

DM

Estandarização do Estudo da Atopia no Serviço  
de Patologia Clínica do Hospital Dr. Nélio Mendonça  
Liliana da Silva Cardoso

## Estandarização do Estudo da Atopia no Serviço de Patologia Clínica do Hospital Dr. Nélio Mendonça

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**Liliana da Silva Cardoso**

MESTRADO EM BIOQUÍMICA APLICADA

A Nossa  
Universidade

Colégio dos Jesuítas  
Rua dos Ferreiros - 9000-082, Funchal

Tel: +351 291 209400  
Fax: +351 291 209410  
Email: gabinetedareitoria@uma.pt

  
UNIVERSIDADE da MADEIRA

  
UNIVERSIDADE da MADEIRA  
*A Nossa Universidade*  
www.uma.pt

Janeiro | 2011



## **TESE DE MESTRADO**

# **Estandarização do Estudo da Atopia no Serviço de Patologia Clínica do Hospital Dr. Nélio Mendonça**

Tese submetida na Universidade da Madeira para obtenção de grau de  
Mestre em Bioquímica Aplicada

Autora: Llliana da Silva Cardoso  
(Licenciada em Biologia – Ramo Científico pela Universidade da Madeira)

Orientação científica: Professora Doutora Irene Câmara Camacho  
(Centro de Competências das Ciências da Vida)

Co-orientação científica: Mestre Dr<sup>a</sup> Rita Câmara  
(Unidade de Imunoalergologia do Hospital Dr. Nélio Mendonça)

Funchal, Janeiro de 2011

# Estandarização do Estudo da Atopia no Serviço de Patologia Clínica do Hospital Dr. Nélio Mendonça

## FICHA CATALOGRÁFICA

Cardoso, Liliana da Silva

Estandarização do Estudo da Atopia no Serviço de Patologia Clínica do Hospital Dr. Nélio Mendonça. 128 pp.

Aeroalergénios, sensibilização alérgica, *skin prick test*, IgE específica, *ImmunoCAP rapid*, atopia, estandarização.

Dissertação de Mestrado - Programa de Mestrado em Bioquímica Aplicada - Universidade da Madeira – Funchal, Portugal

## REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

Cardoso, LS (2011) Estandarização do Estudo da Atopia no Serviço de Patologia Clínica do Hospital Dr. Nélio Mendonça. Dissertação (Mestrado em Bioquímica Aplicada), Universidade da Madeira, Portugal, 128 pp.

Dissertação realizada sob a orientação da Professora Doutora Irene Câmara Camacho, docente do Centro de Competências das Ciências da Vida da Universidade da Madeira e da co-orientação da Mestre Dra. Rita Câmara, médica e responsável da Unidade de Imunoalergologia do Hospital Dr. Nélio Mendonça.

## ÍNDICE

<b>Agradecimentos.....</b>	<b>8</b>
<b>Abreviaturas.....</b>	<b>10</b>
<b>Nota Introdutória.....</b>	<b>11</b>
<b>Resumo .....</b>	<b>12</b>
<b>Abstract .....</b>	<b>14</b>
<b>Objectivos .....</b>	<b>16</b>
<b>Objectivos Específicos .....</b>	<b>16</b>
<b>1 - Introdução.....</b>	<b>17</b>
1.1 - Alergia .....	17
1.2 - Atopia .....	17
1.3 - A Doença Alérgica .....	18
1.4 - Epidemiologia da Doença Alérgica .....	18
1.5 - Factores de Risco.....	21
1.6 - Fisiopatologia da Reacção Alérgica.....	21
1.7 - Aeroalergénios .....	23
1.7.1 - Fontes de Aeroalergénios <i>Indoor</i> .....	24
1.7.2 - Fontes de Aeroalergénios <i>Outdoor</i> .....	26
1.8 - Poluentes Atmosféricos .....	30
1.9 - Principais Alergias Respiratórias.....	32
1.9.1 - A asma .....	32
1.9.2 - A Rinite Alérgica.....	34
1.10 - Testes Diagnósticos em Alergia.....	34
1.10.1 - Testes Cutâneos por Picada ( <i>Skin Prick Test</i> ou SPT).....	35
1.10.2 - IgE Específica .....	35
1.10.3 - <i>ImmunoCAP rapid</i> .....	35
1.11 - A Imunoglobulina E .....	36
1.12 - Reacção <i>in vitro</i> .....	36
1.13 - Tratamento das Doenças Alérgicas.....	38
1.13.1 - Evidência de Alergénios .....	38
1.13.2 - Terapêutica Farmacológica .....	39
1.13.3 - Imunoterapia com Alergénios .....	39
1.14 - Custos Económicos das Doenças Alérgicas.....	39
<b>2 - Materiais e Métodos .....</b>	<b>41</b>
2.1 - Recrutamento e Selecção de Participantes.....	41
2.2 - Avaliação da Sensibilização Alergénica .....	41
2.2.1 - Testes Cutâneos por Picada ( <i>Skin Prick Test</i> ou SPT) .....	41
2.2.2 - IgE Específica .....	42
2.2.3 - <i>ImmunoCAP rapid</i> (ICR) .....	43
2.2.3.1 - Procedimento .....	43
2.3 - Tratamento Estatístico .....	44
<b>3 – Resultados.....</b>	<b>45</b>

3.1 – Caracterização da população estudada.....	45
3.1.1 – Caracterização demográfica .....	45
3.1.2 – Prevalência de sensibilização aos aeroalergénios mais comuns da RAM .....	48
3.1.2.1 – Testes cutâneos por picada .....	48
3.1.2.2 – Determinação da prevalência de sensibilização, através da determinação IgE específica para misturas de aeroalergénios .....	50
3.1.2.3 – Determinação da sensibilização através da IgE específica, utilizando aeroalergénios isolados .....	50
3.1.2.4 – Determinação da prevalência de sensibilização através do Teste ImunoCAP rapid .....	51
3.2 – Comparação entre métodos – SPT, IgE específica e <i>ImmunoCAP rapid</i> .....	52
3.2.1 – Concordância entre SPT e as IgEs específicas para determinação da sensibilização da população estudada .....	53
3.2.1.1 – Concordância entre SPT e IgE específica .....	53
3.2.1.2 – Concordância entre SPT e <i>ImmunoCAP rapid</i> .....	54
3.2.1.3 – Concordância entre o método <i>ImmunoCAP rapid</i> e IgE específica .....	55
3.2.2 – Determinação da sensibilidade especificidade para os métodos utilizados na determinação da prevalência sensibilização .....	56
3.2.2.1 – Método de doseamento de IgE específica .....	56
3.2.2.2 – Método <i>ImmunoCAP rapid</i> .....	57
3.2.2.3 – Comparação entre <i>ImmunoCAP rapid</i> e doseamento de IgE específica .....	58
3.2.3 – Comparação entre os resultados obtidos pela determinação de IgE específica para misturas de aeroalergénios e os respectivos aeroalergénios isolados .....	59
<b>4 - Discussão .....</b>	<b>65</b>
<b>5 - Conclusões.....</b>	<b>75</b>
<b>6 - Perspectivas Futuras .....</b>	<b>76</b>
<b>7 - Bibliografia.....</b>	<b>77</b>
<b>Anexos.....</b>	<b>85</b>

## ÍNDICE DAS FIGURAS

Figura 1 – Prevalência da alergia em função da idade (Saarinen e Kajosaari, 1995). .....	19
Figura 2 – Risco aproximado de um recém-nascido desenvolver alergia, de acordo com uma história familiar de doença alérgica (Manual de Imunoalergologia, 2004/2005). .....	20
Figura 3 – Susceptibilidade multifactorial à atopia e alergia (Nunes, 2005). .....	21
Figura 4 – Reacções de hipersensibilidade (Johansson et al, 2001). .....	22
Figura 5 – Mecanismo da reacção alérgica (Manual de Imunoalergologia, 2003). .....	23
Figura 6 – Ácaro do pó da casa: <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> (Steinman e Ruden, 2007). .....	24
Figura 7 – Frequência das principais espécies de ácaros identificadas na Ilha da Madeira ( <a href="http://www.leti.com">www.leti.com</a> ).....	25
Figura 8 - (A) Tipos polínicos mais frequentes na atmosfera do Funchal (B) Flutuações mensais das concentrações atmosféricas de pólenes na cidade do Funchal (Câmara et al, 2009). .....	28
Figura 9 - Tipos fúngicos mais frequentes na atmosfera do Funchal (Pimenta de França et al, 2009a) .....	30
Figura 10 – Representação esquemática da técnica de RAST (Manual de Imunoalergologia, 2003). .....	37
Figura 11 – Exemplificação de testes cutâneos por picada (Kaiser, 1998). .....	42
Figura 12 – Ilustração do teste ImmunoCAP rapid ( <a href="http://www.phadia.pt">www.phadia.pt</a> ). .....	43
Figura 13 - Distribuição da população estudada de acordo com o sexo. ....	45
Figura 14 – Doença alérgica principal da população estudada. APM – asma persistente moderada, APL – asma persistente ligeira, RPM/G - rinite persistente moderada a grave, AI – asma intermitente, APG – asma persistente grave, RIM/G – rinite alérgica intermitente moderada a grave, RCA – riniconjuntivite alérgica. ....	45
Figura 15 - Doenças associadas na população estudada. RPM/G - rinite persistente moderada a grave, RCA- riniconjuntivite alérgica, AA – alergia alimentar, DS - dermatite seboreica, RPL - rinite persistente ligeira, CA - conjuntivite alérgica, RPG - rinite persistente grave, IDP – Imunodeficiência primária, RIM/G - rinite intermitente moderada a grave.....	46
Figura 16 - Antecedentes familiares de doença alérgica na população estudada. ....	46
Figura 17 - Frequência de doenças alérgicas nos familiares 1º grau da população estudada. ....	47
Figura 18 – Antecedentes familiares de doença alérgica nos familiares de 2º grau. ....	47
Figura 19 - Área de residência da população estudada.....	48
Figura 20 - (A) Sensibilização a aeroalergénios na população estudada; (B) percentagem de poli e monossensibilizados (dados referentes aos resultados dos SPT). .....	48
Figura 21 - Prevalência da sensibilização aos aeroalergénios na população estudada (n=116) determinada pelos testes cutâneos (SPT). .....	49
Figura 22 - Prevalência de sensibilização às misturas de aeroalergénios através da determinação da IgE específica (n=96). ...	50
Figura 23 - Prevalência de sensibilização aos aeroalergénios isolados através da determinação da IgE específica (n=96). .....	51
Figura 24 - Prevalência da sensibilização aos aeroalergénios através do teste ImmunoCAP rapid (n=113). .....	52
Figura 25 - Comparação das várias metodologias aplicadas para a determinação da sensibilização; ImmunoCAP rapid (ICR), IgE específica (IgE) teste cutâneo em picada (SPT). .....	53
Figura 26 – Determinação da sensibilidade e especificidade das IgEs específicas testadas, tendo como referência os SPT. ....	57
Figura 27 – Determinação da sensibilidade e especificidade dos aeroalergénios do método ImmunoCAP Rapid, tendo como referência os SPT. ....	58
Figura 28 – Determinação da Sensibilidade e Especificidade dos aeroalergénios do método ImmunoCAP Rapid, tendo como referência a IgE específica. ....	58
Figura 29 – Prevalência da sensibilização aos aeroalergénios na subpopulação estudada (n=96) obtida pela execução de IgE específica. ....	60

## ÍNDICE DAS TABELAS

Tabela 1 – Classificação de Gell e Coombs das reacções alérgicas. Adaptado de VanArsdel e LedGerwood (1997); Arosa et al (2007).....	22
Tabela 2 – Classes de IgE específica avaliadas consoante a concentração dos calibradores. ....	37
Tabela 3 – Análise de concordância entre os resultados dos testes de IgE específica e dos SPT.....	54
Tabela 4 – Análise de concordância entre os resultados dos SPT e do ImmunoCAP rapid. ....	55
Tabela 5 - Concordância entre os resultados dos SPT e ImmunoCAP rapid para a <i>Artemisia vulgaris</i> .....	55
Tabela 6 – Análise de concordância entre os resultados dos testes ImmunoCAP rapid e determinação da IgE específica. ....	55
Tabela 7- Concordância entre ImmunoCAP rapid e as determinações de IgE específica. ....	56
Tabela 8 – Concordância entre os resultados da IgE específica para as misturas de aeroalergénios e a IgE específica dos alergénios individuais constituintes das misturas. ....	59
Tabela 9 – Determinação do valor de Kappa para a análise da concordância entre o resultado da IgE específica para a mistura de aeroalergénios e o da IgE específica para cada alergénio. ....	59
Tabela 10 - Concordância entre os resultados da IgE específica para a mistura de ervas (wx1) e a IgE específica dos alergénios constituintes da mistura.....	61
Tabela 11 - Determinação do valor de Kappa para a análise da concordância entre o resultado da IgE específica para a mistura de árvores (wx1) e respectivos alergénios isolados.....	61
Tabela 12 - Concordância entre os resultados da IgE específica para a mistura de pó (hx2) e a IgE específica dos alergénios constituintes da mistura.....	61
Tabela 13 - Determinação do valor de Kappa para a análise da concordância entre o resultado da IgE específica para a mistura de pó (hx2) e respectivos alergénios isolados.....	62
Tabela 14 - Concordância entre os resultados da IgE específica para a mistura de gramíneas (gx1) e a IgE específica dos alergénios constituintes da mistura. ....	62
Tabela 15 - Determinação do valor de Kappa para a análise da concordância entre o resultado da IgE específica para a mistura de gramíneas (gx1) e respectivos alergénios isolados. ....	62
Tabela 16 - Concordância entre os resultados da IgE específica para a mistura de fungos (mx2) e a IgE específica dos alergénios constituintes da mistura. ....	63
Tabela 17 - Determinação do valor de Kappa para a análise da concordância entre o resultado da IgE específica para a mistura de árvores (mx2) e respectivos alergénios isolados. ....	63
Tabela 18 - Concordância entre os resultados da IgE específica para a mistura de árvores (tx6) e a IgE específica dos alergénios constituintes da mistura. ....	64
Tabela 19 – Determinação do valor de Kappa para a análise da concordância entre o resultado da IgE específica para a mistura de árvores (tx6) e respectivos alergénios isolados. ....	64

## AGRADECIMENTOS

Dirijo uma palavra de agradecimento a todas as pessoas e Instituições que colaboraram para a realização deste trabalho, em especial:

À Professora Doutora Irene Câmara Camacho, pela sua competência na orientação do presente estudo, pela disponibilidade no esclarecimento de dúvidas, pela minuciosa revisão da informação aqui apresentada. Não poderia deixar de agradecer a sua disponibilidade para o fornecimento de bibliografia especializada, pelos conselhos oportunos, pelo apoio demonstrado, pela amizade e pelo encorajamento.

À Mestre Dra. Rita Câmara, médica especialista e responsável pelo Serviço de Imunoalergologia do Hospital Dr. Nélio Mendonça, pela sua co-orientação científica, bem como pela faculdade de dados fulcrais à realização do estudo. O meu profundo reconhecimento pela disponibilidade para a revisão crítica e correctiva do trabalho, pelo tempo que generosamente me dedicou, bem como, pela partilha do saber o qual demonstrou ser valioso para o meu aperfeiçoamento como profissional da Saúde.

À Dra. Susana Oliveira do Serviço de Imunoalergologia do Hospital Dr. Nélio Mendonça pela colaboração no recrutamento de participantes, pela palavra amiga e apoio, o meu reconhecimento.

À Dra. Mariana Rodrigues pela execução da análise estatística deste estudo.

À equipa do Serviço de Imunoalergologia do Hospital Dr. Nélio Mendonça, em particular à Enfermeira Lina Dantas, pela sua disponibilidade para a execução das colheitas de sangue nos voluntários generosamente envolvidos no estudo, bem como, pelo seu apoio, compreensão e motivação demonstrados.

Agradeço ainda às técnicas Katherine e Layola do referido Serviço Clínico pela colaboração e motivação incansável.

Ao Serviço de Patologia Clínica do Hospital Dr. Nélio Mendonça, por contribuir para o desenvolvimento através da aquisição dos consumíveis determinantes e do espaço laboratorial imprescindíveis para a execução do presente estudo.

À Dra. Graça Andrade, Directora do Serviço de Patologia Clínica do Hospital Dr. Nélio Mendonça, pela amizade, pelo apoio manifestado e pela disponibilização das condições necessárias ao desenvolvimento e conclusão do trabalho.

À empresa *Phadia*, pelo fornecimento de consumíveis sem qualquer encargo monetário.

A todos os pacientes que participaram voluntariamente no processo de colheita de amostras, sem os quais a elaboração da componente prática do estudo seria inviável. Obrigada pela confiança e motivação demonstrada.

Ao Dr. Roberto Camacho por todo o seu apoio, o meu sincero obrigado.

Aos meus amigos: Maria João, Sara Albuquerque, Alexandra Rosa, Filipe Sousa e em especial ao Énio Freitas, pelo seu constante apoio e compreensão durante a elaboração do trabalho, o meu reconhecimento, bem-haja.

Aos meus colegas de trabalho, em particular ao Dr Ilidio Ornelas e à Dra Fabiana Gonçalves pelo apoio e palavra amiga, o meu muito obrigada. Agradeço ainda à Dra. Marlene Pires e ao Dr. Ilídio Abreu.

À minha mãe e irmãos, pela força emocional, apoio e motivação, o meu profundo apreço.

O meu profundo e sentido agradecimento a todas as pessoas que contribuíram para a concretização do trabalho agora apresentado, e que permitirá atingir o objectivo por mim definido: Mestre!

Obrigada!

## ABREVIATURAS

**SPT** – Testes cutâneos por picada (Skin Prick Test)

**ICR** – *ImmunoCAP rapid*

**IgE** – Imunoglobulina E

**ISAC** – Immuno Solid-phase Allergen Chip

**ISAAC** – International Study of Asthma and Allergies in Childhood

**ECRHS** – European Community Respiratory Health Survey

**GINA** – Global Initiative for Asthma

**RAM** – Região Autónoma da Madeira

**OMS** – Organização Mundial de Saúde

**SO<sub>2</sub>** – Dióxido de enxofre

**NO<sub>2</sub>** – Dióxido de nitrogénio

**CO** – Monóxido de carbono

**NO** – Monóxido de azoto

**O<sub>3</sub>** – Ozono

**KDa** – kilodalton

**RAST** – *Radioallergosorbenttest*

## NOTA INTRODUTÓRIA

Os sistemas de saúde necessitam de racionalização de custos, pelo que a normalização da abordagem diagnóstica das doenças é uma necessidade na área da saúde.

O conhecimento rigoroso dos custos associados às diversas etapas da abordagem da doença é importante para a racionalização da prestação de cuidados e para a elaboração de estratégias dirigidas a uma abordagem integrada da doença.

As doenças alérgicas têm uma importância cada vez maior, dado o aumento da sua prevalência e consequentemente da sua morbidade nos países desenvolvidos com custos directos e indirectos muito elevados.

A abordagem diagnóstica da doença alérgica é cada vez mais onerosa, resultante por vezes de pedidos de exames realizados de forma pouco criteriosa, nomeadamente os doseamentos de IgE específicas. Constatou-se que a positividade dos pedidos de doseamento de IgE específicas para aeroalergénios isolados, mais especificamente de pólenes, é muito baixa na nossa Região associado a um número elevado de resultados negativos de pedidos de IgE específica para diferentes alergénios para cada doente, fez-nos equacionar a hipótese de que é necessário racionalizar, estes pedidos de estudo da atopia na Região.

Trabalhando no Serviço de Patologia Clínica do Hospital Dr. Nélio Mendonça e tendo noção dos custos elevados inerentes à execução dos exames nesta área específica, achei pertinente a realização deste projecto, cujo objectivo foi equacionar estratégias que permitam uma maior rentabilidade destes exames resultado dum adequada coordenação e articulação entre os serviços responsáveis pelo pedido de IgE específica e o Serviço de Patologia Clínica. Assim, para que sua aplicabilidade não caia por terra à posteriori pretende-se disponibilizar e divulgar a toda a classe médica, os resultados desta tese de modo a permitir a redução da relação custo-benefício, nesta área específica.

## RESUMO

As doenças alérgicas constituem um importante problema de Saúde Pública, já que afectam um número significativo da população mundial. A sua prevalência tem vindo a aumentar nos últimos anos, com conseqüente aumento significativo da parcela inerente ao tratamento e controlo deste grupo de patologias nos orçamentos de saúde.

Este estudo teve como principal objectivo a rentabilização dos exames laboratoriais utilizados no estudo da sensibilização de populações de doentes alérgicos da RAM, condicionando mudanças de atitude dos profissionais de Saúde que poderão levar à redução de custos e economia de meios.

Os participantes no estudo foram recrutados na Imunoalergologia do Hospital Dr. Nélio Mendonça, e seleccionados por apresentarem doença alérgica respiratória. Dos 116 doentes analisados, 50 pertencem ao sexo feminino e 66 ao masculino, com idade média de  $13,0 \pm 8,6$  anos. A asma é a patologia principal em (88,8%) dos casos e regista-se história familiar de doença alérgica em 88,8% dos doentes.

Foram efectuados testes cutâneos por picada (SPT), teste *ImmunoCAP rapid*<sup>®</sup> e quantificadas as IgEs específicas. A bateria de aeroalergénios utilizada nos SPT e IgEs específicas incluíram alergénios de ácaros, fungos, pólenes de gramíneas, ervas e árvores, barata, cão e gato. Verificou-se que 72,4% da população analisada é atópica, encontrando-se sensibilizada a pelo menos um dos aeroalergénios testados, e que a maior taxa de sensibilização foi obtida para os ácaros do pó da casa, sendo *D. pteronyssinus* e *D. farinae* os mais prevalentes.

Na análise de concordância entre as metodologias usadas para detecção de aeroalergénios verificou-se que os alergénios de *D. pteronyssinus*, *D. farinae* e gato demonstraram a melhor concordância ( $kappa > 0,75$ ). Constatou-se também uma boa concordância entre os resultados das IgEs específicas das misturas de alergénios e os resultados das mesmas IgEs específicas quando testadas individualmente (mistura ervas,  $kappa = 0,941$ ; mistura do pó,  $kappa = 0,915$ , mistura gramíneas,  $kappa = 0,825$ ; mistura fungos,  $kappa = 0,789$ ; mistura árvores,  $kappa = 0,591$ ). As misturas de aeroalergénios testadas (wx1, hx2, gx1, mx2 e tx6) constituem bons testes de *screening* para a detecção da atopia, apresentando uma boa concordância entre os resultados das IgEs específicas nas misturas e individualmente. Tal constatação poderá contribuir para uma significativa diminuição de custos para o Sistema Regional de Saúde.

