



Prevalência de sensibilização a aeroalérgenos em adolescentes de Belém, Pará

Prevalence of sensitization to aeroallergens among adolescents in the city of Belém, Pará, northern Brazil

Bruno A.P. Barreto, MD, PhD¹, Kamila S. Ferreira, MD¹

RESUMO

Objetivo: Doenças alérgicas afetam atualmente um quarto da população mundial. Em nosso meio, ácaros da poeira doméstica são os principais aeroalérgenos intradomiciliares. Os objetivos deste estudo caso-controle foram verificar a prevalência de sensibilização a aeroalérgenos em adolescentes de Belém, PA, e investigar sua correlação com asma. **Métodos:** A amostra foi feita por conveniência, incluindo 104 adolescentes de 13 e 14 anos participantes do International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) e que realizaram teste cutâneo de hipersensibilidade imediata (TCHI) com painel de extratos incluindo *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Blomia tropicalis*, epitélios de cão e gato, mistura de fungos, *Alternaria alternata*, mistura de polens, *Blattella germanica* e *Periplaneta americana*. Resultado positivo do TCHI foi considerado como presença de pápula de diâmetro médio superior a 3 mm após aplicação do extrato. Asma ativa foi definida por presença de sibilos nos últimos 12 meses, e gravidade da asma foi caracterizada por dificuldade de falar duas palavras entre cada respiração. **Resultados:** Sensibilização a aeroalérgenos ocorreu com maior frequência para *B. tropicalis* (34,6%), *D. pteronyssinus* (29,8%) e epitélio de cão (17,3%). Positividade para extrato de mistura de fungos ocorreu em 21% dos adolescentes asmáticos, mostrando 84% de acurácia no diagnóstico de asma. Entretanto, positividade a nenhum alérgeno foi útil para estimar gravidade da asma. **Conclusões:** Sensibilização a ácaros *D. pteronyssinus* e *B. tropicalis* foi encontrada com maior frequência entre adolescentes com e sem asma. Testes cutâneos positivos para mistura de fungos mostraram valor diagnóstico para asma, entretanto não houve correlação com gravidade de asma para nenhum dos alérgenos testados.

Descritores: Alérgenos, testes cutâneos, asma, hipersensibilidade imediata, adolescentes.

ABSTRACT

Objectives: Allergic diseases currently affect a quarter of the world's population. In our setting, house dust mites are the most common household aeroallergens. The objectives of this case-control study were to determine the prevalence of sensitization to aeroallergens in adolescents living in the city of Belém, state of Pará, northern Brazil, and to correlate findings with the presence of asthma. **Methods:** A convenience sample of 104 adolescents aged 13 to 14 years was selected among participants in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) who underwent skin prick testing (SPT) with a panel of extracts including *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Blomia tropicalis*, dog and cat epithelium, mold mix, *Alternaria alternata*, pollen mix, *Blattella germanica*, and *Periplaneta americana*. Positive SPTs were defined by the presence of wheals with a mean diameter of at least 3 mm following extract application. Current asthma was defined as the presence of wheezing in the past 12 months; severe asthma was determined when there was difficulty speaking two words between breaths. **Results:** Sensitization to aeroallergens was more common for *Blomia tropicalis* (34.6%), *Dermatophagoides pteronyssinus* (29.8%), and dog epithelium (17.3%). Positivity to mold mix extract was observed in 21% of adolescent asthmatics, showing 84% accuracy in the diagnosis of asthma. Conversely, positivity to any allergen was not useful to estimate asthma severity. **Conclusions:** Sensitization to mite allergens *D. pteronyssinus* and *B. tropicalis* showed higher frequencies among adolescents with and without asthma. SPTs with positive results for mold mix showed diagnostic value for asthma, but no correlation with severity of asthma was found for any of the allergens tested.

Keywords: Allergens, skin tests, asthma, hypersensitivity, adolescents.

¹ Departamento de Pediatria, Universidade do Estado do Pará, Belém, PA.

Correspondência para:
Bruno A.P. Barreto
E-mail: brunopaesbarreto@terra.com.br

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Submetido em 15.10.2012,
aceito em 18.11.2013.

