto com o alergéneo. De facto, nenhum dos doentes referiu sintomas consistentes com urticária de contacto como edema e eritema. Provavelmente, a manipulação diária destas substâncias contribuirá para um agravamento do eczema crónico das mãos. Determinadas profissões, como os padeiros ou pasteleiros, cuja actividade profissional se desenvolve com as mãos húmidas em contacto com substâncias potencialmente irritantes poderão implicar uma ruptura da função barreira da pele, facilitando a penetração de macromoléculas, nomeadamente proteí-

Comunicações e Casos Clínicos

nas. Nestes casos, os alimentos podem actuar quer como irritantes quer como alergéneos em trabalhadores que manipulam diariamente alimentos.

Ambos os doentes tinham história familiar de atopia, mas apenas um referiu antecedentes pessoais de atopia (o segundo doente), situação habitualmente observada em 50% dos casos^{5,14}. A presença de uma pele atópica não é essencial para o aparecimento da DCP mas pode estar presente como factor predisponente, uma vez que estes indivíduos têm uma barreira cutânea deficiente, através da qual as proteínas de alto peso molecular podem atravessar com maior facilidade¹⁶.

Apesar destes doentes não referirem queixas de foro respiratório ou oftálmico, foram já descritos alguns casos de hipersensibilidade mediada por IgE a diferentes fracções do ovo, nomeadamente alveolite extrínseca¹⁷, rinoconjuntivite e asma brônquica^{18,19} relacionados com a exposição inalatória. Estes casos foram descritos particularmente em trabalhadores de padaria ou pastelaria expostos ao ovo, quer na sua forma natural, quer na forma de pó ou líquido aerossol. Alguns destes doentes tinham também lesões de pele. Edwards et al¹⁷ descreveu 8 casos com provocação brônquica positiva, IgE específicas e prick testes positivos em pasteleiros expostos ao ovo no local de trabalho, envolvendo mais frequentemente a ovalbumina. Smith et al¹⁹ descreveu 5 casos de asma ocupacional em trabalhadores de pastelaria expostos ao ovo. Num estudo epidemiológico mais alargado incluindo 188 trabalhadores de uma companhia que produzia ovo líquido e em pó, os mesmos autores detectaram 14 com asma ocupacional, dos quais 5% manipulavam ovo em pó e 12% ovo fresco, sugerindo que o ovo fresco teria um potencial alergizante superior¹⁹. Obtiveram testes cutâneos positivos ao ovo inteiro em 11 trabalhadores, à gema de ovo e ovalbumina em 9, à lisozima e ovomucóide em 7. Estes achados indicam a grande heterogeneidade das fracções alergénicas envolvidas. Pensa-se que os alergéneos major encontrados no ovo são os seguintes: AO (45,0 kDa), OM (28,0 kDa) e OTr (77,7 kDa)²⁰.

Ocasionalmente, a ingestão do alimento pode também causar sintomas digestivos como dor abdominal ou diarreia, angioedema ou prurido perioral²¹.

No entanto, os dois doentes podiam ingerir o ovo ou a farinha cozinhados (no caso do primeiro doente) sem qualquer problema. Este achado pode ser explicado pela instabilidade da proteína em causa ao calor durante a sua preparação. De facto, parece que os antígenos alimentares responsáveis por reacções cutâneas mediadas por IgE são tipicamente termolábeis²¹.

O diagnóstico requer a realização de testes cutâneos, preferencialmente realizados com materiais frescos, parti-

cularmente testes abertos, prick testes ou de escarificação⁵. As reacções positivas são observadas ao fim de alguns minutos⁵. Para alguns alergéneos estandardizados podem ser doseados anticorpos IgE específicos no soro dos doentes e os seus resultados podem ser comparados com os resultados dos testes cutâneos efectuados e com a história clínica. No entanto, o RAST não é tão específico como os testes cutâneos e não estão disponíveis para muitos alergéneos²¹. Embora a forma de apresentação da DCP seja frequentemente de uma dermatite crónica das mãos, os testes epicutâneos são geralmente negativos⁵. Outro aspecto que também merece destaque é que os resultados dos testes (provas epicutâneas, provas por picada, IgE total e RAST) nem sempre são concordantes o que coloca algumas dificuldades de diagnóstico. De facto, o primeiro doente teve RAST específico para a farinha de trigo mas o prick teste foi negativo. Em cerca de 50% dos casos, só um dos testes é positivo ou a prova por picada ou os RAST¹⁵.

O mecanismo da DCP não está completamente esclarecido. Embora estes doentes tenham uma alergia mediada por IgE, do tipo imediato, clinicamente observam-se lesões de eczema crónico e não de urticária. Foi já demonstrado que a IgE se liga a receptores presentes na superfície das células de Langerhans, o que pode explicar a etiopatogenia da DCP²². Alguns autores admitem a presença dos dois tipos de reacção simultaneamente (tipos I e IV)²³. Caracteristicamente, a natureza do alergéneo responsável é detectada por testes de alergia do tipo imediato, prick testes ou RAST, sendo os testes epicutâneos geralmente negativos. Alguns autores colocaram a hipótese destes testes serem geralmente negativos ou porque o procedimento não reproduz as condições de exposição ou porque são efectuados no dorso e não na localização prévia das lesões¹³. A penetração da proteína através da pele intacta pode ser igualmente um factor limitativo implicando a necessidade de uma dermatite de contacto irritativa ou atópica prévias para o desenvolvimento da DCP.