De acordo com os resultados do presente estudo, os testes cutâneos continuam a ser o método de eleição no estudo da sensibilização alérgica. Os testes *in vitro* (IgE específica), devido à sua menor sensibilidade e ao seu custo mais elevado, deverão ser efectuados nos casos em que há limitação para execução dos testes cutâneos ou para esclarecimento de casos discordantes. O *ImmunoCAP rapid*<sup>®</sup> demonstrou ser um teste fiável para a identificação de atopia, principalmente para os alergénios mais

relevantes. Este teste é uma alternativa aos testes de IgEs específicas e aos SPT, particularmente nas Unidades de Cuidados de Saúde Primários.

Finalmente, sugere-se que uma bateria *standard* de aeroalergénios para a população da RAM seja constituída por: *D. petronyssinus*, *D. farinae*, *Blomia tropicalis*, mistura de gramíneas, *Parietaria*, *Artemisia*, *Platanus*, *Juglans*, *Alternaria*, *Aspergillus*, barata, cão e gato.

**Palavras-chave:** aeroalergénios, sensibilização alérgica, atopia, *Skin Prick Test*, *ImmunoCAP rapid®*, IgE específica, estandarização.

## ABSTRACT

Allergic diseases are a Public Health major concern given their worldwide high prevalence and increase rate in recent years. Consequently, these represent a significant raise on the financial responsibility of the Health Systems for the treatment and management of this group of diseases.

The present study has as a main aim to optimize the cost-effectiveness of the laboratorial tests for the sensitization study of allergic patients residing at the Autonomous Region of Madeira, therefore bringing to mind of health professionals the relevance of cost reduction and economy of resources for these procedures.

Study participants were recruited among the patients of the Immunoallergy service of Hospital Dr. Nélio Mendonça, and selected according to their status of respiratory allergic disease. Among the recruited 116 patients, 50 are females and 66 are males, with an overall mean age of  $13.0 \pm 8.6$  years. Asthma is the most frequent pathology in 88.8% of the patients, and a familiar history of allergic disease has been identified for 88.8% of the patients.

For all patients, Skin Prick Test (SPT) and *ImmunoCAP Rapid*® test results were ascertained and specific IgEs quantified. The panel of aeroallergens tested in SPT and specific IgEs tests include mite, funghi, grass/herbs and tree pollen, cockroach, dog and cat allergens. Nearly 72.4% of the study population was found to be sensitized for at least one of the tested allergens. The higher sensitizing rate was observed for mite, more frequently the house dust mite *D. pteronyssinus* e *D. farina*.

The concordance analysis of methodologies for aeroallergen detection allowed us to identify *D. pteronyssinus*, *D. farinae* and domestic cat allergens as the ones displaying a higher concordance ( $kappa > 0.75$ ). Good concordance was also found for specific IgEs when tested individually or within a mixed assay of allergens (grasses,  $kappa = 0,8252$ ; trees,  $kappa = 0,5918$  ; funghi,  $kappa = 0,7895$  ; herbs,  $kappa = 0,9155$ ; house dust mix,  $kappa = 0,9155$ ). The tested allergen mixes namely gx1, hx2, wx1, mx2 and tx6 are evidenced as good screening tests for atopic detection, as there is a good concordance level among the specific IgEs results and the correspondent specific IgEs. This finding will likely contribute to the cost reduction of the Regional Health System.

According to the results of this study we recommend SPT as the elected tests for the study of allergic sensitization. Given their lower sensitivity and higher cost, *in vitro* specific IgE tests should be used in particular situations in which there are limitations for cutaneous tests or dubious results are found. *ImmunoCAP Rapid*® test is evidenced as a reliable test for atopic identification, for the most relevant allergens in particular. This test may constitute an alternative to specific IgEs and SPT tests, especially for Primary Healthcare Units.

Finally, our results allow us to suggest that the standard battery of aeroallergens to be tested in the population of the Autonomous Region of Madeira should include *D. pteronyssinus*, *D. farinae*, *Blómia*

*tropicalis*, mix of grasses, *Parietaria*, *Artemisia*, *Platanus*, *Juglans*, *Alternaria*, *Aspergillus*, cockroach, dog and cat allergens.

Keywords: aeroallergens, allergic sensitization, atopy, Skin Prick Test, Specific IgEs test, *ImmunoCap Rapid*® test, standardization.

## OBJECTIVOS

Esta tese teve como principal objectivo a rentabilização dos exames laboratoriais, para o estudo da sensibilização de populações de doentes alérgicos da RAM, condicionando mudanças de atitude dos profissionais de saúde que poderão levar à redução de custos e economia de meios.

## OBJECTIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar uma população de doentes com patologia alérgica respiratória (n=116) da Região Autónoma da Madeira e determinar a prevalência da sensibilização aos aeroalergénios mais comuns através da execução de três métodos: *Skin Prick test*, IgE específica e *ImmunoCAP rapid*.

- Determinar o grau de concordância entre três métodos distintos utilizados para a determinação do padrão de sensibilização numa amostra significativa de doentes com patologia respiratória da RAM para os aeroalergénios mais comuns desta Região.

- Determinar a sensibilidade e a especificidade das duas metodologias utilizadas em relação ao *Skin Prick test* para determinação da sensibilização ao grupo de alergénios mais frequentes nesta amostra populacional.

- Avaliar o grau de concordância dos resultados obtidos entre a IgE específica para as misturas de alergénios (mistura de gramíneas (gx1), misturas de árvores (tx6), mistura de fungos (mx2), mistura de pó (hx2) e mistura de ervas (wx1) e as respectivas IgE específicas dos alergénios isolados correspondentes, o que poderá permitir fazer o *screening* da atopia nesta população de doentes através menor número de IgE específicas.

- Determinar uma bateria *standard* para o estudo da sensibilização de doentes com doença alérgica respiratória na população da Madeira.

## 1 - INTRODUÇÃO

### 1.1 - Alergia

O termo alergia (do grego *allos ergon*: reacção diferente) surgiu em 1906 definido por Clemens Von Pirquet (Rivoalen e Govin, 1979) quando este identificou pela primeira vez a reacção cutânea tuberculínica.

Ao longo do tempo, o termo alergia sofreu alterações e redefinições. Contudo, foi a partir de 1911 que a definição de alergia teve em consideração o fenómeno da anafilaxia, o fenómeno de Von Pirquet e todas as outras descobertas ulteriores, nas quais se observou sempre uma reacção de hipersensibilidade do organismo, sendo denominada como Imunoalergologia a ciência médica que estuda estes fenómenos (Rivoalen e Govin, 1979).

A alergia é provocada por alergénios ou imunogénios, moléculas estranhas ou discriminadas como não próprias pelo sistema imunitário, ou seja, substâncias biológicas ou químicas conhecidas como antigénios (Abbas *et al*, 2003).

Muitos alergénios são por si só fortes imunogénios, apresentando peso molecular superior a 10 KDa. Outros no entanto, de peso molecular entre 1 e 6 KDa, podem ou não ser imunogénicos e os que apresentam peso molecular abaixo de 1KDa usualmente não são imunogénicos. Essas moléculas de baixo peso molecular, denominadas haptenos, para se tornarem imunogénicas, precisam de se ligar a uma molécula transportadora (Johansson *et al*, 2001).

A sensibilização e o desenvolvimento da resposta alérgica resultam da interacção entre a predisposição genética e a natureza do antigénio, suas propriedades físicas e químicas, e ainda do tempo, nível e modo de exposição ao alergénio.

### 1.2 - Atopia

A atopia é uma tendência pessoal e/ou familiar para produzir anticorpos IgE em excesso, em resposta a uma exposição a alergénios comuns (Johansson *et al*, 2001).

O termo atopia só pode ser usado quando a suspeita de uma sensibilização alérgica seja documentada pela detecção de anticorpos IgE no soro ou pela positividade de testes cutâneos. Duas ou mais formas clínicas de alergia podem coexistir no mesmo indivíduo, ao mesmo tempo ou em diferentes tempos no curso da doença (Homburger, 1996, Johansson *et al*, 2001).

### 1.3 - A Doença Alérgica

As doenças alérgicas constituem um importante problema de Saúde Pública. Afectam um número significativo da população mundial tendo aumentado a prevalência, nas últimas décadas tanto em países industrializados como naqueles em vias de desenvolvimento (Rusznak *et al*, 1994; Levetin e Van de Water, 2001; Rahimi Rad e Hamzezadeh, 2008).

Afectam a população de um modo transversal desde a criança nos primeiros meses de vida até ao idoso. Definem-se como um conjunto de doenças caracterizadas pela indução dum processo inflamatório por um antigénio ambiental, sendo a sua via de sensibilização inalatória, digestiva, contacto cutâneo, ocular e sistémica, originando uma resposta localizada em diferentes órgãos, ou generalizada (Nunes e Ladeira, 2005).

Calcula-se que cerca de 30% da população europeia apresenta manifestações clínicas de alergia, percentagem esta que tende a aumentar (Rosado-Pinto e Morais de Almeida, 1999). Várias hipóteses tentaram explicar o aumento da prevalência de doenças alérgicas na população mundial, contudo a maior parte das hipóteses que tentam explicar o rápido crescimento das alergias, nomeadamente das doenças respiratórias, estão relacionadas com modificações do estilo de vida e alterações ambientais que interagem com o sistema imunitário nas primeiras etapas da vida (Borrego *et al*, 2008).

As doenças alérgicas com maior prevalência na população em geral, são a rinite alérgica, a asma brônquica e a dermatite atópica, que constituem o clássico tríade de doenças atópicas (Nunes e Ladeira, 2005; Ferreira *et al*, 2008; Fonseca, 2008).

Estudos prospectivos internacionais para o período 2015 e 2030 apontam para um aumento de prevalência das doenças alérgicas de cerca de 50% (Strannegard e Strannegard, 2001).

### 1.4 - Epidemiologia da Doença Alérgica

A doença alérgica aparece muito precocemente na infância, expressando-se inicialmente por sintomas muco-cutâneos (dermatite atópica, eczema e alergia alimentar), podendo persistir ao longo de toda a vida. No entanto, a sua forma de expressão pode modificar-se ao longo da mesma. Nos primeiros anos de vida, as reacções adversas a alimentos, sobretudo às proteínas do leite de vaca e ovo, são as mais comuns, enquanto que a alergia a alergénios inalados surge em regra mais tarde (Saarinen e Kajosaari, 1995) (Figura 1).

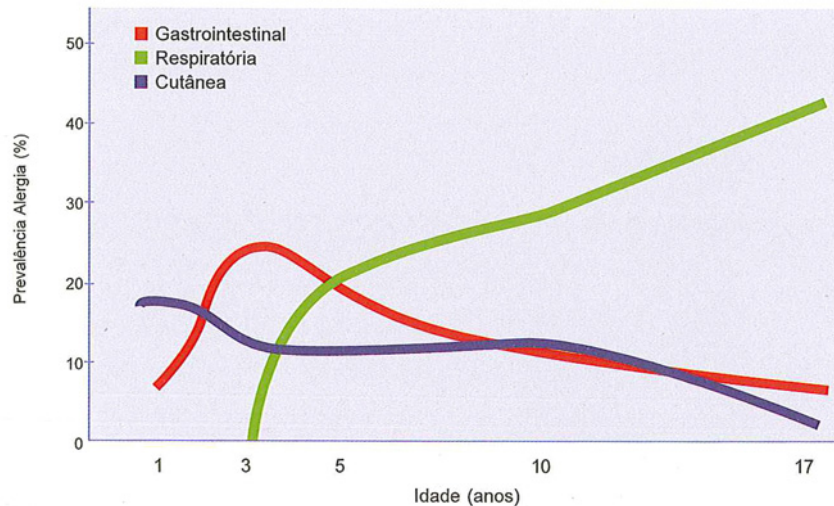


Figura 1 – Prevalência da alergia em função da idade (Saarinen e Kajosaari, 1995).

Em todo o mundo existem cerca de 100 milhões de alérgicos, na União Europeia existem cerca de 20 milhões, e na Europa estima-se que 22 milhões de pessoas sofram de doença alérgica (Leti, 1998 e Ranzi *et al*, 2003). Dada a sua dimensão, entende-se que as doenças alérgicas devem ser consideradas um problema global de saúde pública.

A prevalência das doenças alérgicas, em particular da asma aumentou exponencialmente nestas últimas décadas na criança sobretudo nos países industrializados (Rusznak *et al*, 1994; Schafer e Ring, 1997; Braman, 2006 e Rahimi Rad e Hamzezadeh, 2008).

A sensibilização precoce do recém-nascido e da criança, por via digestiva ou inalatória, inicia a chamada marcha alérgica, ocasionando manifestações clínicas da doença em qualquer período da vida. Sendo as doenças alérgicas poligénicas e as manifestações clínicas dependentes da interação de factores genéticos e ambientais, existe a possibilidade de retardar o início do desenvolvimento desta patologia através da evicção dos factores ambientais (Ferreira *et al*, 2007).

A identificação do risco de desenvolver doença alérgica na infância é indispensável para uma abordagem da doença o mais precoce possível. A existência de uma história familiar de doença alérgica associa-se a um risco elevado da criança desenvolver a doença alérgica (50-80%), enquanto que as crianças sem antecedentes familiares têm um risco consideravelmente menor (20%). Este risco parece ser superior se ambos os pais sofrerem da mesma doença alérgica (60-80%) e se a mãe for afectada em vez do pai (Johansson *et al*, 2001; Johnson *et al*, 2004; Prescott e Tang, 2005) (Figura 2), daí o valor inestimável da história familiar na avaliação deste tipo de doentes.

A presença de anticorpos IgE para alérgenos alimentares (clara de ovo e leite de vaca) no lactente, é factor de risco para a sensibilização a alérgenos inalados e manifestações de outra doença alérgica mais tarde (Host *et al*, 2003).

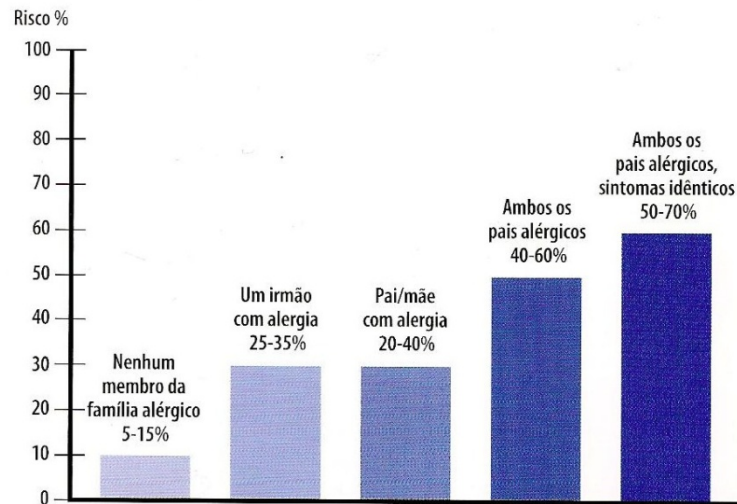


Figura 2 – Risco aproximado de um recém-nascido desenvolver alergia, de acordo com uma história familiar de doença alérgica (Manual de Imunoalergologia, 2004/2005).

São vários os estudos epidemiológicos que referem o aumento da incidência e prevalência das doenças alérgicas (Bonini *et al*, 1994; Tang, 2002). Contudo apesar do desenvolvimento de alergias estar fortemente ligado a um componente genético, acredita-se que as razões para este aumento estão relacionadas com modificações ambientais. (Bjorkstén, 1997 e Nicolai, 1997), sobretudo nos países ocidentais. A prevalência da doença alérgica é maior em países industrializados do que nos países em vias de desenvolvimento e maior nas áreas urbanas do que nas zonas rurais (Bjorkstén, 1997; Nilsson *et al*, 1999; Oliveira *et al*, 2007). Alguns estudos sugerem que a expansão da urbanização com o aumento da exposição à poluição do ar interior/exterior associada à exposição a alérgenos como ácaros, baratas e fungos são responsáveis por esta tendência (Levetin e Van de Water, 2001), tendo a poluição no indoor um papel preponderante no desenvolvimento desta patologia.

O desenvolvimento industrial é cada vez maior, com repercussões na qualidade do ar interior e exterior e consequentemente na qualidade de vida do ser humano. As variáveis meteorológicas também exercem uma acção importante na produção, libertação e distribuição de aeroalérgenos e outros poluentes, factores que contribuem para o desenvolvimento de doenças alérgicas.

Actualmente são múltiplos os estudos epidemiológicos de prevalência das doenças alérgicas, entre os quais se destacam o ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*) e o ECRHS (*European Community Respiratory Health Survey*), os quais tiveram a colaboração de Portugal. Estes estudos utilizam metodologias estandardizadas, que permitem definir o panorama actual de algumas doenças alérgicas, a nível mundial.

Os estudos epidemiológicos são cada vez mais importantes, pois permitem identificar factores de risco relevantes, associados ao aumento da doença alérgica. Assim, os resultados epidemiológicos podem

ter um forte impacto na saúde pública em termos de conhecimento, educação e prevenção da doença (Schafer e Ring, 1997).

### 1.5 - Factores de Risco

Dado ao aumento na prevalência da alergia na população mundial, em particular na idade pediátrica, é importante conhecer quais os factores de risco associados à doença, no sentido de preveni-la, diminuindo a exposição aos factores que a originam, ou tratá-la, minimizando os seus sintomas quando instalada.

A manifestação de atopia ou alergia é resultado de múltiplos factores (Figura. 3). E esta constitui entre outros um factor de risco para o desenvolvimento da doença alérgica tais como: a predisposição genética, factores meteorológicos, aspectos demográficos, índices de desenvolvimento humano, urbanização, padrões de industrialização e factores ambientais bem como o modelo de vida adoptado pelo ser humano no último século (Bonini *et al*, 1994; Homburger, 1996; Bjorkstén 1997; Nicolai, 1997; Schafer e Ring, 1997; Rosado - Pinto e Morais de Almeida, 1999; Schafer *et al*, 2008).



Figura 3 – Susceptibilidade multifactorial à atopia e alergia (Nunes, 2005).

### 1.6 - Fisiopatologia da Reacção Alérgica

As reacções alérgicas, de acordo com a classificação de Gell e Coombs (Tabela 1), são também chamadas de reacções do tipo I ou de hipersensibilidade imediata (Figura 4). São assim designadas pelo facto de surgirem geralmente minutos após o contacto com antigénios específicos.

Tabela 1 – Classificação de Gell e Coombs das reacções alérgicas. Adaptado de VanArsdel e LedGerwood (1997); Arosa *et al* (2007).

Tipo	Definição	Mecanismo	Exemplos Clínicos
I	Hipersensibilidade imediata (ou dependente de IgE)	Os mastócitos e basófilos que são estimulados pelos alérgenos através da IgE ligada ao seu receptor de alta afinidade ficam activados e desgranulam, libertando mediadores tais como a histamina e mediadores lipídicos	Asma, rinite, urticária, angioedema, anafilaxia.
II	Reacção citotóxica mediada por IgG, IgM e complemento	IgG e IgM ligam-se aos antígenos nas superfícies celulares levando à fagocitose ou à lise (citotoxicidade celular dependente de anticorpo).	Síndrome Goodpasture; doença hemolítica do recém-nascido, anemia hemolítica auto-imune.
III	Hipersensibilidade mediada pela IgG	Antígenos e anticorpos (IgG) formam complexos imunes que ligam e activam o complemento;	Lúpus eritematoso sistémico; doença do soro; glomerulonefrite aguda.
IV	Hipersensibilidade tardia	Citotoxicidade mediada por linfócitos T sensibilizados	Dermatite de contacto; rejeição de órgãos e artrite reumatóide.

Este tipo de reacção caracteriza-se pela participação predominante de uma classe especial de anticorpos humorais com capacidade de se fixarem a determinadas células sanguíneas (basófilos) ou existentes nos tecidos (mastócitos). Tais anticorpos, correspondem a imunoglobulinas da classe E, ou reaginas. A alergenidade depende da probabilidade de uma IgE e de uma célula T responderem a um alérgeno em particular.

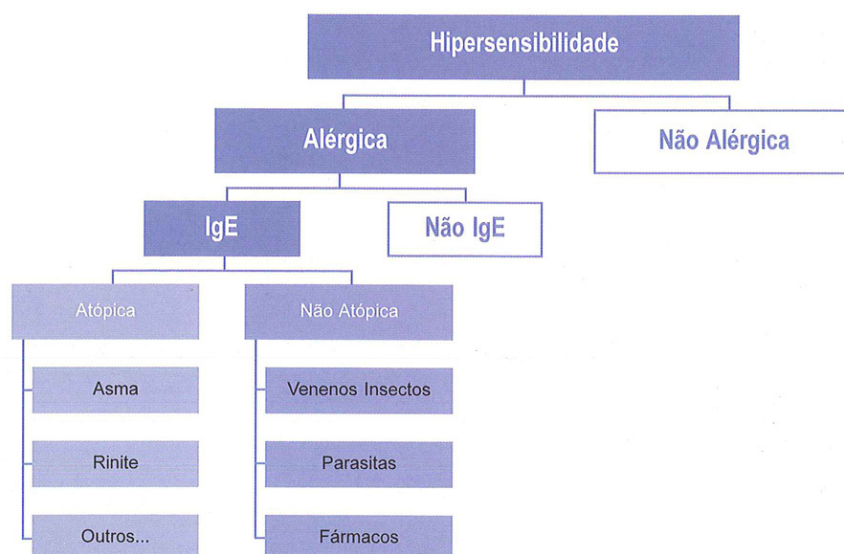


Figura 4 – Reacções de hipersensibilidade (Johansson *et al*, 2001).

A resposta alérgica resulta da activação do sistema imunitário, envolvendo a interacção entre moléculas várias e componentes celulares.

Num primeiro contacto com o antigénio (alergénio), através da via inalatória, digestiva ou sistémica, ocorre produção de anticorpos IgE específica pelos linfócitos B resultantes da estimulação das células T *Helper*. As reaginas ou anticorpos IgE específicos por sua vez, fixam-se aos receptores localizados na superfície dos mastócitos e dos basófilos pelo seu fragmento Fc, deixando livre o fragmento Fab, que irá combinar-se com o antigénio específico após um segundo contacto. A reacção antigénio-anticorpo provoca a desgranulação dos basófilos e mastócitos com libertação de mediadores químicos vasoactivos, responsáveis pela fisiopatologia das reacções alérgicas: vasodilatação, aumento da permeabilidade capilar, edema, espasmo da musculatura lisa e hipersecreção glandular (Homburger, 1996; VanArsdel e Ledgerwood, 1997 e Guzman *et al*, 2001) (Figura 5).

Os principais mediadores químicos são respectivamente a histamina, leucotrienos, factores de agregação plaquetária e prostaglandinas.