INTRODUÇÃO

As doenças alérgicas afetam atualmente cerca de 25% da população mundial^{1,2}. No Ocidente, estima-se que um quinto dos indivíduos apresente alguma doença alérgica, conseqüente à predisposição familiar e à exposição ambiental³. A asma afeta aproximadamente 235 milhões de pessoas, sendo a doença crônica mais comum na infância. Entretanto, é uma condição subdiagnosticada e pouco tratada, restringindo, assim, a qualidade de vida do paciente por anos⁴. No Brasil, as taxas mais elevadas de asma e doenças alérgicas são observadas nos centros das regiões Norte e Nordeste, peculiarmente em adolescentes residentes próximos à Linha do Equador, à exceção do Sul, onde a asma também é prevalente¹.

Nas duas últimas décadas, observou-se com preocupação o crescimento da prevalência mundial de asma e doenças alérgicas associadas em adolescentes⁵. Frente a isso, surgiu o projeto ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) para consolidar o valor dos estudos epidemiológicos e estabelecer um método simples e padronizado capaz de ser realizado em nível mundial⁶. Embora não exista completo esclarecimento da etiopatogenia das doenças alérgicas, o conceito aceito para sua fisiopatologia é que são doenças multifatoriais, com complexidade na interação de fatores ambientais e genéticos^{5,7}.

Alérgenos presentes no ambiente são inócuos para a maioria das pessoas². No entanto, no indivíduo geneticamente predisposto, a exposição a fatores ambientais determina a expressividade da doença, caracterizada pela hiperreatividade a determinados antígenos⁸. O diagnóstico de atopia baseia-se na história clínica, tendo suporte na confirmação da presença de anticorpos IgE específicos⁹ através, principalmente, dos testes cutâneos de hipersensibilidade imediata (TCHI), que são o método mais usado, barato e prático para esta finalidade^{9,10}.

Os objetivos do presente estudo foram verificar a prevalência de sensibilização a aeroalérgenos em adolescentes de 13 e 14 anos da cidade de Belém, PA, e correlacionar a sensibilização alérgica com o diagnóstico de asma e com gravidade desta doença.

MÉTODOS

Este estudo caracteriza-se como caso-controle. A amostra foi feita por conveniência, incluindo 104 adolescentes de 13 e 14 anos, matriculados nas escolas públicas ou privadas do município de Belém, Pará, participantes do Projeto ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) – Belém, e que haviam respondido os questionários básico (QE) e complementar (QC) e realizado teste cutâneo de hipersensibilidade imediata (TCHI). Após responderem os QE e QC e possuírem a

devida autorização de seus pais e/ou responsáveis através do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), os adolescentes foram submetidos ao TCHI com painel de aeroalérgenos. Informações retiradas do banco de dados foram utilizadas para fins únicos e exclusivos de análise estatística e apresentação científica, tendo aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará (protocolo 010/11).

Não houve limitação quanto ao sexo, raça, credo ou condição socioeconômica. Excluiu-se do estudo o grupo de indivíduos que não preencheram ambos os questionários (QE e QC) ou que não autorizaram a realização do teste cutâneo por puntura.

Realizou-se teste cutâneo de leitura imediata empregando-se a técnica de puntura descrita por Pepys¹¹ com utilização de painel de aeroalérgenos procedente da FDA Allergenic[®] (número de referência: 09006). Gotas de alérgenos foram distribuídas na face volar do antebraço, a intervalos de pelos menos três (3) centímetros, e transfixadas por lanceta estéril de ponta romba. Após quinze minutos, mediu-se a pápula induzida pelas substâncias avaliadas, medindo-se o diâmetro médio ortogonal. Considerou-se positivo o teste com pápula de diâmetro médio (maior diâmetro da pápula e o perpendicular no seu ponto médio) superior a três (3) milímetros. O painel de extratos alergênicos constituiu-se de: *Dermatophagoides pteronyssinus*; *Blomia tropicalis*; epitélios de cão e gato; mistura de fungos; *Alternaria alternata*; mistura de polens; *Blattella germanica* e *Periplaneta americana*.