Em conclusão: A presença de DCP em pasteleiros ou padeiros com dermatite crónica das mãos não é rara. Assim, nos doentes que manipulam alimentos com dermatite crónica das mãos deve ser efectuada uma avaliação alergológica cuidada, incluindo o rastreio de alergias do tipo I ou imediato, especialmente quando o doente refere um agravamento da dermatose com determinado alimento. Devem ser efectuados os prick testes com os alimentos habitualmente manipulados uma vez que os RAST são menos sensíveis e não estão disponíveis para todos os alergéneos suspeitos. A detecção do alergéneo, seguido de evicção pode levar à resolução da dermatite mas, frequentemente, torna-se necessário a mudança da área profissional.

Bibliografia

1. Janssens V, Morren M, Dooms-Goossens A, Degreef H. Protein contact dermatitis: myth or reality? *Br J Dermatol* 1995; 132: 1-6
2. Lehto M, Koivuluhta M, Wang G et al. Epicutaneous natural rubber latex sensitization induces T helper 2-type dermatitis and strong prohevein-specific IgE response. *J Invest Dermatol* 2003; 120: 633-640
3. Hjorth N, Roed-Peterson J. Occupational protein contact dermatitis in food handlers. *Contact Dermatitis* 1976; 2: 28-42
4. Roed-Peterson J, Knudsen B. Protein contact dermatitis: aimed testing with foods. *Contact Dermatitis* 2000; 42: 281-282
5. Doutre MS. Occupational contact urticaria and protein contact dermatitis. *Eur J Dermatol* 2005; 15: 419-424
6. Maibach H. Immediate hypersensitivity in hand dermatitis. *Arch Dermatol* 1976; 112: 1289-1291
7. Maibach H. Immediate hypersensitivity in hand dermatitis: role of food contact dermatitis. *Arch Dermatol* 1997; 8: 15-19
8. Tosti A, Guerra L. Protein contact dermatitis in food handlers. *Contact Dermatitis* 1988; 19: 149-150
9. Krook G. Occupational dermatitis from *Lactuca saliva* (lettuce) and *chicorium* (endive). Simultaneous occurrence of immediate and delayed allergy as a cause of contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 1997; 3: 27-36
10. Crippa M, Sala E, Alessio L. Occupational protein contact dermatitis from milk proteins. *Contact Dermatitis* 2004; 51: 42
11. Garcia S, Lombardero M, SerraBaldrich E, Amat P, Lluch-Perez M, Malet A. Occupational contact dermatitis due to melon. *Allergy* 2004; 59: 558-9
12. Morren M, Janssens V, Dooms-Goossens A. Alpha-amylase, a flour additive as an important cause of protein contact dermatitis in bakers. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29: 723-8
13. Alonso MD, D'Avila I, Conde Salazar L, Cuevas M, Martín JÁ, Gumaraens MD, Losada E. Occupational protein contact dermatitis from herring. *Allergy* 1993; 48: 349-352
14. Dalmau J, Serra E, Campos M, Peramiquel L, Vila AT, Alomar A. Meat protein allergic contact dermatitis: a case report. *Contact Dermatitis* 2005; 52: 285-6
15. Santos R. Urticária de contacto. *Boletim Informativo GPEDC* 2003; 17: 11-16
16. Berard F, Marty JP, Nicolas JF. Allergen penetration through the skin. *Eur J Dermatol* 2003; 13: 324-30
17. Edwards JH, McConchie K, Trotman DM, Collins G, Saunders MJ, Lathams SM. Allergy to inhaled egg material. *Clin Allergy* 1983; 12: 427-32
18. Blanco JG, Juste S, Gerces M, Rodríguez Gastón P. Occupational asthma in the confectionary industry caused by sensitivity to egg. *Allergy* 1992; 47: 190-1
19. Smith AB, Bernstein DI, London M et al. Evaluation of occupational asthma from airborne egg protein exposure in multiple settings. *Chest*. 1990; 98: 398-404
20. Pascual E. Actualización en alérgenos alimentares. *Ver Esp Alergol Inmunol Cli*. 1983; 3: 125-131
21. Chan EF, Moward C. Contact dermatitis to foods and spices. *Am J Contact Dermatitis* 1998; 9: 71-9
22. Bruynzeel-Koomen C. IgE on Langerhans cells. New insights into pathogenesis of atopic dermatitis. *Dermatologica* 1986; 172: 181-3
23. Kanerva L, Estlander T. Immediate and delayed skin allergy from cow dander. *Am J Contact Dermatitis* 1997; 8: 167-9