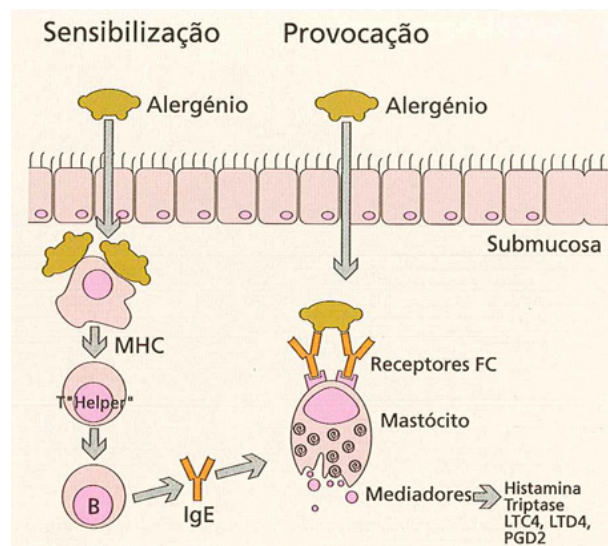


Figura 5 – Mecanismo da reacção alérgica (Manual de Imunoalergologia, 2003).

### 1.7 - Aeroalergénios

Os aeroalergénios são partículas complexas transportadas pelo ar, as quais quando inaladas podem ser responsáveis por manifestações respiratórias alérgicas. São constituídos por proteínas relativamente pequenas, com diâmetro entre 2 e 60  $\mu\text{m}$  e baixo peso molecular (5-100 KDa), altamente solúveis em meio aquoso, o que permite a sua dispersão no muco e outros fluídos corporais. Estes aeroalergénios existem nos grãos de pólenes, fezes de ácaros, secreções e pêlos de animais ou estão associados a estas partículas, cujas propriedades favorecem a sua sobrevivência ou dispersão (López, 1999). Como principais alergénios do ambiente *indoor* destacam-se os ácaros que constituem o pó da casa, as faneras

dos animais domésticos, os fungos e os excrementos das baratas. Os pólenes constituem os principais aerolergénios *outdoor*. A concentração de aeroalergénios é influenciada pela temperatura, humidade assim como pela direcção e velocidade do vento (D'Amato, 2002; Nunes e Ladeira, 2007a).

### 1.7.1 - Fontes de Aeroalergénios *Indoor*

Muitos alergénios têm origem no ambiente doméstico. A habitação constitui um ecossistema onde a temperatura e humidade são favoráveis à propagação de determinados organismos.

Uma das principais fontes de alergénios do interior das habitações corresponde aos ácaros do pó (Figura 6).

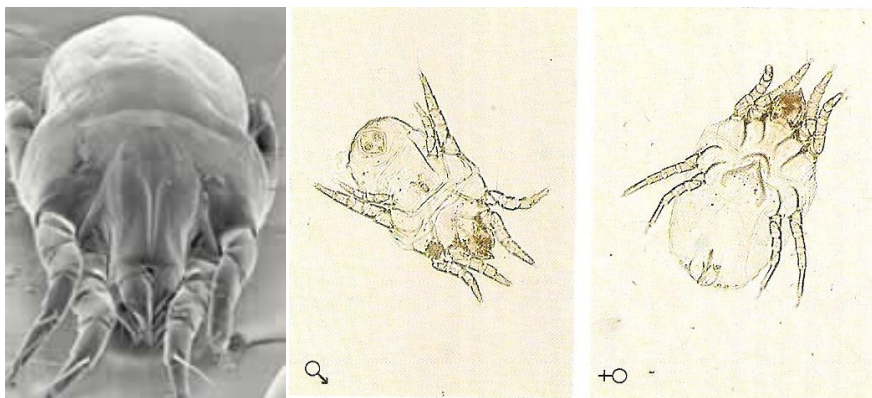


Figura 6 – Ácaro do pó da casa: *Dermatophagoides pteronyssinus* (Steinman e Ruden, 2007).

Estes constituem a principal fonte de alergénios em todo o mundo (Warner *et al* 1998; Chew *et al*, 1999; Irigoyen e Garcia del Hoyo, 2002; Steinman e Ruden, 2007) e têm sido considerados como uma importante causa de doença alérgica respiratória. Em Portugal, os ácaros são os principais alergénios envolvidos na sensibilização e estão presentes em elevadas concentrações nas habitações de doentes com alergia respiratória residentes na nossa área geográfica (Plácido *et al*, 2001). Estes pequenos organismos pertencem à classe dos aracnídeos e vivem em colchões, almofadas e estofos. De uma forma geral ocorrem em qualquer local de acumulação de pó. Os ácaros podem estar presentes durante todo o ano, embora nos climas temperados, atinjam maior concentração nos meses da Primavera e Outono altura em que as condições de humidade e temperatura estão optimizadas e em que decorrem os ciclos de reprodução. Os ácaros alimentam-se de escamas da pele humana, restos de insectos e outros detritos da vida doméstica. A sua concentração varia de divisão para divisão nas habitações de acordo com as condições de proliferação existentes. As suas enzimas intestinais e outras proteínas presentes nas fezes são potentes alergénios. Estes organismos desenvolvem-se em atmosferas mal ventiladas, quentes e húmidas. Actualmente estão identificadas mais de 30 000 espécies de ácaros. Contudo, são as espécies pertencentes ao pó doméstico, as responsáveis pelas patologias alérgicas respiratórias. Das espécies de

ácaros presentes no pó doméstico apenas 10 manifestam capacidade alergizante. A nível mundial, as espécies *D. pteronyssinus*, *D. farinae*, *Euroglyphus maynei* e *Blomia tropicalis*, são referenciadas como as mais alergizantes (Steinman e Ruden, 2007). Os ácaros do pó da casa, em particular as espécies *D. pteronyssinus* e *D. farinae*, têm sido apontados como uma das principais responsáveis pelo aumento, tanto na prevalência como na gravidade da asma, sobretudo na criança (Su *et al*, 2001; Modak e Saha, 2002; Tovey *et al*, 2003; Neves *et al*, 2005; Steinman e Ruden, 2007). Os principais alergénios produzidos por estas espécies pertencem ao grupo I, sendo designados por Der p1 e Der f1 e ao grupo II, sendo designados por Der p2 e Der f2, respectivamente.

De acordo com o mapa acarológico de Portugal ([www.leti.com](http://www.leti.com)), as espécies de ácaros mais frequentes na Região Autónoma da Madeira são: *D. pteronyssinus*, *B. tropicalis*, *C. arcuatus* e *Cheyletus spp.* (Figura 7).

Com um estilo de vida preferencialmente no interior da habitação, os ácaros são responsáveis pela exacerbação alérgica da rinite e eczema ao longo de todo o ano.

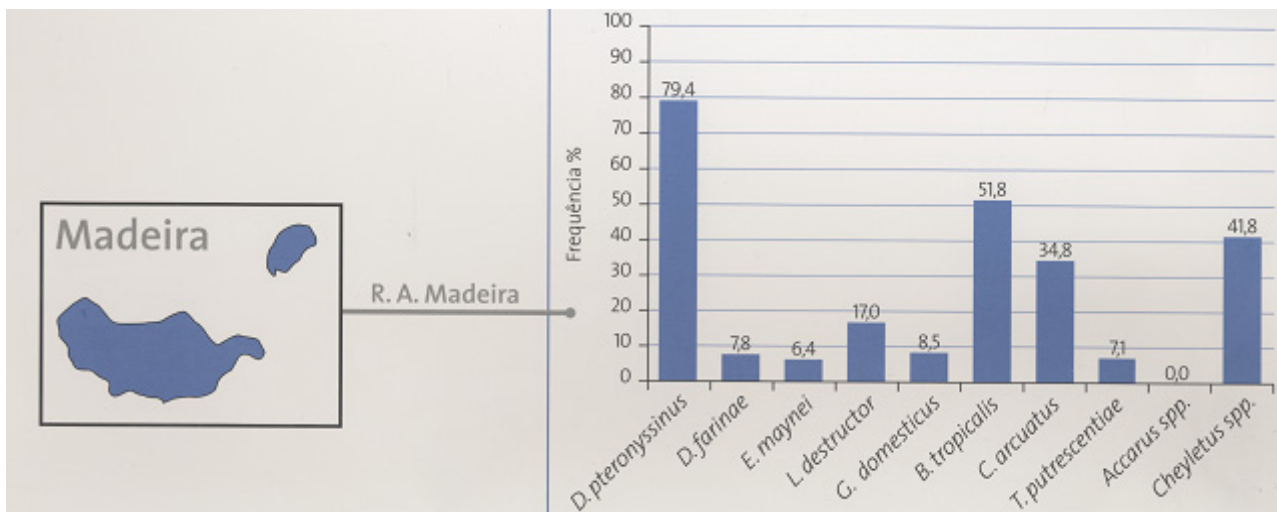


Figura 7 – Frequência das principais espécies de ácaros identificadas na Ilha da Madeira ([www.leti.com](http://www.leti.com)).

Os animais domésticos constituem outra fonte comum de alergénios nos ambientes interiores. As reacções alérgicas a animais domésticos com pêlo nomeadamente ao cão e ao gato, têm uma prevalência significativa e aparentemente crescente (Marinho *et al*, 2005). Os alergénios de gato têm um elevado poder alergizante e capacidade de permanecer por longos períodos no interior das habitações. Como são transportados em pequenas partículas, podem manter-se em suspensão por longos períodos e aderir a fibras têxteis, sendo as roupas um veículo de transporte privilegiado destes alergénios a zonas onde nunca existiram. O gato é o responsável pelos alergénios animais mais prevalentes que estão associados ao aparecimento de sensibilização e consequente doença alérgica respiratória num número elevado de indivíduos expostos. O principal alergénio do gato foi identificado na saliva, no epitélio, nas secreções

sebáceas e na urina, sendo designado por Fel d1. No caso do cão, um dos principais alérgenos é identificado na saliva, sendo designado por Can f1 (Rosa, 2000).

A única forma de reduzir a exposição aos alérgenos de origem animal é não os ter em casa, porque, mesmo após a sua remoção, à vários anos, ainda são identificados alérgenos em concentração mensuráveis, no interior das habitações. Contudo, a remoção do alérgeno no caso dos animais é possível, enquanto que, no caso dos ácaros, a sua evicção completa é mais difícil.

Os esporos fúngicos podem ser uma fonte importante de alérgenos no interior das habitações, especialmente se houver condições de humidade como as existentes na RAM, favorecendo a ocorrência destes aeroalérgenos, como o *Aspergillus* e o *Penicillium*.

As baratas, entre os diferentes insectos, são outras das fontes de alérgenos *indoor*. Das 4000 espécies de baratas descritas, conhece-se melhor as repercussões clínicas de três (*Blattella germanica*, *Periplaneta americana* e *Blatta orientalis*), dado serem as que vivem no interior das nossas habitações e serem destas espécies que se extrai os alérgenos para estudo da sensibilização na população, uma vez que estão associadas à indução de anticorpos IgE específicas. Os alérgenos das baratas são encontrados em maiores concentrações na cozinha e dispensa das casas, de restaurantes, hotéis e hospitais, ao contrário, dos ácaros do pó da casa que ocorrem preferencialmente no quarto de dormir.

As baratas têm sido objecto de estudo nestes últimos anos pelo facto da exposição aos estes alérgenos serem um factor preponderante no aumento da morbilidade da asma brônquica (Rosenstreich *et al*, 1997; Morgan *et al*, 2004).

Estudos efectuados em Portugal, demonstraram prevalências da sensibilização à barata entre os 4% e 32%, sendo este um importante alérgeno no ambiente doméstico, e na nossa Região com um habitat ideal, com condições climáticas de eleição, para o seu desenvolvimento.

### 1.7.2 - Fontes de Aeroalérgenos *Outdoor*

São diversos os alérgenos que ocorrem no ambiente *outdoor* causadores de doença alérgica respiratória. Embora, os pólenes constituam os causadores mais frequentemente de alergias, nem todos os tipos de pólen causam polinose, uma vez que somente determinadas espécies vegetais produzem pólen com propriedades alérgicas. Para serem alérgicos, os grãos de pólen devem possuir determinadas propriedades, nomeadamente: conter antigénios capazes de estimular uma resposta IgE-específica em indivíduos atópicos; devem ser produzidos em grandes quantidades; devem ser leves para poderem ser transportados para longas distâncias, e ser produzidos por plantas que cresçam em abundância (D'Amato *et al*, 2007a). As plantas anemófilas são as principais fontes de alérgenos, dependendo do vento como transportador do pólen e desencadeando sensibilizações que constituem

um risco para o desenvolvimento de polinoses (Todo-Bom *et al*, 2006; Caeiro *et al*, 2007; D'Amato *et al*, 2007a; Câmara, 2007).

As plantas alergizantes pertencem basicamente a três grupos: árvores com polinização dominante no final de Inverno e início da Primavera, onde se destacam as famílias Cupressaceae, Corylaceae, Oleaceae, Pinaceae, Platanaceae, Fagaceae e Betulaceae; as ervas que incluem as diferentes espécies de gramíneas polinizam predominantemente na Primavera e início de Verão, e, finalmente, o grupo de plantas silvestres, designadas ervas daninhas com polinização que se inicia na Primavera, mantêm-se ao longo de todo o Verão e vai até o início do Outono. Este grupo inclui as famílias das Urticaceae, Compositae, Chenopodeaceae e Plantaginaceae (D'Amato, 1998; Todo-Bom *et al*, 2006, D'Amato *et al*, 2007b).

De entre os muitos tipos de pólenes alergizantes, destacam-se os pólenes das gramíneas, que são os responsáveis mais frequentemente de sensibilizações nas populações portuguesas.

Pelo menos 40% dos doentes alérgicos em todo o mundo estão sensibilizados a alergénios de pólenes de gramíneas. As gramíneas constituem aeroalergénios importantes em toda a Europa (D'Amato, 1998, D'Amato *et al*, 2007b), correspondendo aos aeroalergénios polínicos mais relevantes em Portugal (Loureiro *et al*, 2003).

Na Europa, estima-se que a hipersensibilidade a pólenes possa estar a atingir cerca de 10 a 20% dos indivíduos (Nunes e Ladeira, 2007a).

Na Região Autónoma da Madeira (RAM) o tipo predominante corresponde ao pólen de gramíneas (Câmara *et al*, 2009) e é responsável por quase a totalidade dos casos de polinose (Câmara *et al*, 2001). A sua polinização coincide com o aumento da temperatura média anual, verificada entre os meses de Abril e Julho (Câmara *et al*, 2009). A figura 8 A ilustra a distribuição dos tipos polínicos mais frequentes na Região. A cidade do Funchal apresenta uma composição aerobiológica particular devido ao clima favorável, que permite a floração de diversas espécies durante todo o ano (Figura 8B) (Câmara *et al*, 2009).

Por seu turno, os alergénios de pólenes de árvores e arbustos apresentam menor importância na sensibilização e indução de polinose em indivíduos atópicos (Câmara *et al*, 2001). Plantas da família das Poaceae são as principais fontes de alergénios de pólenes de gramíneas, devido à sua ampla distribuição mundial e à sua grande capacidade de produção polínica (Leuschner *et al*, 2000; Muñoz *et al*, 2000; Giner *et al*, 2002; D'Amato *et al*, 2007b).

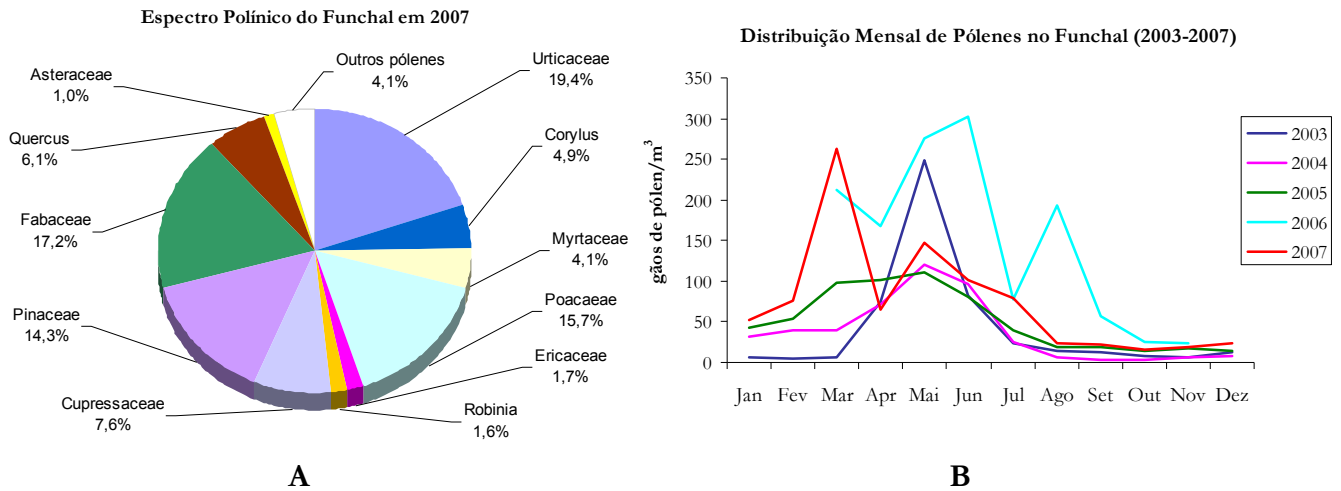


Figura 8 - (A) Tipos polínicos mais frequentes na atmosfera do Funchal (B) Flutuações mensais das concentrações atmosféricas de pólenes na cidade do Funchal (Câmara *et al*, 2009).

O aumento de prevalência das polinoses está relacionado com a duração e a intensidade do período polínico, a frequência, os picos de polinização e a carga alérgica total durante esses períodos.

A época polínica na RAM tem uma duração alargada entre os meses de Fevereiro e Outubro, com picos mais elevados de pólenes entre Maio e Julho. Neste período verifica-se um agravamento dos sintomas nos doentes alérgicos. Estes sintomas podem ter intensidade suficiente para perturbar o sono e as actividades do dia-a-dia, limitando a qualidade de vida dos doentes.

A localização no tempo, a duração e a intensidade dos sintomas dependem da flora própria de cada Região. As condições climáticas, como as mudanças de temperatura, a chuva, a humidade, a pluviosidade, o vento e a poluição parecem ter um efeito directo sobre os grãos de pólen, principalmente durante a época polínica (Primavera/Verão). Existem evidências de que a humidade e a chuva ao entrarem em contacto com os grãos de pólen, provocam a sua ruptura por choque osmótico, provocando a libertação de partículas alérgicas de tamanho respirável, com um aumento da carga de alérgenos na atmosfera que são responsáveis pelo aparecimento e agravamento dos sintomas clínicos em indivíduos susceptíveis (Newson *et al*, 1997; D'Amato *et al*, 2002; Majd *et al*, 2004; D'Amato *et al*, 2007a; Nunes e Ladeira, 2007a). Há evidências de que a duração da estação polínica está a expandir-se nas últimas décadas com um aumento em cerca de 10 a 11 dias do período de polinização nos últimos 30 anos (Caeiro *et al*, 2007).

Os fungos são outra fonte importante de alérgenos exteriores. Estudos em diversas regiões do Mundo indicam que a sensibilização a fungos é comum, particularmente em doentes asmáticos e em crianças (Santos *et al*, 2009a). Os esporos fúngicos constituem uma fracção significativa das biopartículas atmosféricas, actuando como potenciais alérgenos em indivíduos atópicos (Oliveira *et al*, 2007; Nunes *et*

al, 2008). No caso particular da RAM, os fungos constituem uma fracção significativa das partículas na atmosfera do Funchal, cerca de 11 vezes superior à dos pólenes (Pimenta de França *et al*, 2009a). Os fungos preferem os habitats húmidos e escuros, vivendo estes organismos à custa da digestão de material orgânico ou parasitando plantas e animais. A humidade é um factor indispensável ao seu crescimento, preferencialmente com valores acima dos 60% de humidade relativa, tolerando mal os ambientes secos.

Os fungos, tal como outros aeroalergénios, são capazes de produzir proteases, que facilitam a penetração dos alergénios na mucosa das vias aéreas, funcionando como adjuvantes no processo de sensibilização, não só a fungos, mas também a outros aeroalergénios coexistentes, sendo ainda capazes de produzir substâncias imunomodadoras, que podem potenciar a resposta imunológica Th2 (Santos *et al*, 2009a).

Os fungos dispersos através da atmosfera são susceptíveis de provocar doenças no Homem quando entram em contacto com a pele e mucosas, quer por contacto directo quer após a sua inalação. Contudo, a sua agressividade depende em grande parte da sua dimensão.

O número de partículas inalado está directamente relacionado com a sua concentração no ar e, também, com a actividade diária dos indivíduos expostos. O tipo e gravidade da doença dependem do tempo, da dose de exposição, da susceptibilidade individual, do conteúdo enzimático e da capacidade antigénica de cada alergénio (Nunes *et al*, 2008).

A variedade dos fungos presente na atmosfera depende, fundamentalmente, de factores meteorológicos e/ou de outros aspectos, como a topografia e o tipo de vegetação existente. Os aeroalergénios fúngicos, que podem causar alergias, são ubíquos e os mais frequentes pertencem aos géneros *Alternaria*, *Clasdosporium*, *Aspergillus* e *Penicillium* (Oliveira *et al*, 2007; Nunes *et al*, 2008 e Santos *et al*, 2009a). Os esporos e fungos estão presentes na atmosfera do Funchal ao longo de todo o ano, sobretudo na Primavera, início do Verão, e no Outono. Os Deuteromicetes (Figura 9) representaram a classe predominante, com 17 tipos fúngicos, sendo *Clasdosporium* o fungo mais abundante (Pimenta de França *et al*, 2009a).

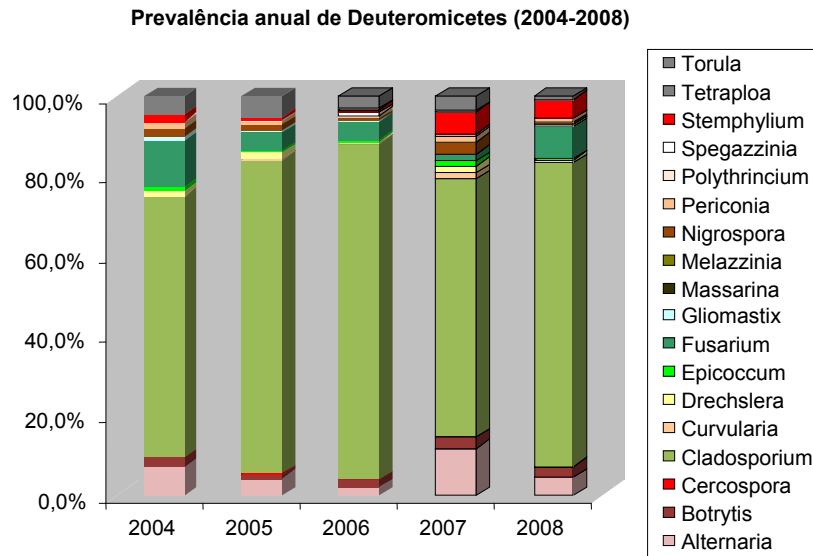


Figura 9 - Tipos fúngicos mais frequentes na atmosfera do Funchal (Pimenta de França *et al*, 2009a).