Os sujeitos com resultado positivo a pelo menos um dos alérgenos testados no TCHI preencheram o critério de presença de hipersensibilidade imediata. De acordo com o questionário ISAAC, asma ativa foi definida como presença de sibilos nos últimos 12 meses, e asma grave pela presença de dificuldade de falar duas palavras entre cada respiração. O grupo controle incluiu adolescentes que negaram sibilos no período especificado.

A análise estatística foi realizada utilizando os seguintes métodos: Qui-quadrado, para avaliar a associação entre o diagnóstico de asma e as variáveis qualitativas (demográficas, sintomas e testes cutâneos). Nos casos em que não foi possível aplicar o teste do Qui-quadrado, utilizou-se o Teste Exato de Fisher. O *screening test* foi utilizado para determinar os valores preditivos (sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo, resultados falso negativos e falso positivos), e as razões de verossimilhança (com base no teorema de Bayes) do TCHI. Para avaliar a associação entre gravidade de asma e a sensibilização alérgica, aplicou-se o teste Kappa. Foi previamente fixado o nível alfa = 0.05 para rejeição da hipótese nula. Foram utilizados os *softwares* BioEstat 5.3[®], Microsoft Excel 2007[®] e Microsoft Word 2007[®]

para análise estatística, armazenamento dos dados e elaboração do texto, respectivamente.

RESULTADOS

Do total de 104 adolescentes, 18,3% apresentou sibilos nos últimos 12 meses, caracterizando o diagnóstico de asma ativa. O grupo controle foi de 85 indivíduos (81,7%). Mais da metade dos pacientes com asma ativa e 23,5% dos pacientes do grupo controle responderam sim ao questionamento “alguma vez na vida você teve asma?”, totalizando 29% de sujeitos com diagnóstico médico da doença em questão (Tabela 1).

Sintomas sugestivos de asma mostraram associação significativa com diagnóstico de asma ativa, quando comparados a ausência desta condição, incluindo tosse seca noturna (94,7% vs. 58,8%, $p = 0,02$, *Odds Ratio* [OR] = 12,6%) e sibilos após exercício físico (78,9% vs. 21,2%, $p < 0,0001$, OR = 13,9). De forma interessante, quando foi avaliado o parâmetro alteração do sono por chiado no peito, encontramos maior frequência global deste sintoma entre adolescentes sem asma (47,4% vs. 85,9%, $p < 0,0001$, OR = 6,7). Entretanto, quando avaliamos a presença de alteração do sono por chiado

no peito mais de uma vez por semana, observamos presença deste sintoma apenas entre adolescentes com asma (31,6% vs. 0%, respectivamente) (Tabela 1).

Em relação à prevalência de sensibilização a aeroalérgenos, 78,9% dos pacientes asmáticos apresentaram reação de hipersensibilidade imediata a algum componente do painel de alérgenos. Nos adolescentes sem asma, essa porcentagem foi de 64,7% (Figura 1). De forma semelhante, foi elevada a taxa de positividade a mais de um alérgeno em asmáticos (63,2%) e em não-asmáticos (41,2%). Quanto aos extratos de *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dpt) e *Blomia tropicalis*, houve frequência de sensibilização semelhante entre adolescentes asmáticos (47,4%). No grupo controle, a maior frequência de sensibilização ocorreu também para Dpt e *B. tropicalis*. (Figura 1). Positividade em teste cutâneos a alérgenos fúngicos apresentou sensibilidade de 80% e especificidade de 84,4%, sendo seus valores preditivos positivo e negativo de 21% e 98,8%, respectivamente, em relação à presença de asma ativa. Além disso, atingiu acurácia de 84,1%. A razão de verossimilhança (RL) positiva demonstrou que um paciente com teste positivo possui 5,21 vezes mais chances de ter asma ativa. Porém, caso seja negativo, esta probabilidade cai para 0,24.