Diversos estudos referem o género *Cladosporium* como o fungo mais frequentemente encontrado (Nunes e Ladeira, 2007b; Oliveira *et al*, 2007; Nunes *et al*, 2008 e Santos *et al*, 2009a). Contudo, a sensibilização a outros fungos do outdoor, nomeadamente a sensibilização a *Alternaria*, um outro fungo importante em patologia alérgica respiratória, tem sido reconhecida como um factor de risco para o desenvolvimento, persistência de sintomas de asma e exacerbações potencialmente fatais desta doença (Gioulekas *et al*, 2004; Santos *et al*, 2009b).

### 1.8 - Poluentes Atmosféricos

A poluição atmosférica tem sido identificada como factor de risco para a expressão das doenças alérgicas, nomeadamente relacionando-se com a sua gravidade e por vezes, inclusive com surtos epidémicos de sintomas (Morais de Almeida *et al*, 2002). A poluição do ar representa então um dos problemas mais urgentes da actualidade, ocupando uma posição de destaque na saúde e bem-estar das populações.

As actividades industriais e agrícolas, assim como a produção de energia eléctrica e o tráfego automóvel, contribuem para a libertação de gases para a atmosfera. Habitualmente os poluentes estudados são o ozono (O<sub>3</sub>), o monóxido de carbono (CO), o dióxido de nitrogénio (NO<sub>2</sub>), o dióxido de enxofre (SO<sub>2</sub>) e partículas em suspensão (Leventin e Van de Water, 2001; D'Amato, 2002).

A acumulação dos gases que provocam o efeito de estufa, em especial relacionada com a utilização de combustíveis fósseis, provoca agressão directa no organismo humano, em particular na pele e nas mucosas (Miyamoto, 1997). O aumento gradual dos níveis de SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, CO, NO e O<sub>3</sub> que se tem vindo a verificar nos países mais industrializados para além de ter uma influência directa na mucosa da árvore

respiratória, condiciona também alterações no ciclo de vida das plantas: as épocas polínicas tendem a ser mais precoces e prolongadas, atingindo-se maiores concentrações atmosféricas de alergénios. Nas zonas mais poluídas, a interação entre pólenes e poluentes condiciona maior agressividade dos alergénios, pois as alterações que ocorrem facilitam uma penetração mais profunda nas vias aéreas, estando estas mais sensíveis devido ao efeito directo dos poluentes atmosféricos. Todos estes fenómenos demonstram a sensibilidade do pólen, tornando-o um óptimo bio-indicador de poluição (Rusznak *et al*, 1994; Nicolai, 1997; Pimenta de França *et al*, 2009b).

A exposição humana à poluição atmosférica está aumentada nos períodos relacionados com actividades efectuadas no exterior dos edifícios, embora os poluentes também possam contaminar significativamente o interior das casas. (Morais de Almeida *et al*, 2002).

Dados notificados em numerosos estudos, epidemiológicos e de registo ambiental, mostram um aumento/agravamento de diversas doenças alérgicas respiratórias, como a asma e a rinite, nos países industrializados nas últimas décadas. Paralelamente nesse mesmo período, tem-se demonstrado o incremento das concentrações de vários poluentes atmosféricos. Verifica-se ainda um aumento diário na admissão hospitalar por doenças respiratórias associadas ao aumento da poluição do ar (Bjorkstén, 1997; Schafer e Ring, 1997; D'Amato, 2002).

De entre os poluentes atmosféricos, em particular o material particulado respirável menor que 10 micro (denominadas PM 10) têm tido uma atenção especial por parte dos investigadores, estando também regulamentado por lei a necessidade de quantificar estas partículas. Tal deve-se ao facto destas atingirem tamanhos capazes de penetrar nas vias aéreas inferiores, pois quanto menor o tamanho das partículas, maior será o efeito sobre a saúde, causando consequências graves em indivíduos com asma e rinite (Rusznak *et al*, 1994; Miyamoto, 1997; D'Amato, 2002). Os PM 10 são partículas presentes no ar, as quais devido ao seu reduzido tamanho dificilmente se depositam em superfícies. São produzidas pela combustão de líquidos e sólidos, em explorações industriais e agrícolas, por movimentos de terras e outras actividades susceptíveis de produzirem partículas.

O NO<sub>2</sub> é um outro poluente que também tem um efeito prejudicial na saúde. São muitos os países que apresentam concentrações elevadas deste poluente. Um estudo realizado por Morais de Almeida *et al*, em 2002, demonstrou que a Madeira apresenta concentrações mais elevadas de NO<sub>2</sub>, marcador da exposição a tráfico automóvel, entre as três regiões nacionais participantes. Outros estudos referem também que altos níveis de emissões dos veículos tem sido correlacionada com o aumento da prevalência de alergias respiratórias (Nicolai *et al*, 2003).

O fumo do tabaco, constitui igualmente um poluente de grande importância, pois tem sido referenciado em diversos estudos (Schafer e Ring, 1997; Bulhões *et al*, 2007; Ferreira *et al*, 2007;

Pietinalho *et al*, 2009), como sendo um factor de risco no aumento/agravamento das doenças alérgicas respiratórias.

Estudos desenvolvidos nos últimos anos, têm atribuído, uma importância crescente às consequências nefastas do tabaco na saúde dos fumadores passivos, nomeadamente crianças, que constituem um grupo populacional particularmente vulnerável. Esses mesmos estudos referem que 35 a 80% das crianças são fumadoras de forma passiva e que esta exposição ocorre maioritariamente no domicílio e provém, essencialmente dos hábitos tabágicos parentais (Bulhões *et al*, 2007). A exposição ao fumo do tabaco para além de causar grandes danos na saúde é um grande factor de risco para doentes asmáticos, sendo esse risco ainda maior quando a exposição ocorre durante a gravidez e na infância (Feleszko *et al*, 2006).

A poluição do ar é um dos problemas mais urgentes da actualidade, ocupando uma posição de destaque na saúde e bem-estar de toda a população.

### 1.9 - Principais Alergias Respiratórias

O tracto respiratório está exposto diariamente a diversos tipos de substâncias inaladas. A exposição diária a essas substâncias, provoca alterações na mucosa respiratória potenciando o aparecimento/agravamento de doenças respiratórias, principalmente alérgicas. Assim, para além do conhecimento dos condicionantes ambientais desta patologia respiratória alérgica é necessária a caracterização dos sintomas, para um diagnóstico e tratamento adequados.

A patologia respiratória alérgica, particularmente as formas de asma e rinite, tradicionalmente menos frequentes na primeira infância, têm vindo a apresentar uma tendência a manifestar-se cada vez mais precocemente, podendo surgir em qualquer idade. Estas patologias alérgicas respiratórias são cada vez mais comuns no mundo (D'Amato *et al*, 2002; D'Amato, 2002; Plácido, 2004; Falcão *et al*, 2008), e a sua prevalência é cada mais elevada e este aumento está intimamente ligado ao desenvolvimento dos países desenvolvidos e aos condicionantes ambientais, com uma especial importância nos grupos etários mais jovens pela susceptibilidade das vias aéreas e repercussão que podem ter no desenvolvimento infantil.

#### 1.9.1 - A asma

Segundo o projecto GINA (Global Initiative for Asthma), a asma é definida como uma “doença inflamatória crónica das vias aéreas, na qual intervêm muitas células, particularmente mastócitos, eosinófilos, e células T. Nos indivíduos susceptíveis, esta inflamação provoca episódios recorrentes de pieira, dispneia, compressão torácica e tosse particularmente à noite e ao levantar. Estes sintomas estão normalmente associados a limitações do fluxo aéreo, que pode ser parcialmente reversível,

espontaneamente ou por tratamento. A hiperreactividade brônquica é a resposta deste órgão alvo a diferentes estímulos” (www.ginasthma.org).

A asma é uma doença conhecida desde a antiguidade, mas só a partir da 2ª guerra mundial devido a importância e o impacto que estava a ter na sociedade, é que começou a ser abordada de forma diferente (Nunes e Ladeira, 2001; Nunes e Ladeira, 2004; Nunes e Ladeira, 2005). É uma das doenças crónicas mais frequentes na infância e a mais frequente em adolescentes (Patino e Martinez, 2001; Nunes e Ladeira, 2004; Masoli *et al*, 2004; Sennhauser *et al*, 2005; Backlund *et al*, 2006; Fonseca, 2008; Almeida *et al*, 2009). A sua incidência, prevalência e morbilidade têm aumentado a nível mundial, nos últimos 30 anos, especialmente nas crianças por motivos ainda pouco claros, provavelmente relacionados com o desenvolvimento industrial e factores ambientais (Nunes e Ladeira, 2005; Gaspar *et al*, 2006; Ferreira *et al*, 2008). Este aumento tem sido verificado sobretudo nos países industrializados e mais desenvolvidos. Até à puberdade a asma é duas vezes mais comum no sexo masculino. Esta distribuição reverte entre a puberdade e o início da vida adulta, de forma que, entre os adultos com asma, as mulheres são afectadas com mais frequência que os homens (Nunes e Ladeira, 2001; Bacharier *et al*, 2008).

A asma é uma doença multifactorial que tem sido atribuída, em parte, à predisposição genética e desencadeada por irritantes químicos, infecções ou alérgenos ambientais (Nunes e Ladeira, 2001; Gaspar *et al*, 2006; Fonseca, 2008; Roel *et al*, 2009). Os alérgenos ambientais frequentemente responsabilizados pela asma são os ácaros do pó da casa, pólenes, pêlos de animais e fungos (Gaffin e Phipatanakul, 2009). A asma por ser potencialmente incapacitante e fatal, tem um considerável impacto sobre o doente, a sua família e mesmo sobre a sociedade, associando-se a custos directos e indirectos muito significativos (Masoli *et al*, 2004; Santos *et al*, 2009b). Estima-se que globalmente o custo total da população asmática seja cerca de 4 vezes superior ao da população geral (Nunes e Ladeira, 2004; Gaspar *et al*, 2006).

Nunes e Ladeira, num estudo efectuado em 2004, verificaram que os custos directos anuais no asmático é cerca do triplo de um indivíduo não asmático, sendo este rácio de 7 vezes nos custos indirectos.

Estima-se que cerca de 300 milhões de pessoas de todas as idades e todas as etnias, sofrem actualmente de asma. As projecções mundiais para 2025 estimam um incremento de mais de 100 milhões de asmáticos (Masoli *et al*, 2004). Em Portugal, estima-se uma prevalência de asma de cerca de 10% pelo que esta doença afecta aproximadamente 1 milhão de portugueses (Gaspar *et al*, 2006). Na Madeira, a asma tem uma incidência ligeiramente mais elevada, do que no Continente ou na restante Europa (Borges, 2000).

### 1.9.2 - A Rinite Alérgica

A rinite alérgica é uma patologia inflamatória, crónica da mucosa nasal, mediada imunologicamente, caracterizada em termos clínicos por prurido, esternutação, rinorreia e/ou obstrução nasal (Morais de Almeida *et al*, 2005). É a doença atópica mais comum, talvez porque o nariz seja anatómica e fisiologicamente vulnerável aos alergénios inaláveis. A sua prevalência está a aumentar em todo o mundo, podendo afectar até um sexto da população mundial (Madeira e Porto, 2002). Estudos efectuados em Portugal, referem que mais de 25% da população, quer em idade pediátrica, quer no adulto, referem queixas de rinite. Um outro estudo realizado em Portugal por Morais de Almeida *et al* (2007), revela que quer a população pré-escolar, quer a população escolar estudada, apresentam uma prevalência mais elevada de rinite, com mais de um quarto da população atingida. O estudo ISAAC sobre a incidência da alergia nas crianças de todo o mundo, revelou que a prevalência da rinite alérgica variou geograficamente entre 1 e 40%.

Tal como na asma, os agentes mais comuns das rinites são os ácaros e os pólenes (Leung, 1996), embora a poluição desempenhe um papel importante.

A rinite alérgica tem sido intimamente associada à asma, pois doentes com rinite alérgica apresentam grandes probabilidades de desenvolver asma brônquica. A associação da rinite alérgica à asma brônquica foi estimada em cerca de 80% casos, e vários estudos identificaram a rinite como factor de risco para o desenvolvimento da asma (Falcão *et al*, 2008). De acordo com a literatura, cerca de um terço dos doentes com rinite têm asma e mais de dois terços dos doentes com asma têm rinite alérgica (Camargos *et al*, 2002 e Morais de Almeida *et al*, 2007).

A rinite pode provocar irritabilidade e dificuldade em dormir, afectando deste modo a qualidade de vida, conduz a um fraco rendimento escolar ou laboral, constituindo mesmo uma causa de absentismo escolar e laboral e de cansaço crónico (Madeira e Porto, 2002).

A rinite alérgica pode ser classificada como perene ou sazonal de acordo com a exposição a alergénios. A perene ocorre durante todo o ano, mas com maior intensidade de sintomas no Inverno (Mackay e Durham, 1998). A rinite alérgica sazonal, conhecida como febre do feno, é a forma mais frequente de doença respiratória alérgica, e resulta do contacto com pólenes específicos transportados pelo ar.

### 1.10 - Testes Diagnósticos em Alergia

Os testes de alergia constituem um útil auxiliar do diagnóstico, sendo importante recorrer à informação obtida da história clínica para orientar a selecção dos testes mais adequados. Existe uma série de testes que permitem diagnosticar o padrão de sensibilização numa determinada população. Os diversos anticorpos IgE específicos contra diversos alergénios podem ser determinados por testes *in vivo* (testes cutâneos: *Skin prick test*) ou *in vitro* (IgE específica, *ImmunoCAP rapid*).

### 1.10.1 - Testes Cutâneos por Picada (*Skin Prick Test* ou SPT)

Os testes cutâneos por picada são preferíveis, porque são seguros, são mais rápidos, mais sensíveis e fáceis de executar por profissionais experientes, sendo relativamente económicos. Permitem ainda a análise simultânea de muitos alérgenos, sendo o resultado qualitativo. Todavia os testes cutâneos são desconfortáveis, fazem interferência com medicamentos e, em alguns pacientes hiperalérgicos, pode até produzir choque anafilático (Kaiser, 1998; Nolan, 1999). Comercialmente, existem muitos extractos de alérgenos disponíveis para os testes cutâneos por picada que podem ser realizados com segurança em ambulatório por profissionais de saúde treinados.

### 1.10.2 - IgE Específica

A medição de IgEs específicas é actualmente um teste muito acessível mas dispendioso. A IgE específica para alérgenos pode ser determinada de várias formas, sendo a mais utilizada o teste RAST (Radioallergosorbenttest) (Homburger, 1996; VanArsdel e Ledgerwood, 1997; Miller e Gonçalves, 1999). Os RAST fornecem informação semelhante aos SPT, não são afectados por medicamentos e indicam um resultado quantitativo. Podem ser realizados nos casos em que o paciente não coopera na execução dos testes cutâneos; quando estes não estão disponíveis ou são impraticáveis por causa de dermatite generalizada ou dermatografia, e ainda nas situações em que os doentes apresentem uma sensibilização muito elevada, em que a probabilidade de uma reacção anafilática ao teste de picada é elevada (Brunner 1985; Miller e Gonçalves, 1999). No entanto, os RAST são menos sensíveis e muito mais dispendiosos do que os SPT não fornecendo um resultado imediato. Para além disso os RAST implicam colheita de sangue.

### 1.10.3 - *ImmunoCAP rapid*

É uma nova técnica de diagnóstico *in vitro*, qualitativa, que permite fazer o *screening* da atopia a dez aeroalérgenos comuns (cão, gato, *Betula verrucosa*, *Artemisia vulgaris*, *Phleum pratense*, *Blatella germanica*, *Olea europaea*, *Parietaria judaica*, *Alternaria alternata* e *Dermatophagoides pteronyssinus*), com uma amostra de sangue capilar obtida por punção da ponta do dedo.

A principal vantagem é a simplicidade de implementação e a Rapidez na obtenção dos resultados, pois em 20 minutos é obtido uma resposta.

O *ImmunoCAP rapid* é um teste de fluxo lateral. A amostra de sangue total é aplicada no poço (well) da amostra e a fracção de plasma isolada flui para as tiras de teste. Os anticorpos IgE presentes na amostra, específicos para qualquer dos alérgenos no teste, ligam-se às áreas correspondentes da tira. Posteriormente a solução de desenvolvimento é adicionada ao poço, libertando o conjugado anti-IgE-dourado seco. O conjugado forma um complexo com os anticorpos IgE já ligados, visíveis nas janelas Teste como linhas vermelho-rosadas.

O conjugado remanescente continua a migração, formando linhas vermelho-rosadas nas janelas de Controlo. A linha de controlo deve aparecer, independentemente de a amostra ser ou não positiva, indicando que o teste foi executado correctamente. Os resultados positivos diferem na intensidade (de rosa suave a vermelho escuro) e determinam a presença de IgE específicas circulantes.

Todos estes testes são de utilização limitada na ausência de uma história clínica detalhada, uma vez que a presença de IgE alérgico-específica não prediz a presença ou gravidade de doença alérgica. Os testes podem confirmar o envolvimento de reacções mediadas por IgE, já suspeitada a partir da história, mas não podem ser utilizados de um modo prospectivo para “prever” reacções alérgicas.

### 1.11 - A Imunoglobulina E

A Imunoglobulina E foi descrita pela primeira vez pelo Dr. Maximilian Ramirez em 1919, o qual chamou a IgE de “corpos”. Posteriormente em 1921, Prausnitz e Kustner, demonstraram que o soro de uma pessoa sensibilizada, quando injectado na pele de outra pessoa não-sensibilizada, produzia uma reacção cutânea em consequência de estímulo com antígeno apropriado. O factor sérico responsável passou a ser denominado de “corpo reagínico” (Ravel, 1997).

Após várias experiências em 1968 numa conferência da OMS e por análise e comparação dos dados das anteriores descobertas, chegou-se à conclusão que se tratava de uma imunoglobulina, então designada de IgE, sendo esta imunoglobulina a responsável pelas propriedades biológicas dos corpos reagínicos.

Com a descoberta desta nova imunoglobulina, abriram-se novos horizontes para o conhecimento e compreensão da Imunoalergologia, desenvolvendo-se de imediato os primeiros testes para o seu doseamento de IgE Total (designada de IgE Prist).

A concentração de IgE total sérica é dez vezes inferior à da IgG, carecendo, por isso, de técnicas laboratoriais muito mais sensíveis para o seu doseamento. Actualmente, existem várias opções tecnológicas para o seu doseamento, baseando-se no mesmo princípio teórico, variando somente nas suas chamadas fases sólidas e marcadores que, gradualmente, nos últimos 25 anos permitiram, melhor sensibilidade, especificidade, amplitude de doseamento e automatização laboratorial.

A IgE apresenta uma estrutura similar à da IgG ocorrendo em quantidades mínimas no soro do sangue. A característica singular da IgE é a sua grande afinidade para se ligar ao epitélio humano, sendo a única imunoglobulina associada às reacções alérgicas imediatas (Brunner, 1985; Johanson *et al*, 2001).

### 1.12 - Reacção *in vitro*

O princípio do *Radioallergosorbent test* (RAST) consiste na incubação do soro do doente numa fase sólida onde está acoplado o alérgico de interesse (Figura 10). O alérgico de interesse, acoplado

covalentemente ao ImmunoCAP, reage com a IgE específica da amostra do doente. Após lavagem das IgE não específicas, adicionam-se anticorpos contra a IgE marcados enzimaticamente, para formação de complexos. Após incubação, a enzima-anti-IgE não ligada é lavada, procedendo-se à incubação do complexo ligado com o substrato. Após paragem da reacção, mede-se a fluorescência do eluído. Quanto mais alto o valor da resposta, maior a presença de IgE específica na amostra.

Para avaliar os resultados do ensaio, a resposta das amostras dos doentes é convertida em concentrações através da utilização de uma curva de calibração. Com base na concentração dos calibradores utilizados são obtidas 6 classes de IgE específica (Tabela 2). Valores iguais a 0,35 KU<sub>A</sub>/l e superiores representam a presença e aumento progressivo da concentração relativa de anticorpos alergénio-específicos. Resultados abaixo de 0,35 KU<sub>A</sub>/l representam ausência ou níveis indetectáveis de anticorpos alergénio-específicos e consequentemente de doença atópica.

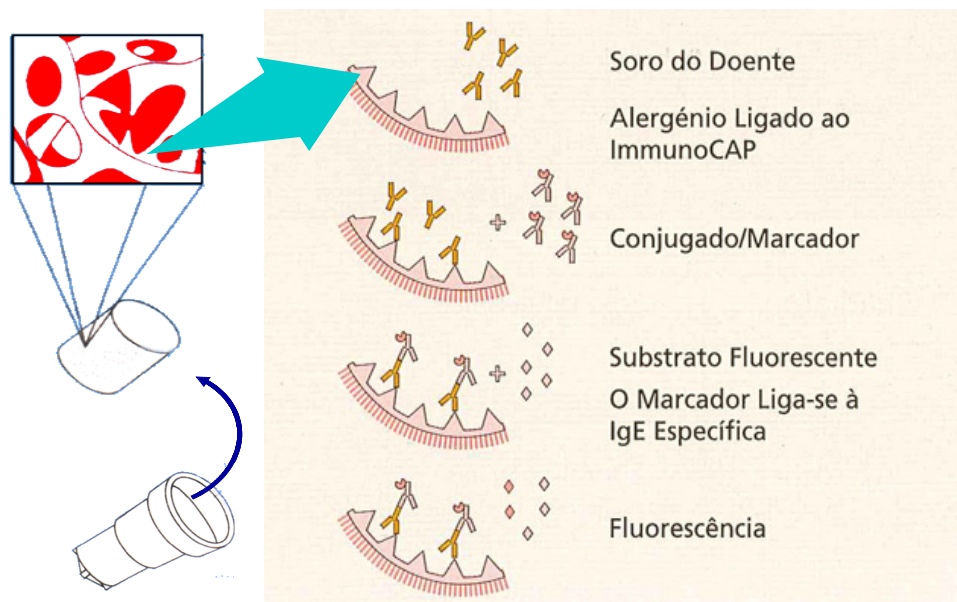


Figura 10 – Representação esquemática da técnica de RAST (Manual de Imunoalergologia, 2003).

Tabela 2 – Classes de IgE específica avaliadas consoante a concentração dos calibradores.

Classe IgE específica	Superior a ou igual a	Inferior a	Nível de anticorpo IgE Alergénio-específico
6	cal-100	-	Muito elevado
5	cal-50	cal-100	Muito elevado
4	cal-17,5	cal-50	Muito elevado
3	cal-3,5	cal-17,5	Elevado
2	cal-0,7	cal-3,5	Moderado
1	cal-0,35	cal-0,7	Baixo
0	-	cal-0,35	Ausente

### 1.13 - Tratamento das Doenças Alérgicas

Como os sintomas de doença alérgica resultam da união do antígeno com o anticorpo, evitar a sensibilização que por si só é um factor de risco, para o aparecimento dum quadro clínico de doença alérgica num indivíduo susceptível é o meio mais eficaz de tratamento de toda a patologia alérgica. Em muitos casos evitar por completo os alérgenos identificados é impossível, mas frequentemente consegue-se reduzir a incidência e a gravidade das doenças alérgicas, diminuindo a exposição a um determinado alérgeno responsável pelo aparecimento/agravamento dos sintomas. Muitos factores não-imunológicos podem desencadear ou agravar doenças atópicas, e evitar o contacto com esses irritantes conhecidos ou suspeitos é também de extrema importância no tratamento das doenças alérgicas.

Actualmente, a prevenção primária é indispensável para uma evolução favorável deste grupo de patologia crónica. Esta começa logo após o nascimento, com a opção, sempre que possível, pelo aleitamento materno. Quando, apesar de tudo, se manifestam os primeiros sintomas, a prioridade passa a ser a identificação dos alérgenos responsáveis pelo aparecimento da sintomatologia da patologia alérgica. Deste modo, o tratamento das doenças alérgicas envolve a combinação da evicção alérgica ou exposição controlada, associada à farmacoterapia apropriada. Quando indicada, a imunoterapia com alérgenos pode ser muito útil.

#### 1.13.1 - Evicção de Alérgenos

O ambiente quotidiano pode revelar-se, para as pessoas mais sensíveis, uma fonte de agressões múltiplas, contra as quais não existe tratamento totalmente eficaz.

O controlo ambiental, que tem como objectivo minimizar o contacto do doente com qualquer factor que precipita ou agrava os seus sintomas alérgicos deve ser sempre instituído. Para permitir a instituição dessa evicção é necessário identificar os alérgenos responsáveis pela sensibilização e aparecimento dos sintomas em cada indivíduo, para permitir a adequação da evicção a instituir.

Por exemplo, se são os animais domésticos os responsáveis pela sensibilização e aparecimento dos sintomas, as medidas de controlo são mais fáceis de instituir, do que em relação a outros alérgenos, com a sua exclusão do ambiente doméstico.

No caso dos pólenes, estes são alérgenos de evicção mais difícil, mas felizmente causam problemas apenas durante algumas semanas no ano. Poderão no entanto implementar-se algumas medidas como: evitar viagens ao campo durante essas semanas, manter as janelas do carro fechadas e usar óculos escuros.

Se o alérgeno é o ácaro do pó doméstico, deve-se dar especial atenção ao quarto de dormir, pois este deve estar isento de alcatifas, tapetes e cortinados pesados. A cama e a almofada devem ser aspiradas e devidamente revestidas, e o número de brinquedos de peluche deve ser mantido ao mínimo

de modo a permitir uma limpeza eficaz do quarto. É importante assegurar que o ambiente interior não tem uma humidade relativa elevada, dado que a esta é uma das condições necessárias para o aparecimento e desenvolvimento de ácaros.

### 1.13.2 - Terapêutica Farmacológica

Os fármacos disponíveis para tratamento das doenças alérgicas respiratórias actuam a vários níveis da cascata imunopatológica destas doenças. Alguns são utilizados para contrariar os efeitos de mediadores sobre receptores celulares, enquanto que outros têm como objectivo diminuir a libertação de mediadores dos mastócitos e ainda outros tentam controlar o processo inflamatório do órgão alvo da doença. Os fármacos mais utilizados no tratamento das doenças alérgicas são: a adrenalina, os agonistas  $\beta_2$ , os corticosteróides, os anti-leucotrienos e os anti-histamínicos.

### 1.13.3 - Imunoterapia com Alergénios

A imunoterapia com alérgenos consiste na administração sistémica (geralmente subcutânea) de uma vacina composta por combinações específicas de extractos alérgénicos, durante um período alargado, e que é desenhado de forma a modificar os mecanismos subjacentes à resposta alérgica (dessensibilização) dos doentes.

Dado o risco da existência de uma reacção adversa ou sistémica, a imunoterapia deve administrada por pessoal qualificado e a adrenalina e hidrocortisona devem estar disponíveis para um eventual tratamento de emergência.

## 1.14 - Custos Económicos das Doenças Alérgicas

As doenças alérgicas, têm vindo a adquirir uma importância cada vez maior, principalmente nos países industrializados, quer pelo aumento da sua prevalência e morbidade quer pelo seu crescente peso económico, resultado de custos directos e indirectos.

Os custos directos incluem consultas médicas, idas ao serviço de urgência, hospitalizações, terapêuticas e exames complementares de diagnóstico. Os custos indirectos estão relacionados com os custos sociais das doenças, ou seja, estão relacionados com a perda de dias de trabalho, redução da capacidade de trabalho, perda de dias de trabalho do doente e da família, reformas antecipadas, morte prematura, etc. A estes associam-se, custos não quantificáveis e que estão relacionados com a qualidade de vida, nomeadamente os problemas de acessibilidade, o mal-estar, a ansiedade, a depressão, o medo, a tristeza e a dor.

No ano 2000, na União Europeia, segundo o “*European Allergy White Paper*” os custos anuais das doenças alérgicas foram estimados em cerca de 29 biliões de euros. Sendo a asma e a rinite as mais

doenças alérgicas mais onerosas. Estas doenças, não tendo uma mortalidade elevada, alteram profundamente a qualidade de vida das pessoas, resultando num contínuo e prolongado consumo de recursos humanos, de exames complementares de diagnósticos, tratamentos e em medidas de evicção ambiental.

A avaliação dos custos atribuídos aos pedidos de exames auxiliares de diagnóstico e em particular das IgEs específicas, um dos objectivos deste estudo, permitirá a redução dos custos inerentes a esta área sensível da saúde.

Como foi referido anteriormente, os métodos de diagnóstico para a alergia incluem provas *in vivo* (testes cutâneos) e provas *in vitro* (IgE específica, *ImmunoCAP rapid*). Todos estes métodos apresentam as suas vantagens e desvantagens como já foi mencionado. A nível de custos, os testes cutâneos por picada são os mais económicos, constituindo também o principal método de diagnóstico *in vivo* da alergia mediada pela IgE (Poon *et al*, 1998; Gandarilhas *et al*, 2007). Um teste cutâneo tem um custo médio de 2 euros, enquanto que as IgEs específicas apresentam um custo médio de 20 euros. A bateria *standard* dos testes cutâneos envolve 20 a 30 alergénios sendo realizada de acordo com a história clínica e área geográfica de residência do doente. Portanto, para uma bateria de 30 alergénios, o custo da execução dessa bateria de testes cutâneos é de 60 euros versus um custo de 600 euros para a realização de uma bateria de IgE específica semelhante.

Relativamente ao *ImmunoCAP rapid*, este teste tem um custo relativamente reduzido. Por doente este método, tem um custo de 29 euros, permitindo fazer um *screening* a 10 aeroalergénios, o que se traduz num custo de 2,90 euros por alergénio, sendo muito mais económico do que as IgE específicas cujo custo é de 20 euros.

## 2 - MATERIAIS E MÉTODOS

### 2.1 - Recrutamento e Selecção de Participantes

Os participantes no presente estudo foram recrutados na consulta externa de Imunoalergologia do Hospital Dr. Nélio Mendonça, por profissionais devidamente creditados, tendo sido seleccionados por apresentarem doença alérgica respiratória. Os dados demográficos (idade, sexo, zona de habitação) e clínicos (terapêutica efectuada, antecedentes pessoais e familiares) de cada participante foram obtidos através da aplicação de inquérito clínico durante a consulta na Unidade de Imunoalergologia (Anexo 1).

### 2.2 - Avaliação da Sensibilização Alérgica

Todos os participantes efectuaram testes cutâneos por picada (SPT) (Merck, Portugal), teste *ImmunoCAP rapid* (ICR) (Phadia, Portugal) e foi igualmente realizada quantificação de IgEs específicas (em colheita de sangue venoso; Phadia, Portugal).

#### 2.2.1 - Testes Cutâneos por Picada (*Skin Prick Test* ou SPT)

Todos os doentes incluídos no estudo (n=116) efectuaram testes cutâneos por picada (Figura 11). Estes foram realizados por enfermeiras e/ou médicas especializadas no Serviço de Imunoalergologia do Hospital Dr. Nélio Mendonça, utilizando um procedimento normalizado. Foi realizado na face anterior do antebraço do doente, utilizando extractos comerciais (da MERCK) de uma bateria standard de aeroalergénios comuns. Após desinfeção da pele, foi colocado uma gota do alergénio a testar na zona previamente definida. Uma solução salina a 0,9% foi utilizada como controlo negativo e uma solução de histamina com concentração de 10 mg/ml foi utilizada como controlo positivo. Foram utilizadas lancetas metálicas de 1 mm de penetração e os resultados foram avaliados 15 minutos depois. Registou-se o diâmetro médio da pápula originada. Um diâmetro de pápula maior ou igual a 3mm relativamente ao controlo negativo foi considerado um resultado positivo.

Os extractos comerciais utilizados incluíram 29 alergénios distintos: *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Lepidoglyphus destructor*, *Acarus siro*, *Tyrophagus putrescentiae*, *Euroglyphus maynei*, *Glycyphagus domesticus*, *Blomia tropicalis*, *Alternaria alternata*, *Aspergillus fumigatus*, *Cladosporium herbarum*, *Penicillium notatum*, *Candida albicans*, mistura de gramíneas, *Phleum pratense*, *Parietaria officinalis*, *Artemisia vulgaris*, *Chenopodium album*, *Castanea sativa*, *Platanus acerifolia*, *Acacia longifolia*, *Cupressus arizonica*, *Juglans regia*, *Pinus sp*, *Quercus robur*, *Salix sp*, *Blatella germanica*, cão e gato.

Todos os doentes, uma semana antes da execução dos testes suspenderam a terapêutica com o anti-histamínico.

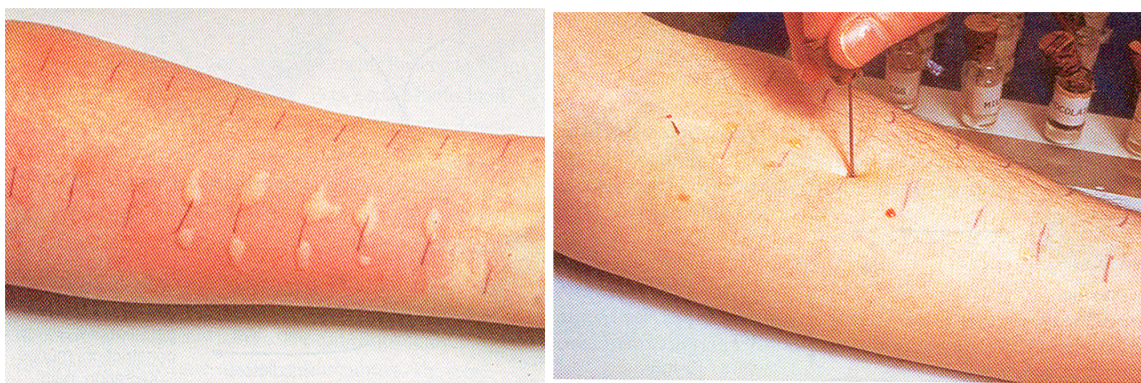


Figura 11 – Exemplificação de testes cutâneos por picada (Kaiser, 1998).

### 2.2.2 - IgE Específica

A determinação das IgEs específicas foi realizada *in vitro* no analisador automático ImmunoCAP 250, utilizando o ImmunoCAP IgE específica *fluoroenzymeimmunoassay* da Phadia. Determinou-se as IgEs específicas para cinco misturas de alergénios, nomeadamente:

- Mistura de gramíneas (gx1: *Dactylis glomerata*, *Festuca elatior*, *Lolium perenne*, *Pbleum pratense*, *Poa pratensis*);
- Misturas de árvores (tx6 modificado: *Platanus*, *Betula verrucosa*, *Fagus grandifolia*, *Juglans californica*);
- Mistura de pó (hx2: *D.pteronysinus*, *D.farinae*, *Blatella germanica*);
- Mistura de fungos (mx2 modificado: *Penicilium notatum*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*, *Alternaria alternata*);
- Mistura de ervas (wx1 modificado: *Ambrosia elatior*, *Artemisia vulgaris*, *Plantago lanceolata*, *Chenopodium album*)

Algumas misturas foram modificadas por remoção de alergénios pouco comuns na RAM, visando a contenção de custos (tx6 – removido o *Quercus alba*; mx2 – removido o *Helminthosporium halodes*; wx1 – removido a *Salsola kali*).

Determinou-se também individualmente as respectivas IgEs presentes nas misturas, num total de 21 alergénios. Foram ainda determinados outros alergénios relevantes como: *Acarus siro*, *Tyrophagus putrescentiae*, *Glycyphagus domesticus*, *Euroglyphus maynei*, *Blomia tropicalis*, *Lepidoglyphus destructor*, *Cupressus sempervirens*, *Acacia longifolia*, *Quercus virginiana*, *Castanea sativa*, *Parietaria officinalis*, *Pinus strobus* e *Salix caprea*, cão e gato.

Em dois indivíduos não foram efectuados os testes com IgE específica por não terem colaborado, sendo portanto este painel de aeroalergénios realizado em apenas 96 doentes. Em 18 dos doentes, visto que os resultados dos testes cutâneos e do *ImmunoCAP rapid* foram negativos e uma vez que é forte a probabilidade destes terem IgE específicas negativas ao painel acima referido, e também

numa óptica de contenção de despesas, realizou-se nestes indivíduos apenas as IgE específicas comuns ao painel do *ImmunoCAP rapid* (cão, gato, *Betula*, *Artemisia*, *Phleum*, barata, oliveira, *Parietaria*, *Alternaria* e *Dermatophagoides pteronyssinus*), visto estes serem os mais frequentes e também com o intuito de comparação entre métodos (determinação da sensibilidade/especificidade).

Para efeitos de análise estatística, o valor de IgE específica foi considerado positivo quando maior ou igual a 0,35 KU<sub>A</sub>/l (classe 1).

### 2.2.3 - *ImmunoCAP rapid* (ICR)

A determinação do *ImmunoCAP rapid* (Figura 12) foi efectuada através da colheita de sangue capilar por punção da ponta do dedo. Esta técnica foi realizada em apenas 113 dos participantes uma vez que três dos participantes não colaboraram neste teste.

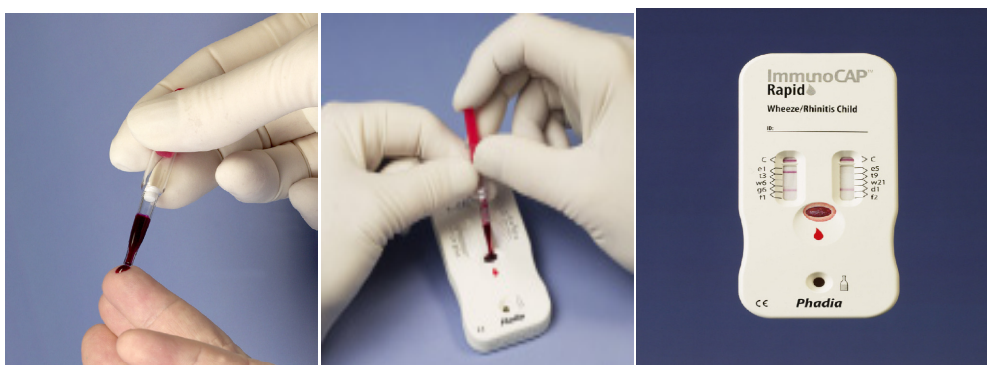


Figura 12 – Ilustração do teste *ImmunoCAP rapid* (www.phadia.pt).

#### 2.2.3.1 - Procedimento

Aquecemos a ponta do dedo e picamos com a lanceta. Recolhemos o sangue utilizando o *Blood Sampling Device* heparinizado e inclinamos ligeiramente para baixo o *Blood Sampling Device* de maneira a que o sangue escorra para dentro do mesmo. Certificámo-nos que o *Blood Sampling Device* estava devidamente cheio antes de parar a recolha do sangue. Transferiu-se cuidadosamente o conteúdo do *Blood Sampling Device* para o poço da amostra do teste ICR e aguardámos cinco minutos. Posteriormente enche-se a pipeta até à marca superior com 500 ul da solução de Desenvolvimento e adiciona-se toda a solução ao poço correspondente e aguardámos quinze minutos. Findo este tempo lêu-se o resultado na janela de teste. Uma linha vermelho-rosada indica um resultado positivo para esse alérgénio.

### 2.3 - Tratamento Estatístico

Foi efectuada uma análise exploratória de todas as variáveis, sendo apresentada a frequência absoluta e relativa para variáveis nominais e a média, o desvio-padrão, os máximos e os mínimos para as variáveis contínuas.

A prevalência de sensibilização a cada um dos aeroalergénios para o total da população estudada foi apresentada sob a forma gráfica, realizada no Microsoft Excel 2007.

Para comparação entre os métodos de diagnóstico de alergia, e para a comparação entre as IgE específicas isoladas e em mistura, foi avaliada a concordância entre os resultados por cada tipo de teste. A concordância entre os três métodos utilizados foi calculada através do coeficiente *kappa de Cohen*. Foi considerada uma elevada concordância quando o valor  $kappa \geq 0,75$ , uma concordância média quando  $0,40 \leq \text{valor } kappa < 0,75$  e uma concordância fraca quando  $\text{valor } kappa < 0,40$  (Pestana e Gageiro, 2003).

Foi avaliada a sensibilidade e especificidade dos aeroalergénios comuns entre os três métodos. Teve-se como referência para resultados verdadeiros os testes cutâneos para comparação com os ICR e IgE específica, e como referência a IgE específica para comparação com ICR. A sensibilidade e especificidade foram determinadas através das seguintes fórmulas:

$$S = \frac{VP}{VP+FN} \times 100 \quad E = \frac{VN}{VN+FP} \times 100$$

S = sensibilidade; E= especificidade; VP = verdadeiros positivos; VN = verdadeiros negativos; FP = falsos positivos; FN = falsos negativos

A análise exploratória foi realizada no software Microsoft Excel 2007 e a análise estatística confirmatória foi efectuada no software SPSS versão 14.0.

### 3 – RESULTADOS

#### 3.1 – Caracterização da população estudada

##### 3.1.1 – Caracterização demográfica

O estudo contemplou 116 doentes com doença alérgica respiratória da RAM, 50 dos quais do sexo feminino e 66 do sexo masculino, distribuídos percentualmente como mostra a Figura 13. A idade média foi de  $13,0 \pm 8,6$  anos e variou entre os 4 e os 44 anos.

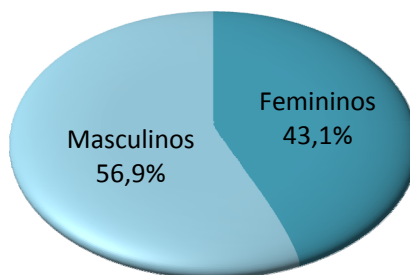


Figura 13 - Distribuição da população estudada de acordo com o sexo.

Na população estudada foi diagnosticado como a patologia principal mais frequente a asma (88,8%), em que 53,4% era asma persistente moderada (APM) e 26,7% asma persistente ligeira. A frequência da patologia principal na população estudada está representada na Figura 14.

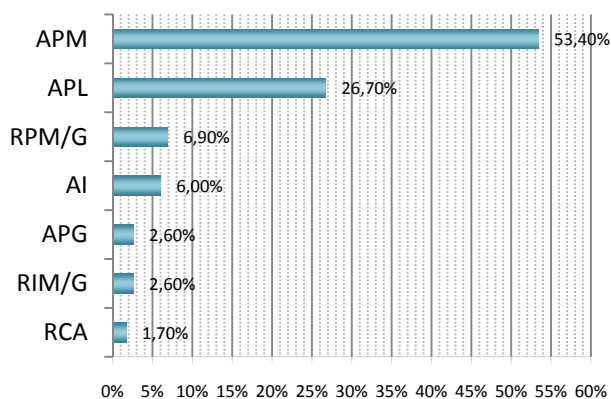


Figura 14 – Doença alérgica principal da população estudada. APM – asma persistente moderada, APL – asma persistente ligeira, RPM/G - rinite persistente moderada a grave, AI – asma intermitente, APG – asma persistente grave, RIM/G – rinite alérgica intermitente moderada a grave, RCA – riniconjuntivite alérgica.

Relativamente aos antecedentes pessoais da população estudada 7,8% apresentavam infecções respiratórias de repetição.

Constatou-se ainda que 104 dos doentes da população estudada (89,7%) tinham outras doenças alérgicas associadas na altura do recrutamento para este estudo, sendo as mais frequentes a rinite persistente moderada a grave em 54,3% e rinoconjuntivite alérgica em 12,9% dos casos (Figura 15).