Tabela 1 - Sintomas relacionados à asma e sua gravidade em adolescentes de 13 e 14 anos da cidade de Belém, PA

		Com asma		Sem asma		Total		p	OR
		N	%	N	%	N	%		
Sibilos alguma vez na vida	Sim	19	100,0	13	15,3	32	30,8	< 0,0001**	N/A
	Não	0	0,0	72	84,7	72	69,2		
Número de crises	Nenhuma	3	15,8	12	14,1	15	14,4	0,86	1,1
	1 a 3	11	57,9	73	85,9	84	80,8		
	4 a 12	5	26,3	0	0,0	5	4,8		
Alteração do sono	Nenhuma	10	52,6	12	14,1	22	21,1	< 0,0001*	6,7
	Até 1	3	15,8	73	85,9	76	73,1		
	> 1	6	31,6	0	0,0	6	5,8		
Dificuldade de falar devido aos sibilos	Sim	10	52,6	3	3,5	13	12,5	< 0,0001*	30,7
	Não	9	47,4	82	96,5	91	87,5		
Diagnóstico médico de asma	Sim	10	52,6	20	23,5	30	29	0,02*	3,6
	Não	9	47,4	65	76,5	74	71		
Sibilos após exercício físico	Sim	15	78,9	18	21,2	33	32	< 0,0001*	13,9
	Não	4	21,1	67	78,8	71	68		
Tosse seca	Sim	18	94,7	50	58,8	68	65,4	0,006*	12,6
	Não	1	5,3	35	41,2	36	34,6		

* Qui-quadrado, ** Teste Exato de Fisher.

OR = *Odds Ratio*.

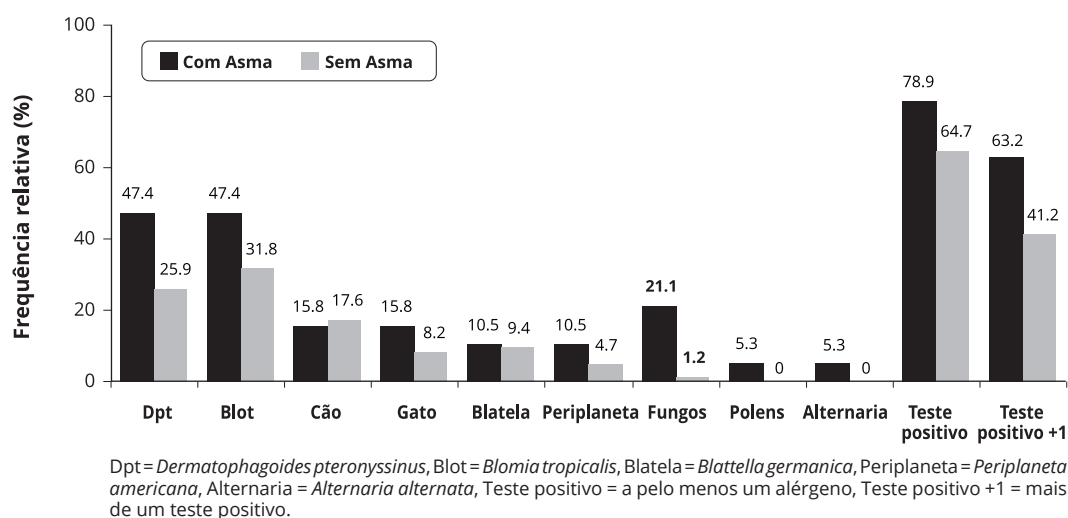


Figura 1 - Frequência de sensibilização a aeroalérgenos avaliada por teste cutâneo de hipersensibilidade imediata (TCHI) em adolescentes de 13 e 14 anos da cidade de Belém, PA

Na avaliação da relação entre gravidade da asma, definida por dificuldade de fala devido aos sibilos, e sensibilização alérgica, a medida kappa evidenciou fraca concordância tanto no grupo de adolescentes com asma quanto no grupo controle, para positividade para um único alérgeno, e para positividade a mais de um alérgeno, nos testes cutâneos de hipersensibilidade imediata (Tabela 2).

DISCUSSÃO

Apesar do crescimento da prevalência global de asma e doenças alérgicas associadas, este aumento não superou as expectativas e evidenciou-se maior aumento nos países latino-americanos, africanos e em parte da Ásia. Estes dados sugerem que mudanças nos hábitos de vida ocidental poderiam ser determinantes no desenvolvimento das doenças alérgicas^{12,13}.

Tabela 2 - Relação entre gravidade da asma, definida por presença de dificuldade de fala devido aos sibilos, e sensibilização alérgica em adolescentes de 13 e 14 anos da cidade de Belém, PA

	Dificuldade de fala devido aos sibilos	
	Qualquer teste positivo	Mais de um teste positivo
Com asma (n = 19)	15 (78,9%)	12 (63,2%)
Concordância	0,5152	0,5969
Kappa	0,0029	0,1461
p	0,2528	0,2573
Sem asma (n = 85)	55 (64,7%)	35 (41,2%)
Concordância	0,3882	0,5820
Kappa	0,0391	0,1099
p	0,0964	0,0675

No presente estudo, 18,3% dos adolescentes (Tabela 1) apresentaram asma ativa, definida pela presença de sibilos nos últimos 12 meses, índice acima da média mundial de 14,1% e da latino-americana de 15,9%¹⁴. Todavia, o resultado equipara-se às frequências relatadas no Brasil e na região Norte, de 19% e 19,9%, respectivamente¹. Em Manaus, cidade amazônica com características geográficas semelhantes a Belém, a prevalência de asma foi próxima de 20%, corroborando os dados do presente estudo¹. Além da posição geográfica de Belém, determinantes climáticos, socioculturais e econômicos podem ser fatores de risco importantes para a ocorrência de asma. As elevadas temperaturas e a alta umidade relativa do ar podem estar associadas à alta prevalência de alergias respiratórias em Belém¹⁵.

Houve discrepância entre a frequência de asma ativa (18,3%) e asma diagnosticada por médico (28%) (Tabela 1), sugerindo um excesso de diagnóstico da referida doença na cidade de Belém. O mesmo não ocorre em outras localidades, a exemplo da região Sudeste, onde há maior estigma deste termo, apesar de sua alta prevalência. Quando questionados sobre a ocorrência de sibilos alguma vez na vida, 30,8% dos adolescentes relataram algum episódio de sibilância. Entre os não asmáticos, um pequeno grupo (15,3%) relatou este evento (Tabela 1).

Em outros estudos, o relato de sibilância foi variado, sendo descrito por diversos autores: 26% em Nova Iguaçu¹⁶; 45,9% em São Paulo⁸; e 47,7% em Belém¹⁷. No presente trabalho, um episódio de sibilo foi significativo para caracterizar a presença de asma ativa. Dispneia, tosse crônica, aperto no peito ou desconforto torácico, principalmente à noite ou nas primeiras horas matinais, podem também indicar asma¹⁸.

Sintomas sugestivos de asma, incluindo alteração do sono por chiado no peito (mais de um episódio por semana), tosse seca noturna, e sibilos após exercício físico, apresentaram associação significativa com diagnóstico de asma ativa, quando comparados à ausência desta condição, sugerindo o diagnóstico de atividade da doença. Pacientes do grupo controle também referiram os sintomas supracitados, com ocorrência de até uma vez por semana e não mais que isso, aventando-se a possibilidade de má interpretação dos sintomas por parte dos entrevistados ou interposição com outras doenças de vias aéreas. O presente estudo demonstra, a exemplo de outros trabalhos, que a maioria dos pacientes apresenta nenhuma ou até três crises no período de um ano e menos que 25% cursam com prejuízo do sono^{8,16,17,19}.

Para o diagnóstico de asma grave, definida pela presença de chiado/sibilo tão forte a ponto de impedir que o indivíduo falasse mais de duas palavras entre

cada respiração, mais da metade dos asmáticos (52,6%) respondeu afirmativamente (Tabela 1). Nenhuma publicação demonstra valores tão elevados para gravidade da asma. As maiores prevalências encontram-se na Costa Rica, tanto para crianças de seis e sete anos (20,3%), quanto para adolescentes de 13 e 14 anos (16%)¹⁴. Na região Norte, esta taxa variou em torno de seis a sete por cento^{1,15,17}. Logo, é provável a ocorrência de erro na interpretação da pergunta, considerando que nos demais itens relacionados à estimativa de asma grave predominaram as respostas indicativas de doença leve a moderada.