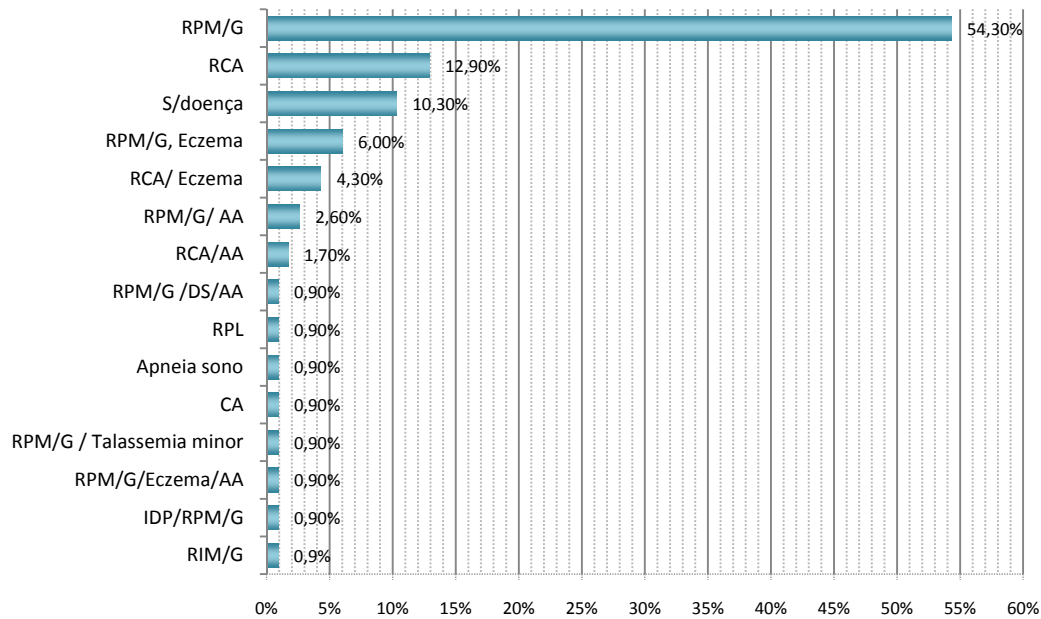


Figura 15 - Doenças associadas na população estudada. RPM/G - rinite persistente moderada a grave, RCA- rinoconjuntivite alérgica, AA – alergia alimentar, DS - dermatite seboréica, RPL - rinite persistente ligeira, CA - conjuntivite alérgica, RPG - rinite persistente grave, IDP – Imunodeficiência primária, RIM/G - rinite intermitente moderada a grave.

Os antecedentes familiares de doença alérgica foram positivos em 88,8% dos doentes (Figura 16), sendo a mãe responsável por 74,1% destes antecedentes, seguida pelos irmãos (70,7%) e o pai (52,5%). A doença alérgica mais frequente nestes familiares foi a rinite alérgica (Figura 17).

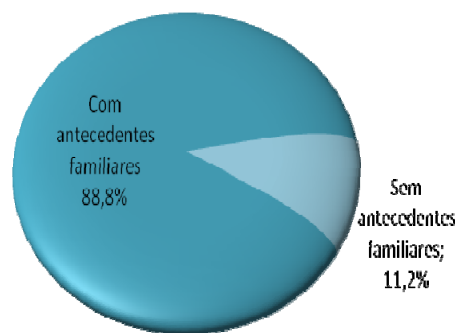


Figura 16 - Antecedentes familiares de doença alérgica na população estudada.

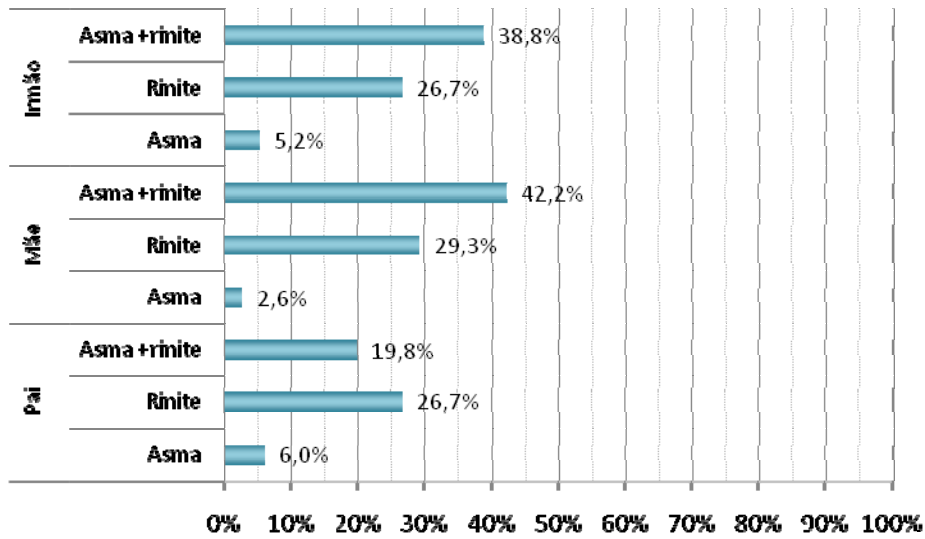


Figura 17 - Frequência de doenças alérgicas nos familiares 1º grau da população estudada.

No gráfico seguinte, verifica-se que a frequência da doença alérgica é menos elevada nos familiares de 2º grau (Figura 18).

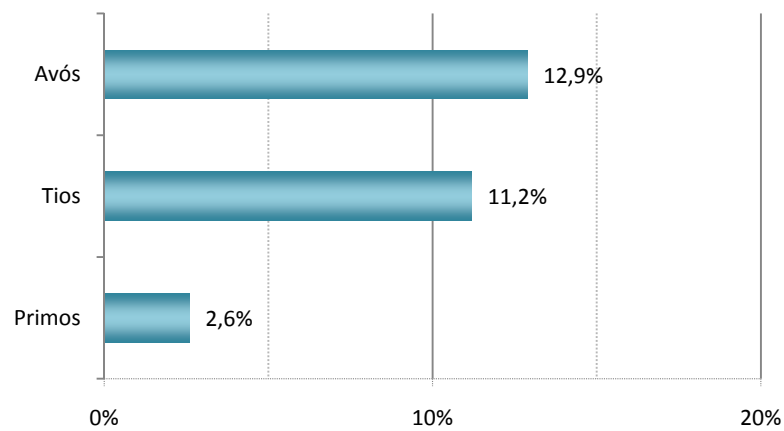


Figura 18 – Antecedentes familiares de doença alérgica nos familiares de 2º grau.

Podemos constatar que a área de residência dos doentes incluídos neste estudo era maioritariamente em meio urbano ou suburbano (64,6%) (Figura 19).

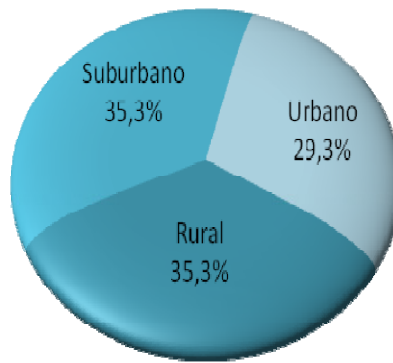


Figura 19 - Área de residência da população estudada.

Analisando os resultados dos testes cutâneos por picada (SPT) efectuados, para a determinação da sensibilização aos aeroalergénios mais comuns na RAM constatou-se que 72,4% da população estudada encontrava-se sensibilizada a pelo menos um dos aeroalergénios testados (Figura 20A). Encontravam-se polisensibilizados 69,0% dos indivíduos e monossensibilizados 31% (Figura 20B). Os doentes monossensibilizados estavam sensibilizados a ácaros do pó doméstico ou a fungos.

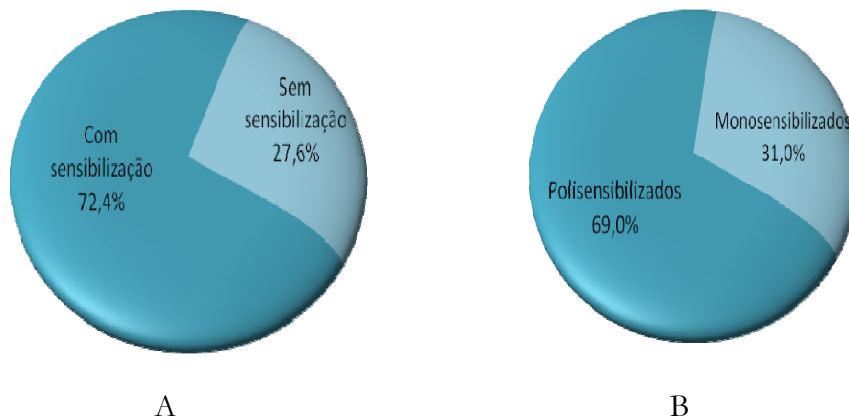


Figura 20 - (A) Sensibilização a aeroalergénios na população estudada; (B) percentagem de poli e monossensibilizados (dados referentes aos resultados dos SPT).

### 3.1.2 – Prevalência de sensibilização aos aeroalergénios mais comuns da RAM

#### 3.1.2.1 – Testes cutâneos por picada

A prevalência da sensibilização para os aeroalergénios determinada através da execução de testes cutâneos por picada (SPT) na população estudada (n= 116 doentes) é representada na Figura 21.

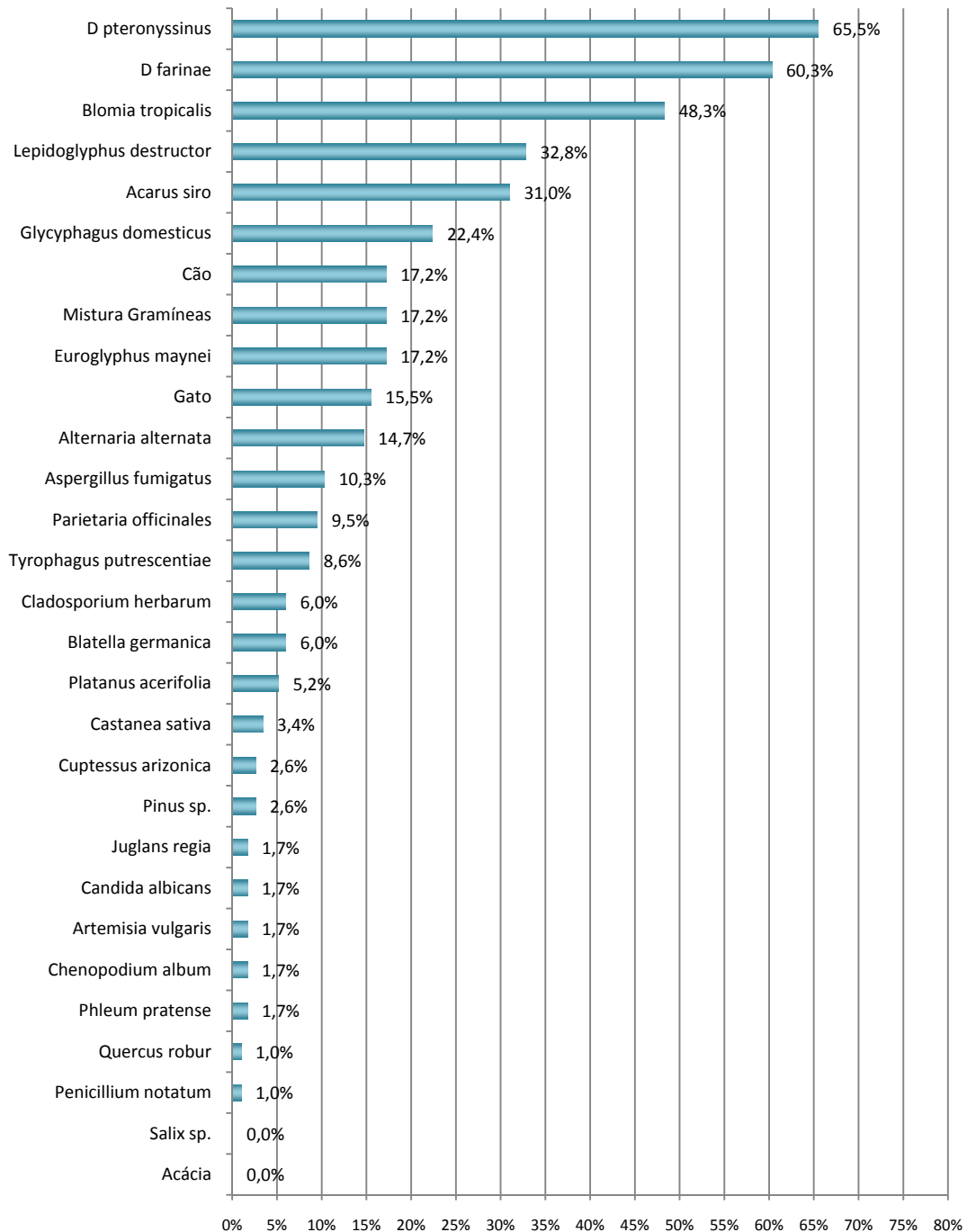


Figura 21 - Prevalência da sensibilização aos aeroalergénios na população estudada (n=116) determinada pelos testes cutâneos (SPT).

Na população estudada, 72,4% dos doentes são sensíveis a pelo menos 1 aeroalergénio testado. Verifica-se que a sensibilização mais frequente é aos ácaros, sendo o *D. pteronyssinus* e o *D. farinae* os alergénios mais prevalentes. Para os alergénios do cão encontra-se uma prevalência de sensibilização, igual à das gramíneas e ligeiramente superior à do gato, *Alternaria* e *Aspergillus*. Os restantes aeroalergénios revelaram uma taxa de sensibilização inferior a 10%.

### 3.1.2.2 – Determinação da prevalência de sensibilização, através da determinação IgE específica para misturas de aeroalergénios

A determinação da prevalência de sensibilização para as misturas de aeroalergénios foi ainda determinada através da quantificação da IgE específica, numa sub - população de 96 doentes, sendo representado os resultados obtidos na Figura 22.

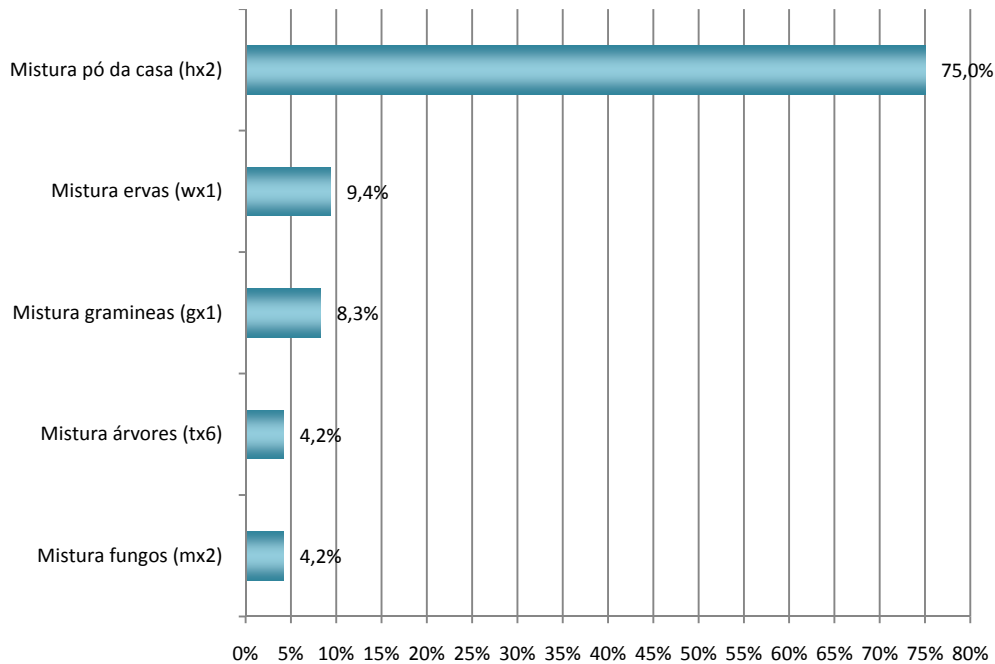


Figura 22 - Prevalência de sensibilização às misturas de aeroalergénios através da determinação da IgE específica (n=96).

Analisando os resultados obtidos com a determinação das IgE específica no soro dos 96 doentes avaliados, verificamos que em 79 indivíduos (82,3%) eram positivos, ou seja, apresentaram valores de IgE específica iguais ou superiores a 0,35KU/L. Como se observa na Figura 21, a maioria dos indivíduos (75%) estavam sensibilizados ao grupo de aeroalergénios do pó da casa (hx2), enquanto 21,9% dos indivíduos se encontram sensibilizados aos pólenes, em que 9,4% correspondem aos pólenes de ervas (wx1), 8,3% aos pólenes de gramíneas (gx1) e 4,2% aos pólenes de árvores (tx6).

### 3.1.2.3 – Determinação da sensibilização através da IgE específica, utilizando aeroalergénios isolados

A prevalência de sensibilização a aeroalergénios isolados, através do método de IgE específica, foi determinada numa sub - população de 96 doentes, e é representada na Figura 23.

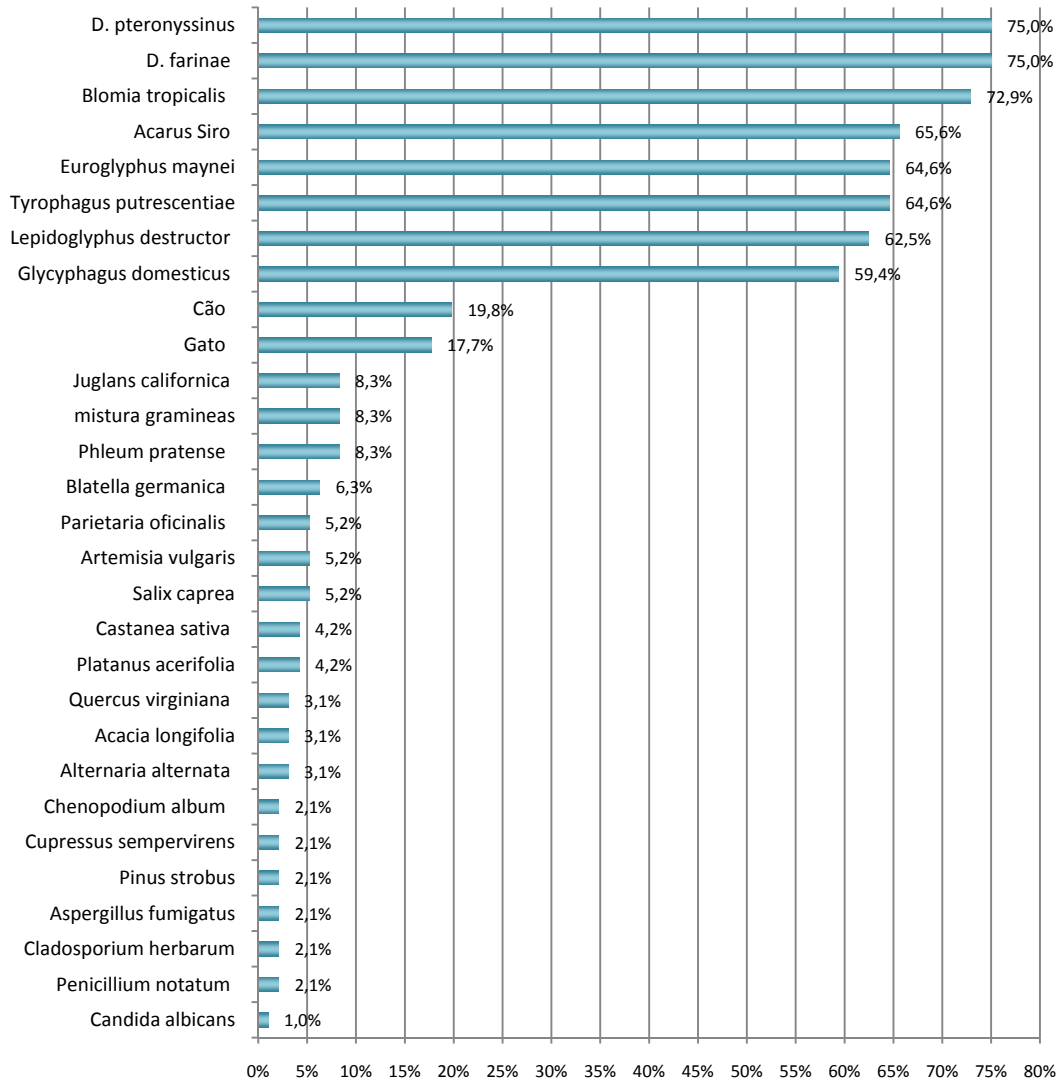


Figura 23 - Prevalência de sensibilização aos aeroalergénios isolados através da determinação da IgE específica (n=96).

Na sub-população estudada (n= 96), 82,3% dos doentes são sensíveis a pelo menos 1 dos aeroalergénios testados. Verifica-se que as prevalências de sensibilização para os vários aeroalergénios são similares às obtidas através da execução dos SPT, nomeadamente com uma elevada prevalência para os ácaros. Por outro lado, para a sensibilização às gramíneas e *alternaria* verifica-se uma prevalência inferior à determinada através da execução dos SPT.

#### 3.1.2.4 – Determinação da prevalência de sensibilização através do Teste ImunoCAP rapid

A prevalência de sensibilização a aeroalergénios através do método *ImmunoCAP rapid* foi efectuada numa sub-população de 113 doentes, e é representada na Figura 24.

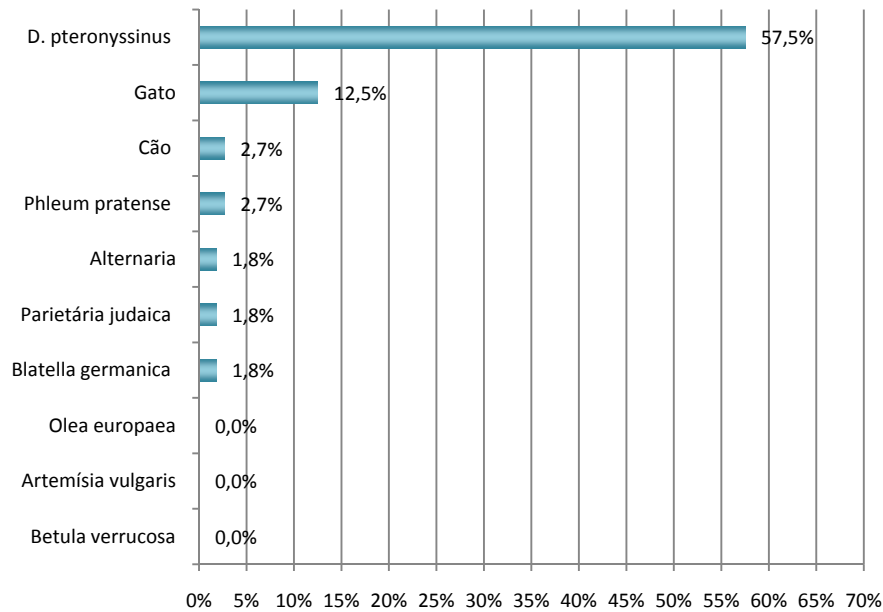


Figura 24 - Prevalência da sensibilização aos aeroalergénios através do teste *ImmunoCAP rapid* (n=113).

Em 67 (59,3%) dos 113 doentes analisados verificou-se positividade para pelo menos 1 aeroalergénio. A prevalência de sensibilização mais elevada foi encontrada para o *D. pteronyssinus* (57,5%), logo seguida pela do gato com 12,4%, valores estes ligeiramente inferiores aos obtidos através da determinação da IgEs específicas e dos SPT.

### 3.2 – Comparação entre métodos – SPT, IgE específica e *ImmunoCAP rapid*

A comparação das várias metodologias aplicadas na determinação da sensibilização da população estudada, é apresentado na Figura 25.