Entre causas frequentes de sensibilização em pacientes com asma estão os alérgenos intradomiciliares, incluindo ácaros da poeira doméstica, animais domésticos (cão e gato), insetos (baratas), fungos e alguns roedores²⁰. Ácaros da poeira doméstica e fungos são abundantes em locais de alta umidade relativa do ar, sendo associados a maiores índices de hipersensibilidade imediata em pessoas atópicas, e a atendimentos emergenciais e hospitalização por causa de asma^{19,21}. Em relação à prevalência de sensibilização aos aeroalérgenos, 78,9% dos pacientes asmáticos apresentaram reação de hipersensibilidade imediata a pelo menos um dos extratos do painel de inalantes. Nos adolescentes sem asma, essa porcentagem ficou em 64,7% (Figura 1). A sensibilização a mais de um alérgeno também foi elevada naqueles pacientes com asma ativa (63,2%) (Figura 1), entretanto no presente estudo a sensibilização não foi suficiente para discriminar a presença ou ausência de asma. Estudo prévio de Barreto¹⁵ teve resultado diferente, mostrando que a sensibilização atópica conseguiu discriminar pacientes asmáticos de não asmáticos, apesar de não ser fator de risco ao seu desenvolvimento. Em estudo conduzido em ambulatório de referência em doenças alérgicas na cidade de Belém, 82% dos pacientes apresentou positividade a dois ou mais alérgenos em TCHI²².

Elevada frequência de positividade a extratos de *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dpt) e *Blomia tropicalis* entre pacientes asmáticos no presente estudo está de acordo com estudos prévios realizados no Brasil, que revelaram que ácaros do gênero *Dermatophagoides* e *B. tropicalis* são os mais frequentes aeroalérgenos causadores de sensibilização²³⁻²⁵, com frequências de positividade em TCHI de 64 a 95%^{9,26,27}. Quando estudada a faixa etária específica de adolescentes, a positividade para Dpt, *B. tropicalis*, epitélios de cão e de gato e *P. americana* foi significativamente maior nos indivíduos asmáticos, ao serem comparados a adolescentes não-asmáticos¹⁵. Pela elevada frequência de sensibilização aos *Dermatophagoides*, esperar-se-ia maior positividade aos alérgenos de barata, uma vez que estes possuem reatividade cruzada com ácaros²³. Apenas um paciente com asma apresentou reação de hipersensibilidade

cutânea a mistura de polens (Figura 1). A doença alérgica sazonal provocada pelo polen de gramíneas somente é observada no Sul do Brasil. Logo, este achado pode ser reflexo da presença de anticorpos IgE específicos, porém sem relevância clínica²⁴.

Sensibilização a alérgenos fúngicos, apesar de baixa, foi a única capaz de discriminar os pacientes asmáticos daqueles sem esta condição (21,1% vs. 1,2%) (Figura 1). Na investigação para fungos anemófilos, 15,4% dos pacientes atópicos eram sensibilizados para estes alérgenos na cidade de Porto Alegre²⁸. No grupo controle, nenhum paciente apresentou positividade ao extrato de mistura de fungos, corroborando o presente trabalho.

A prevalência de hipersensibilidade cutânea à mistura de fungos (4,8%) encontrada no presente estudo assemelha-se às realidades das regiões Sul e Nordeste (5,5% e 6%, respectivamente)^{29,39}. Porém, ponderando as características climáticas da região Norte, de maiores temperatura e umidade, condições favoráveis à proliferação fúngica intradomiciliar, esperar-se-ia maior índice de sensibilização aos alérgenos supracitados¹⁵.

A relação entre asma e atopia é bastante discutida, visto que muitos indivíduos sem asma podem apresentar resposta IgE a alérgenos ambientais, no entanto sem apresentar manifestação clínica de asma^{8,15}. Embora a sensibilização possa não ser causa direta da asma, o contato com alérgenos provoca exacerbações nas crises, como reitera Barreto¹⁵. Além disso, o tipo de alérgeno e sua quantidade, o momento da sensibilização e o genótipo do indivíduo influenciam esta relação¹². Portanto, aprofundar o conhecimento das doenças alérgicas permitirá melhor controle ambiental e avanços na imunologia e farmacoterapia^{12,23}. Informações obtidas pela avaliação do perfil de reatividade cutânea são valiosas na avaliação e manejo de pacientes com asma, rinite e dermatite atópica²³.

Em conclusão, a frequência de positividade em TCHI foi mais elevada para os aeroalérgenos *Dermaphagoides pteronyssinus* (29,8%) e a *Blomia tropicalis* (34,6%), tanto em pacientes asmáticos quanto em adolescentes não asmáticos. A sensibilização a mistura de fungos entre adolescentes da cidade de Belém, PA, mostrou valor diagnóstico complementar para asma, com acurácia de 84,1%, valor preditivo negativo de 98,8% e razão de verossimilhança de 5,21. Ainda, a positividade ao TCHI não revelou ser indicativo de gravidade da asma. Considerando tratar-se de um estudo com pequeno número de pacientes, e avaliação diagnóstica por meio de questionários, indicam-se pesquisas com maior amostragem populacional e de faixa etária, estendendo a análise de sensibilização em pacientes atópicos bem caracterizados clinicamente, particularmente para confirmar a relevância de sensibilização a fungos na cidade de Belém e seu papel

na asma. Investigações mais aprofundadas poderão permitir melhor visão do perfil de sensibilização desses pacientes, com possibilidade de fortalecer intervenções preventivas e terapêuticas.

REFERÊNCIAS

- Solé D, Wandalsen GF, Camelo-Nunes IC, Naspitz C, ISAAC Grupo brasileiro. Prevalência de sintomas de asma, rinite e eczema atópico entre crianças e adolescentes brasileiros identificados pelo International Study of Asthma and Allergies (ISAAC) – Fase 3. 2008. Arch Pediatr Urug. 2008;79(12):168-74.
- Galli SJ, Tsai M, Piliponsky AM. The development of allergic inflammation. Nature. 2008;454(7203):445-54.
- Solé D, Cassol VE, Silva AR, Teche SP, Rizzato TM, Bandim LC et al. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among adolescents living in urban and rural areas in different regions of Brazil. Allergol Immunopatol. 2007;35:248-53.
- World Health Organization (WHO). Asthma – fact sheet nº 337, 2011 [site na internet]. Disponível: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs307/en/>>. Acessado: 08 de outubro de 2011.
- Carvajal-Urueña I, García-Marcos L, Busquets-Monge R, Suárez-Varela MM, Andoin NG, Batlles-Garrido J et al. Variaciones geográficas en la prevalencia de síntomas de asma en los niños y adolescentes españoles. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) fase III España. Arch Bronconeumol. 2005;41:659-66.
- Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. Eur Respir J. 1995;8:483-91.
- Hellings PW, Fokkens WJ. Allergic rhinitis and its impact on otorhinolaryngology. Allergy. 2006;61(6):653-64.
- Pastorino AC. Estudo da prevalência de asma e doenças alérgicas, da sensibilização a aeroalérgenos e da exposição aos fatores de risco em escolares de 13-14 anos na região oeste da cidade de São Paulo. (Tese de doutorado). São Paulo (São Paulo): Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2005.
- Bisbal ZL, Menéndez MM, Menéndez MM, Del Risco EM. Sensibilización cutánea a ácaros en pacientes asmáticos en la ciudad de Camagüey, 2001-2002, 2004 [site da internet]. Disponível: <<http://www.amc.sld.cu/amc/2004/v8n1/852.htm>>. Acessado: 02 de outubro de 2011.
- Martínez JG, Méndez C, Talesnik E, Campos E, Viviani P, Sánchez I. Pruebas cutáneas de hipersensibilidad inmediata en una población pediátrica seleccionada. Rev Méd Chil. 2005;133(2):195-201.
- Pepys J. Skin testing. Br J Hosp Med. 1975;14:412-25.
- Pearce N, Douwes J. The Latin American exception: why is childhood asthma so prevalent in Brazil? J Pediatr (Rio J). 2006;82(5):319-21.
- Björkstén B, Clayton T, Ellwood P, Stewart A, Strachan D, ISAAC Phase III Study Group. Worldwide time trends for symptoms of rhinitis and conjunctivitis: phase III of the ISAAC. Pediatr Allergy Immunol. 2008;19(2):110-24.
- Lai CKW, Beasley R, Crane J, Foliaki S, Shah J, Weiland S. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: Phase three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Thorax. 2009;64(6):476-83.
- Barreto BAP. Prevalência de asma e doenças alérgicas, em adolescentes de 13 e 14 anos, do município de Belém (Pará): caracterização da asma e identificação de possíveis fatores de risco associados. (Tese de doutorado). São Paulo (São Paulo): Escola Paulista de Medicina; 2010
- Kuschnir FC, Cunha AJLA, Braga DAC, Silveira HHN, Barroso MH, Aires ST. Asma em escolares de 13 e 14 anos do município de Nova Iguaçu, Rio de Janeiro, Brasil: estimativas de prevalência, gravidade e diferenças de gênero. Cad Saúde Pública. 2007;23(4):919-926.