A prevalência de sensibilização aos aeroalergénios determinada pelos 3 métodos, utilizados foi efectuada para uma sub - população de 95 indivíduos.

Verificou-se uma concordância variável entre os 3 métodos na determinação da sensibilização aos alergenios testados, sendo essa concordância elevada para os aeroalergénios do gato e *D. pteronyssinus*, e sendo menos elevada para os alergenios da *alternaria*, cão e artemísia.

A execução dos SPT revelou-se o método mais sensível para determinação da sensibilização à maioria dos aeroalergénios, enquanto que a determinação de IgE específica foi o método mais sensível na determinação de sensibilização a aeroalergénios de *Phleum pratense* e Artemísia.

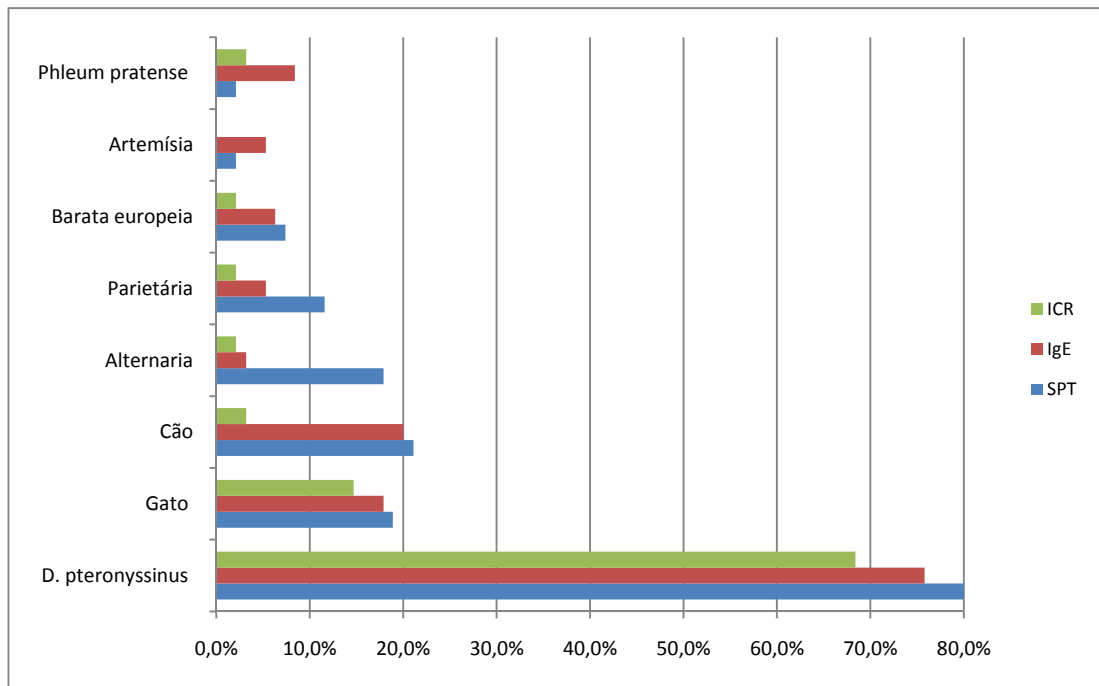


Figura 25 - Comparação das várias metodologias aplicadas para a determinação da sensibilização; *ImmunoCAP rapid* (ICR), IgE específica (IgE) teste cutâneo em picada (SPT).

### 3.2.1 – Concordância entre SPT e as IgEs específicas para determinação da sensibilização da população estudada

#### 3.2.1.1 – Concordância entre SPT e IgE específica

Analisando a concordância dos resultados de sensibilização aos aeroalérgenos determinados através dos SPT e das IgE específicas (Tabela 3), verificou-se que os níveis de concordância variam entre concordância elevada a nula, consoante o alérgeno em questão.

As concordâncias mais elevadas registaram-se para *D. pteronyssinus* e *D. farinae*, com concordâncias superiores a 75%, seguidas pelos alérgenos do Gato, *Blomia tropicalis*, *Lepidoglyphus destructor*, *Phleum pratense* e *Acarus siro*, com concordância entre 40% a 75%. Os outros alérgenos da Tabela 3 apresentaram fracas concordâncias com valores inferiores a 40%.

Tabela 3 – Análise de concordância entre os resultados dos testes de IgE específica e dos SPT.

Aeroalergénios	N	Valor de concordância (Kappa)	Intervalo de confiança (95%) da concordância	
<i>D. pteronyssinus</i>	114	<b>0,769</b>	0,646	0,892
<i>D. farinae</i>	96	<b>0,760</b>	0,612	0,908
Gato	113	0,628	0,427	0,829
<i>Blomia tropicalis</i>	96	0,531	0,365	0,697
<i>Lepidoglyphus destructor</i>	96	0,485	0,333	0,638
<i>Phleum pratense</i>	98	0,426	0,024	0,828
<i>Acarus siro</i>	96	0,401	0,252	0,55
<i>Cupressus sempervirens</i> / <i>C. arizonica</i>	96	0,385	-0,166	0,935
<i>Glycyphagus domesticus</i>	96	0,290	0,144	0,437
<i>Blatella germanica</i>	113	0,239	-0,084	0,561
<i>Parietaria officinalis</i>	114	0,202	-0,084	0,488
<i>Euroglyphus maynei</i>	96	0,181	0,063	0,299
<i>Alternaria alternata</i>	113	0,162	-0,058	0,383
<i>Platanus acerifolia</i>	96	0,158	-0,184	0,5
<i>Tyrophagus putrescentiae</i>	96	0,120	0,043	0,197
Mistura de gramíneas	96	0,119	-0,099	0,337
<i>Aspergillus fumigatus</i>	95	0,111	-0,126	0,347
Cão	113	0,028	-0,163	0,219
<i>Penicillium notatum</i>	96	-0,014	-0,034	0,006
<i>Candida albicans</i>	96	-0,014	-0,034	0,006
<i>Quercus virginiana</i> / <i>Q. robur</i>	96	-0,016	-0,04	0,008
<i>Salix caprea</i> / <i>Salix sp.</i>	96	-0,018	-0,047	0,012
<i>Chenopodium album</i>	96	-0,021	-0,042	0
<i>Artemisia vulgaris</i>	113	-0,026	-0,053	0,001
<i>Pinus strobus</i> / <i>Pinus sp.</i>	96	-0,026	-0,05	-0,001
<i>Cladosporium herbarum</i>	96	-0,033	-0,071	0,004
<i>Juglans californica</i> / <i>J. regia</i>	96	-0,034	-0,074	0,005
<i>Castanea sativa</i>	96	-0,043	-0,074	-0,013

### 3.2.1.2 – Concordância entre SPT e *ImmunoCAP rapid*

Analisando a concordância do padrão de sensibilização aos aeroalergénios obtido pela execução dos SPT e pelo *ImmunoCAP rapid* (Tabela 4), verifica-se que os níveis de concordância variam entre 0,776 e 0,114 dependendo do alérgénio em questão.

Verificou-se que apenas houve concordância elevada para os resultados relativos à sensibilização aos aeroalergénios de *D. pteronyssinus* e concordância média para os aeroalergénios do Gato.

Não foi possível calcular o valor de concordância kappa para a prevalência de sensibilização à *Artemisia*, pois verificou-se uma concordância elevada (n = 111) para os resultados negativos do SPT com os do teste *ImmunoCAP rapid*, enquanto que a positividade dos resultados verifica-se só para os SPT (n= 2).

Tabela 4 – Análise de concordância entre os resultados dos SPT e do *ImmunoCAP rapid*.

Aeroalergénios	N	Valor de concordância ( <i>Kappa</i> )	Intervalo de confiança (95%) da concordância	
<i>D. pteronyssinus</i>	113	<b>0,776</b>	0,658	0,894
Gato	113	<b>0,637</b>	0,431	0,843
<i>Phleum pratense</i>	97	0,489	-0,368	1,168
<i>Blatella germanica</i>	113	0,429	0,027	0,831
<i>Parietaria judaica</i> / <i>P. officinalis</i>	113	0,286	-0,027	0,6
<i>Alternaria alternata</i>	113	0,185	-0,038	0,407
Cão	113	0,114	-0,076	0,305
<i>Artemisia vulgaris</i>	113	-	-	-

Contudo observando a Tabela 5 de concordância entre os dois métodos, verifica-se que para este alérgeno existe 98,2% de casos concordantes.

Tabela 5 - Concordância entre os resultados dos SPT e *ImmunoCAP rapid* para a *Artemisia vulgaris*.

SPT		<i>ImmunoCAP rapid</i>		
		Negativos	Positivos	Total
<i>Artemisia vulgaris</i>	Negativos	111	2	113
	Positivos	0	0	0

### 3.2.1.3 – Concordância entre o método *ImmunoCAP rapid* e IgE específica

No que concerne aos aeroalergénios usados no *ImmunoCAP rapid* e IgE específica (Tabela 6), constatou-se que os níveis de concordância variam entre 0,291 e 0,888.

Tabela 6 – Análise de concordância entre os resultados dos testes *ImmunoCAP rapid* e determinação da IgE específica.

Aeroalergénios	N	Valor de concordância ( <i>Kappa</i> )	Intervalo de confiança (95%) da concordância	
Gato	112	<b>0,888</b>	0,763	1,012
<i>D. pteronyssinus</i>	113	<b>0,870</b>	0,777	0,962
<i>Alternaria alternata</i>	112	<b>0,796</b>	0,405	1,186
<i>Parietaria judaica</i> / <i>P. officinalis</i>	113	0,560	0,119	1,001
<i>Phleum pratense</i>	113	0,527	0,170	0,884
<i>Blatella germanica</i>	112	0,429	0,027	0,830
Cão	112	0,291	0,064	0,518
<i>Olea europaea</i>	32	-	-	-
<i>Artemisia vulgaris</i>	112	-	-	-
<i>Betula verrucosa</i>	113	-	-	-

Verificou-se que houve uma concordância elevada para os resultados relativos à sensibilização aos aeroalergénios de Gato, *D. pteronyssinus* e *Alternaria*, e concordância média para aeroalergénios de *Parietaria* e *Phleum pratense*. É de referir que nos casos da *Parietaria* e *Phleum pratense*, o intervalo de confiança para o valor de concordância é muito amplo, pelo que a concordância extrapolada para a população poderá ser muito inferior ao obtido na população amostrada.

De referir ainda que para os alergénios *Artemisia*, *Olea* e *Betula* não foram registados resultados positivos no teste *ImmunoCAP rapid*, ao contrario do que se verificou para a determinação da IgE específica com alguns valores positivos. Assim não foi possível calcular o coeficiente *Kappa de Cohen*. Contudo observando a Tabela 7, verifica-se que a concordância entre estes métodos e para estes alergénios, é de 95,5% para os aerolaegénios da *Artemisia*, 90,6% para os aeroalergénios de *Olea* e de 96,5% para os aeroalergénios da *Betula*.

Tabela 7- Concordância entre *ImmunoCAP rapid* e as determinações de IgE específica.

<i>ImmunoCAP rapid</i>		IgE específica		
		Negativos	Positivos	Total
<i>Artemisia vulgaris</i> (n=112)	Negativos	107	5	112
	Positivos	0	0	0
<i>Olea europaea</i> (n=32)	Negativos	29	3	32
	Positivos	0	0	0
<i>Betula verrucosa</i> (n=113)	Negativos	109	4	113
	Positivos	0	0	0

### 3.2.2 – Determinação da sensibilidade especificidade para os métodos utilizados na determinação da prevalência sensibilização

Procedeu-se ao cálculo da sensibilidade e especificidade para os resultados da sensibilização aos aeroalergénios usados nos testes *ImmunoCAP rapid* e na determinação da IgE específica, tendo como referência os SPT.

#### 3.2.2.1 – Método de doseamento de IgE específica

Foram observadas sensibilidades elevadas (superiores a 75%) para 9 dos alergénios testados, (ácaros e phleum). No caso do alergénio do gato esta sensibilidade não é tão elevada (66,7%), verificou-se níveis de sensibilidade muito baixos para os outros alergénios. Obteve-se elevada especificidade para a maioria dos alergénios mas em muitos casos esta está associada a uma baixa sensibilidade. Para o *D. pteronyssinus*, *D. farinae* e *Phleum pratense* observou-se elevadas taxas de especificidade e sensibilidade para a IgE específica em relação aos SPT (Figura 26).

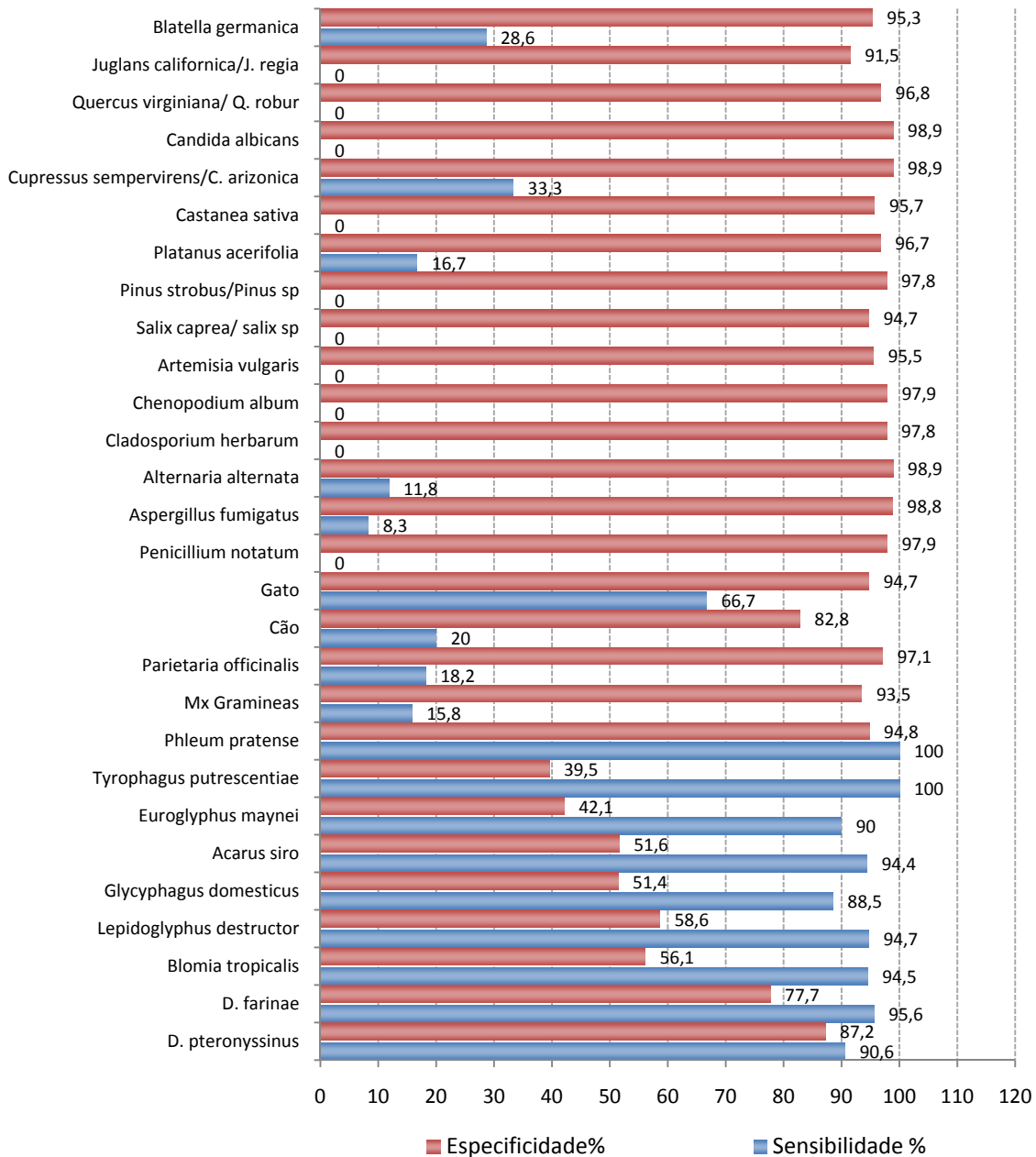


Figura 26 – Determinação da sensibilidade e especificidade das IgEs específicas testadas, tendo como referência os SPT.

### 3.2.2.2 – Método *ImmunoCAP rapid*

A sensibilidade e especificidade do método *ImmunoCAP rapid*, para os alérgenos testados utilizando os SPT como referência, estão representadas na Figura 27.

Verificou-se que os valores de especificidade foram muito elevados para todos os alérgenos utilizados, mas a sensibilidade foi elevada apenas para *D. pteronyssinus* e média para gato e *Phleum*.

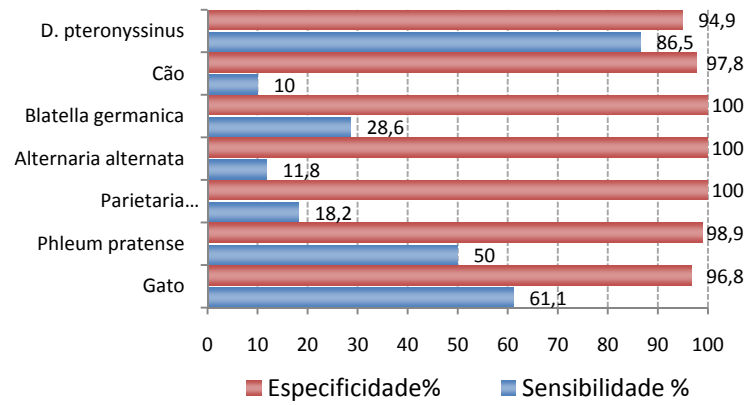


Figura 27 – Determinação da sensibilidade e especificidade dos aeroalergénios do método *ImmunoCAP Rapid*, tendo como referência os SPT.

### 3.2.2.3 – Comparação entre *ImmunoCAP rapid* e doseamento de IgE específica

A sensibilidade e especificidade dos alergénios do método *ImmunoCAP rapid*, utilizando o método de IgE específico como referência, são representadas na Figura 28.

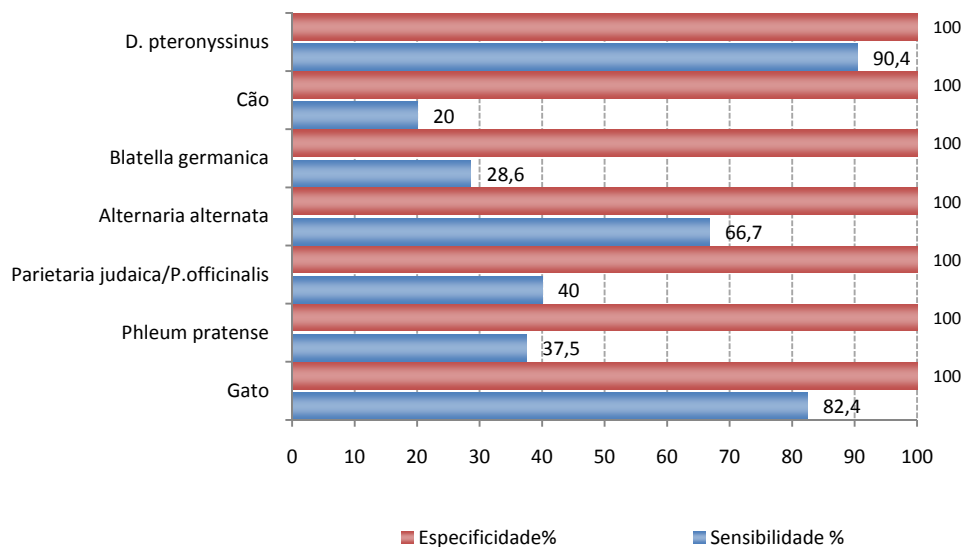


Figura 28 – Determinação da Sensibilidade e Especificidade dos aeroalergénios do método *ImmunoCAP Rapid*, tendo como referência a IgE específica.

Todos os aeroalergénios apresentaram uma especificidade de 100%, enquanto a sensibilidade foi elevada para *D. pteronyssinus* e gato, média para *Alternaria* e baixa para os restantes alergénios testados *in vitro*.

### 3.2.3 – Comparação entre os resultados obtidos pela determinação de IgE específica para misturas de aeroalergénios e os respectivos aeroalergénios isolados

No gráfico da Figura 29 estão representados os resultados do teste de avaliação da sensibilização a aeroalergénios na população estudada (n=96) através da determinação da IgE específica. Estão representados os dados relativos à positividade de IgE específica para as misturas de aeroalergénios testadas (wx1, tx6, mx2, hx2, gx1), dos aeroalergénios testados individualmente e da IgE específica a pelo menos um aeroalergénio das respectivas misturas.

Verifica-se que os resultados obtidos para a mistura de alergénios são semelhante aos verificados com os alergénios isolados.

Analisando detalhadamente os resultados da IgE específica para as misturas de aeroalergénios e a IgE específica dos aeroalergénios individualmente (Tabelas 8 e 9), verifica-se uma concordância elevada entre os resultados obtidos em 4 das misturas (wx1, hx2, gx1 e mx2) e concordância média na mistura de árvores (tx6).

Tabela 8 – Concordância entre os resultados da IgE específica para as misturas de aeroalergénios e a IgE específica dos alergénios individuais constituintes das misturas.

Misturas de aeroalergénios		Aeroalergénios isolados		
		Negativos	Positivos	Total
wx1	Negativos	86	1	87
	Positivos	0	9	9
hx2	Negativos	22	2	24
	Positivos	1	71	72
gx1	Negativos	85	3	88
	Positivos	0	8	8
mx2	Negativos	90	2	92
	Positivos	0	4	4
tx6	Negativos	87	5	92
	Positivos	0	4	4

Tabela 9 – Determinação do valor de *Kappa* para a análise da concordância entre o resultado da IgE específica para a mistura de aeroalergénios e o da IgE específica para cada alergénio.