17. Prestes EX, Rozov T, Silva EMK, Kopelman IB. Prevalência de asma em escolares de 13 e 14 anos na cidade de Belém-Pará, Brasil. *Rev Paul Pediatr*. 2004;22:131-5.
18. IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma. *J Bras Pneumol*. 2006;32(7):447-74.
19. Valença LM, Restivo PSN, Nunes MS. Variação sazonal nos atendimentos de emergência por asma em Gama, Distrito Federal. *J Bras Pneumol*. 2006;32(4):284-9.
20. Graffin JM, Phipatanakul WP. The role of indoor allergens in the development of asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2009;9(2):128-35.
21. Silva PRS, Rosa NA, Hacon SS, Ignotti E. Hospitalization on asthma in the Brazilian Amazon: trend and spatial distribution. *J Pediatr (Rio J)*. 2009;85(6):541-6.
22. Ribeiro ACA, Azevedo RMP, Rezende MAC. Perfil de sensibilização a aeroalérgenos em pacientes com queixas respiratórias atendidos em um ambulatório de alergia em Belém-PA. (Trabalho de conclusão de curso – graduação em Medicina). Belém (Pará): Universidade do Estado do Pará. 2009.
23. Soares FAA, Silva Segundo GR, Alves R, Ynoue LH, Resende RO, Sopelete MC, et al. Perfil de sensibilização a alérgenos domiciliares em pacientes ambulatoriais. *AMB Rev Assoc Med Bras*. 2007;53(1):25-8.
24. Rosário Filho NA. Sensibilização atópica a aeroalérgenos em crianças asmáticas em Curitiba. *J Paranaense Pediatr*. 2002;3(4):80-2.
25. Silva DR, Binotti RS, Silva CM, Oliveira CH, Condino-Neto A, Capitani EM. Avaliação da interação entre ambiente domiciliar e sensibilidade a ácaros em pacientes atópicos na cidade de Londrina. *Rev Ciênc Méd (Campinas)*. 2005;14(2):167-73.
26. Marques MC, Pinto JA, Greco DB. Sensibilização a aeroalérgenos em crianças e adolescentes atópicos em Belo Horizonte, MG: comparação da estimativa de IgE específica in vivo versus in vitro. *Rev Bras Alergia Imunopatol*. 2001;24(1):22-32.
27. Alves R, Silva DAO, Fernandes JFC, Almeida KC, Ynoue LH, Bernardes CTV, et al. Humoral and cellular immune responses to *Blomia tropicalis* and concanavalin A-binding fractions in atopic patients. *Braz J Med Biol Res*. 2008;41(9):773-81.
28. Mezzari A, Perin C, Santos Jr. AS, Bernd AG, Gesu G. Os fungos anemófilos e sensibilização em indivíduos atópicos em Porto Alegre, RS. *AMB Rev Med Assoc Bras*. 2003;49(3):270-3.
29. Pastorino AC, Kuschnir FC, Arruda LK, Casagrande RR, Souza RG, Dias GA, et al. Sensitisation to aeroallergens in Brazilian adolescents living at the periphery of large subtropical urban centres. *Allergol Immunopatol*. 2008;36(1):9-16.
30. Sarinho EC, Mariano J, Sarinho SW, Medeiros D, Rizzo JA, Almerinda RS, et al. Sensitisation to aeroallergens among asthmatic and non-asthmatic adolescents living in poor region on the Northeast of Brazil. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2003;37(5):239-43.