Mistura de aeroalergénios	Valor de concordância ( <i>Kappa</i> )	Intervalo confiança 95% da concordância	
wx1	0,941	0,8277	1
hx2	0,915	0,8214	1
gx1	0,825	0,6306	1
mx2	0,789	0,5008	1
tx6	0,591	0,2435	0,9401

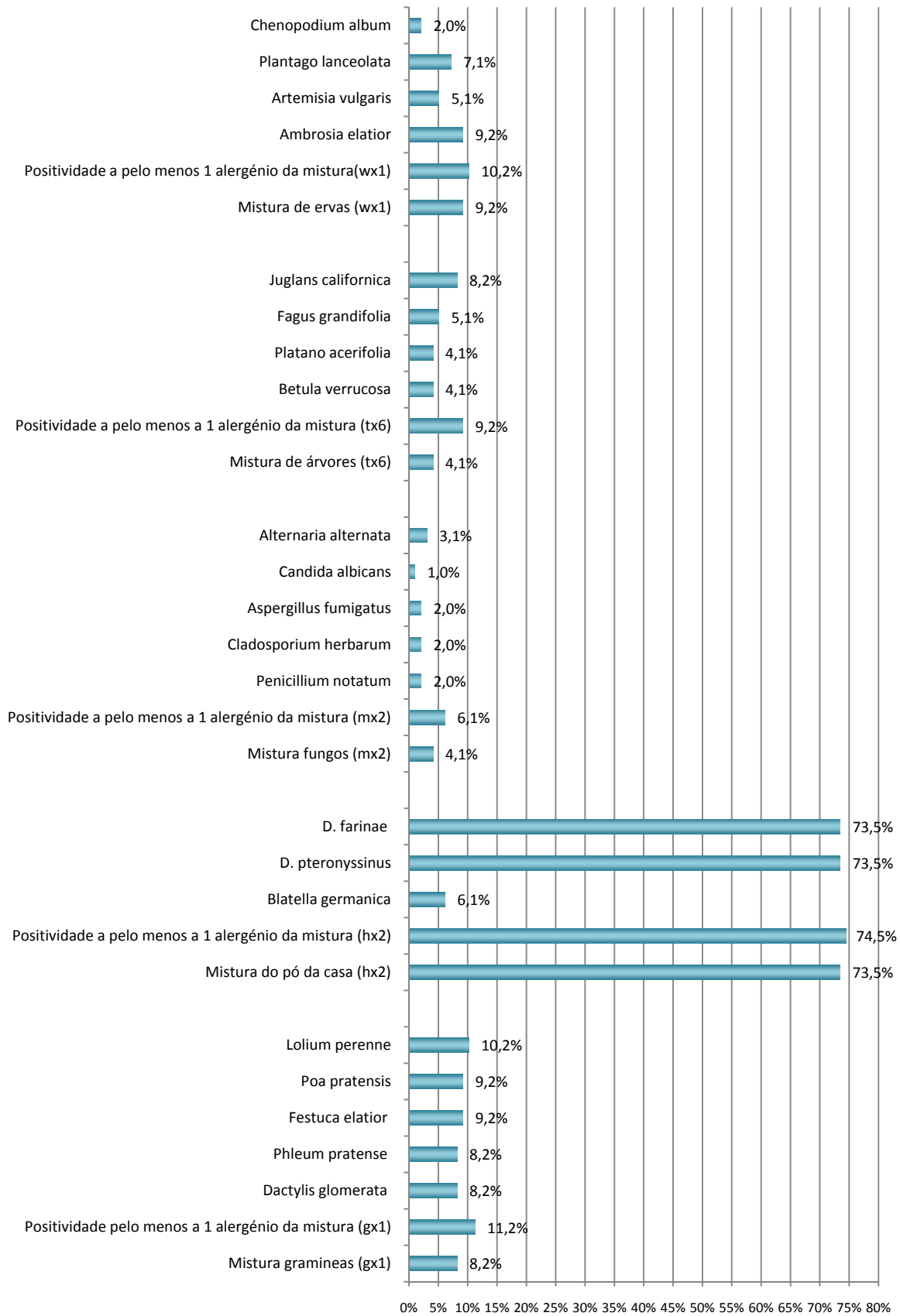


Figura 29 – Prevalência da sensibilização aos aeroalergénios na subpopulação estudada (n=96) obtida pela execução de IgE específica.

Relativamente à mistura de ervas (wx1) foram analisados 4 alergénios específicos. Verifica-se um número elevado de casos discordantes para *Chenopodium* em que a IgE específica para mistura apresenta uma positividade muito superior à dos alergénios isolados (Tabela 10), o que resultou numa concordância fraca com um valor de  $Kappa < 0,4$  (Tabela 11). Concordâncias mais elevadas foram observadas entre o resultado da IgE específica para a mistura de ervas e a IgE específica para os alergénios de *Ambrósia*, *Plantago* e *Artemisia* com valores de  $Kappa$  que variaram entre 0,694 e 0,877 (Tabela 11).

Tabela 10 - Concordância entre os resultados da IgE específica para a mistura de ervas (wx1) e a IgE específica dos alergénios constituintes da mistura.

Aerolergénios isolados		Mistura de ervas (wx1)		
		Negativos	Positivos	Total
<i>Ambrosia elatior</i>	Negativos	86	1	87
	Positivos	1	8	9
<i>Plantago lanceolata</i>	Negativos	87	2	89
	Positivos	0	7	7
<i>Artemisia vulgaris</i>	Negativos	86	4	90
	Positivos	0	5	5
<i>Chenopodium album</i>	Negativos	87	7	94
	Positivos	0	2	2

Tabela 11 - Determinação do valor de Kappa para a análise da concordância entre o resultado da IgE específica para a mistura de árvores (wx1) e respectivos alergénios isolados.

Aeroalergénios Isolados	Valor de concordância ( $Kappa$ )	Intervalo de confiança (95%) da concordância	
<i>Ambrosia elatior</i>	0,877	0,710	1,045
<i>Plantago lanceolata</i>	0,864	0,679	1,049
<i>Artemisia vulgaris</i>	0,694	0,414	0,973
<i>Chenopodium album</i>	0,341	-0,012	0,695

A IgE específica para a mistura de pó e *Blatella germanica* (hx2) e as respectivas IgEs específicas foram determinadas em 96 doentes. Das três variedades de alergénios testados, não se registaram discordâncias substanciais para as IgEs específicas dos alérgenos dos ácaros individualizadas e a mistura hx2 (Tabela 12), facto este comprovado pelo valor de  $Kappa$  encontrado para esta concordância (Tabela 13).

Tabela 12 - Concordância entre os resultados da IgE específica para a mistura de pó (hx2) e a IgE específica dos alergénios constituintes da mistura.

Aeroalergénios isolados		Mistura de pó (hx2)		
		Negativos	Positivos	Total
<i>D. pteronyssinus</i>	Negativos	22	2	24
	Positivos	2	70	72
<i>D. farinae</i>	Negativos	23	1	24
	Positivos	1	71	72
<i>Blatella germanica</i>	Negativos	24	65	89

	Positivos	0	7	7
--	-----------	---	---	---

Uma concordância fraca foi observada para os alergénios da *Blatella germanica* com um valor  $Kappa=0,045$  (Tabela 13).

Tabela 13 - Determinação do valor de Kappa para a análise da concordância entre o resultado da IgE específica para a mistura de pó (hx2) e respectivos alergénios isolados.

Aeroalergénios Isolados	Valor de concordância ( <i>Kappa</i> )	Intervalo de confiança (95%) da concordância	
<i>D. pteronyssinus</i>	0,889	0,782	0,995
<i>D. farinae</i>	0,944	0,868	1,021
<i>Blatella germanica</i>	0,051	0,009	0,092

O grau de concordância entre a IgE específica das misturas de alergénios efectuados e a IgE específica para os alergénios constituintes das misturas é elevado no caso da mistura de gramíneas (gx1). Para *Dactylis glomerata* e *Phleum pratense* não se constatou qualquer discrepância, pelo que todos os resultados positivos para estes alergénios específicos foram identificados pelo teste das misturas (Tabela 14). Neste caso o coeficiente *Kappa*, apresenta um valor igual a um, indicando uma concordância absoluta entre os testes (Tabela 15).

Tabela 14 - Concordância entre os resultados da IgE específica para a mistura de gramíneas (gx1) e a IgE específica dos alergénios constituintes da mistura.

Alergénios isolados		Misturas gramíneas (gx1)		
		Negativos	Positivos	Total
<i>Phleum pratense</i>	Negativos	88	0	88
	Positivos	0	8	8
<i>Dactylis glomerata</i>	Negativos	88	0	88
	Positivos	0	8	8
<i>Festuca elatior</i>	Negativos	87	0	87
	Positivos	1	8	9
<i>Poa pratensis</i>	Negativos	87	0	87
	Positivos	1	8	9
<i>Lolium perenne</i>	Negativos	86	0	86
	Positivos	2	8	10

Tabela 15 - Determinação do valor de Kappa para a análise da concordância entre o resultado da IgE específica para a mistura de gramíneas (gx1) e respectivos alergénios isolados.

Aeroalergénios Isolados	Valor de concordância ( <i>Kappa</i> )	Intervalo de confiança (95%) da concordância	
<i>Phleum pratense</i>	1,000	1,000	1,000
<i>Dactylis glomerata</i>	1,000	1,000	1,000
<i>Festuca elatior</i>	0,935	0,810	1,061
<i>Poa pratensis</i>	0,935	0,810	1,061
<i>Lolium perenne</i>	0,878	0,711	1,044

A IgE específica para a mistura de fungos (mx2) e as respectivas IgEs específicas determinadas separadamente foram realizadas em 96 doentes. Das cinco variedades de alergénios testados, para *Aspergillus*, *Cladosporium* e *Alternaria* não se registaram discordâncias elevadas entre o resultado da mistura e o das IgEs específicas para estes alergénios individuais (Tabela 16) e os valores de *Kappa* indicam concordância média a elevada (Tabela 17). A concordância mais elevada foi observada para os alergénios da *Alternaria* com um valor *Kappa*=0,852 (Tabela 17).

Tabela 16 - Concordância entre os resultados da IgE específica para a mistura de fungos (mx2) e a IgE específica dos alergénios constituintes da mistura.

Aeroalergénios isolados		Mistura fungos (mx2)		
		Negativos	Positivos	Total
<i>Alternaria alternata</i>	Negativos	92	1	93
	Positivos	0	3	3
<i>Cladosporium herbarum</i>	Negativos	92	2	94
	Positivos	0	2	2
<i>Aspergillus fumigatus</i>	Negativos	92	2	94
	Positivos	0	2	2
<i>Penicillium notatum</i>	Negativos	91	3	94
	Positivos	1	1	2
<i>Candida albicans</i>	Negativos	91	4	95
	Positivos	1	0	1

Tabela 17 - Determinação do valor de Kappa para a análise da concordância entre o resultado da IgE específica para a mistura de árvores (mx2) e respectivos alergénios isolados.

Aeroalergénios Isolados	Valor de concordância ( <i>Kappa</i> )	Intervalo de confiança (95%) da concordância	
<i>Alternaria alternata</i>	0,852	0,566	1,138
<i>Cladosporium herbarum</i>	0,657	0,215	1,099
<i>Aspergillus fumigatus</i>	0,657	0,215	1,099
<i>Penicillium notatum</i>	0,314	-0,178	0,806
<i>Candida albicans</i>	-0,017	-0,044	0,010

A IgE específica para a mistura de árvores (tx6) e as respectivas IgEs específicas determinadas separadamente foram realizadas em 96 doentes. Das quatro variedades de alergénios testados, para *Betula* e *Platanus* não se registaram discordâncias entre o resultado da mistura e o das IgEs específicas individualmente (Tabela 18) e o coeficiente *Kappa* é igual a 1 indicando que existe concordância absoluta (Tabela 19). Para *Fagus* a concordância foi elevada (*Kappa*> 0,75) enquanto que para *Juglans* observa-se uma concordância média ( $0,40 < Kappa < 0,75$ ).

Tabela 18 - Concordância entre os resultados da IgE específica para a mistura de árvores (tx6) e a IgE específica dos alérgenos constituintes da mistura.

Aeroalergénios isolados		Mistura árvores tx6		
		Negativos	Positivos	Total
<i>Betula verrucosa</i>	Negativos	92	0	92
	Positivos	0	4	4
<i>Platanus acerifolia</i>	Negativos	92	0	92
	Positivos	0	4	4
<i>Fagus grandifolia</i>	Negativos	91	0	91
	Positivos	1	4	5
<i>Juglans californica</i>	Negativos	88	0	88
	Positivos	4	4	8

Tabela 19 – Determinação do valor de Kappa para a análise da concordância entre o resultado da IgE específica para a mistura de árvores (tx6) e respectivos alérgenos isolados.

Aeroalergénios Isolados	Valor de concordância (Kappa)	Intervalo de confiança (95%) da concordância	
<i>Betula verrucosa</i>	1,000	1,000	1,000
<i>Platanus acerifolia</i>	1,000	1,000	1,000
<i>Fagus grandifolia</i>	0,883	0,658	1,109
<i>Juglans californica</i>	0,647	0,330	0,964

## 4 - DISCUSSÃO

Nesta população de 116 indivíduos da RAM, com patologia respiratória alérgica encontramos 84 indivíduos atópicos, o que corresponde a uma elevada percentagem de sensibilização alérgica (72,4%) facto este justificado por se tratar de uma população de doentes da Unidade de Imunoalergologia, mas também por a bateria de alérgenos utilizada na identificação da atopia na população estudada ser adequada à nossa Região. A prevalência de atopia encontrada está de acordo com as observadas em estudos realizados anteriormente nesta Região de que é exemplo o trabalho publicado por Morais de Almeida *et al* (2001a), onde se verificou uma elevada prevalência de atopia na população da RAM.

A patologia principal mais frequentemente diagnosticada nos doentes incluídos nesta tese foi a asma (88,8%). Constatou-se que existe um predomínio de indivíduos do sexo masculino na população estudada, o que está de acordo com a prevalência do género, para o grupo etário incluído neste estudo, para a doença asmática. Contudo, este predomínio do género masculino esbate-se com a idade e inverte-se à volta dos 13 anos de idade, o que parece estar relacionado com as diferenças anatómicas entre os géneros. (Bacharier *et al*, 2008; Falcão *et al*, 2008).

A maioria da população estudada reside em meio urbano ou suburbano, o que nos leva a pensar na influência dos factores ambientais no reforço da predisposição genética da população estudada para o aparecimento das doenças alérgicas respiratórias. O desenvolvimento em curso dos últimos anos desta Região levou à migração das populações de zonas rurais para zonas urbanas, fazendo com que estas estejam expostas a uma maior concentração de poluentes, facto este que pode explicar a maior prevalência das doenças alérgicas respiratórias, nomeadamente de asma nestas zonas.

Vários estudos têm referido que os indivíduos das zonas urbanas estão mais expostos a poluentes, o que contribui para o aparecimento e agravamento das doenças alérgicas respiratórias (D'Amato, 2002; Nicolaou *et al*, 2005; Nunes e Ladeira, 2005; Serinhausser *et al*, 2005). O tráfego automóvel é uma das principais fontes de poluentes das zonas urbanas como é referido por diversos autores (Rosado-Pinto e Morais de Almeida, 1999; Weinberg, 2000). Os níveis elevados de poluentes gasosos no ar das cidades como o dióxido de enxofre, óxido nítrico, ozono, fumo, óxido de ferro e sílica, tem um efeito adjuvante no aumento da síntese de IgE (Behrendt e Becker, 2001; Prieto, 2002; Oliveira *et al*, 2007).

A predisposição genética para as doenças alérgicas, tem sido verificada, ao longo dos tempos por alguns autores (Johansson *et al*, 2001; Johnson *et al*, 2004; Prescott e Tang, 2005), que verificaram que em indivíduos cujos ambos os pais tem história de asma ou rinite, têm 70% de probabilidade de desenvolverem uma dessas patologias. Aqueles em que somente um dos progenitores sofre de uma dessas doenças, as probabilidades de as desenvolverem são de 50%. Estas constatações estão de acordo análise dos resultados desta tese, uma vez que se verifica que os antecedentes familiares de doença

alérgica são positivos para 88,8% dos doentes, sendo a rinite alérgica a doença alérgica mais prevalente e o elemento familiar mais afectado, a mãe.

No que diz respeito à prevalência da sensibilização aos aeroalergénios testados, concluímos que através dos três métodos utilizados a população analisada demonstra uma elevada prevalência de sensibilização aos ácaros.

Os ácaros constituem deste modo a principal fonte de sensibilização para a população estudada. Estudos realizados em diversos países detectaram elevadas prevalências de sensibilização aos ácaros, concluindo que estes são a maior fonte de sensibilização das populações em todo o mundo (Warner *et al* 1998; Chew *et al*, 1999; Irigoyen e Garcia del Hoyo, 2002; Steinman e Ruden, 2007). Em estudo realizado em três continentes diferentes (Macau, Cabo Verde e Madeira), verificou-se que também nestas três regiões, os ácaros constituíram a principal fonte de sensibilização, apresentando a Ilha da Madeira a prevalência mais elevada > 30% (Morais de Almeida *et al*, 2001b). Outros estudos realizados em diversas regiões de Portugal, também demonstraram prevalências elevadas a estes alergénios, com taxas que variaram entre 14,3% e 97%. Nestes estudos há referência a sensibilizações a ácaros muito mais elevadas do que aquelas que são atribuídas à sensibilização polínica, o que também se constatou na população estudada.

Os alergénios de *D.pteronysinus*, *D.fariane* e *Blomia* foram os responsáveis pela maior percentagem de sensibilização, atingindo 65,5%, 60,3% e 48,3% da população estudada, Estes dados estão de acordo com os obtidos noutros estudos similares realizados em pacientes sensibilizados aos ácaros (Carswell, 1999).

O estudo de Olaguibel *et al* (1994), realizado em Pamplona, demonstrou existir uma prevalência de sensibilização ao *D. Pteronyssinus* mais elevada que a verificada para, o alergénio de *D. farinae*, o que se deve sobretudo às condições climáticas propícias ao desenvolvimento destes ácaros. O *D. pteronyssinus* apresenta uma distribuição universal e desenvolve-se em regiões mais húmidas, sendo com frequência o único ácaro isolado (Steinman e Ruden, 2007), enquanto que o *D. farinae*, pode tolerar baixos níveis de humidade relativa, é o mais frequente nalgumas zonas dos Estados Unidos, nomeadamente nas regiões mais secas com clima continental (Olaguibel *et al*, 1994).

O arquipélago da Madeira, localizado no Oceano Atlântico, perto da costa Marroquina, com um clima sub-tropical, com elevados valores de humidade relativa e temperaturas amenas, facilita o desenvolvimento de *D. pteronyssinus* e *D. farinae*, entre outros ácaros.

Neste estudo constatámos que, apesar do predomínio das sensibilizações ao *D. pteronyssinus* nesta população (65,5%), *D. farinae* revelou também uma percentagem elevada de sensibilizações (60.3%). Para além disso, verificou-se que a maioria dos doentes apresentava sensibilidade simultânea a ambos os ácaros, o que pode dever-se em parte à reactividade cruzada entre as estas espécies.

Vários estudos têm detectado uma elevada reactividade cruzada entre *D. pteronyssinus* e *D. farinae*, pelo que indivíduos alérgicos aos *dermatophagoides* apresentam sensibilização a ambas as espécies (Fernández-Caldas, 1999; Carral, 1999, Steinman e Ruden, 2007).

Estudos feitos em diversas partes do mundo mostram existir uma associação entre a presença de alérgenos *indoor* e o desenvolvimento de asma e rinite, sendo esta associação mais forte do que a existente com os alérgenos *outdoor* (pólenes) (Pearce *et al*, 2000, Platts-mills *et al*, 2000, Su *et al*, 2001; Modak e saha, 2003), dados estes que vão de encontro aos resultados obtidos neste estudo.

Os ácaros são considerados por vários autores, como a principal fonte de sensibilização em todo o mundo, sendo responsáveis pelo aumento da incidência e da gravidade da patologia alérgica respiratória. O controlo ambiental necessário para o tratamento da patologia alérgica aos ácaros torna-se difícil pelo facto de a evicção a estes alérgenos nunca ser completamente eficaz. Contudo, a sua proliferação pode ser atenuada pela manutenção do ambiente limpo e arejado, redução da humidade e diminuição da utilização de materiais que possam acumular pó (tapetes, carpetes, peluches, etc.).

Os actuais estilos de vida, com a permanência dos indivíduos em ambientes fechados (edifícios e meios de transporte), associado às alterações ambientais e comportamentais, têm contribuído para o aumento da prevalência das doenças alérgicas respiratórias, particularmente a asma, relacionadas com a elevada sensibilização a alérgenos domiciliários (Miyamoto, 1997; Irigoyen e Garcia del Hoyo, 2002).

Os alérgenos do cão e do gato são outra importante fonte de sensibilização na população da Madeira. Embora com prevalências de sensibilizações muito inferiores às detectadas para os ácaros do pó da casa, constituíram a segunda fonte de aeroalérgenos. Estes alérgenos são responsáveis respectivamente por 17,2% e 15,5% das sensibilizações detectadas. As percentagens de sensibilização para estes aeroalérgenos foram semelhantes entre os SPT e IgE específica e menores para o *ImmunoCAP rapid*. De salientar que só 50% dos indivíduos com sensibilização ao cão e 22,2% com sensibilização ao gato estavam expostos directamente a estes alérgenos. Estes resultados reforçam o que já foi mencionado na literatura, ou seja, que estes alérgenos são potentes indutores da resposta alérgica, pois devido ao seu pequeno tamanho, podem ser encontrados em qualquer ambiente, mesmo na ausência do animal (Rosa, 2000; Marinho *et al*, 2005). Os resultados deste estudo também estão de acordo com o estudo realizado por Marinho *et al* (2005), em Lisboa a 167 indivíduos, no qual verificaram uma alta percentagem de sensibilização a animais domésticos, sendo a sensibilização ao cão a mais expressiva.

Outros aeroalérgenos responsáveis por uma elevada sensibilização foram as gramíneas, apresentando uma taxa de 17,2%. As características climáticas e geográficas da ilha da Madeira, assim como o tipo de flora existente (favorecendo as elevadas concentrações de pólenes encontradas nesta região, com picos polínicos por períodos prolongados) constituem alguns dos factores que poderão estar

na base destes resultados (Figura 8). As gramíneas, responsáveis pelas sensibilizações na população estudada pertencem à família das Poaceae, sendo também estes os pólenes mais frequentes na atmosfera da RAM (Figura 8).

Outros estudos, realizados em diferentes regiões de Portugal, (Loureiro *et al*, 1996; Malheiro *et al* 2002) demonstraram semelhantes prevalências de sensibilização a pólenes de gramíneas, variando entre 12,6% e 36%. De facto, as gramíneas constituem importantes aeroalergénios em toda a Europa, sendo os aeroalergénios polínicos mais relevantes em Portugal, e ainda de algumas áreas de Espanha, Itália e França (Todo-Bom *et al*, 2006).

À semelhança do que se verificou para outros aeroalergénios, a positividade dos testes cutâneos para a mistura de gramíneas foi superior à positividade das IgE específicas.

O estudo dos pólenes na atmosfera numa dada região é importante, pois a determinação exacta da estação polínica é fundamental para a orientação dos doentes alérgicos, nomeadamente, na prevenção de sintomas, na decisão terapêutica e na adequação dos hábitos diários dos doentes. Actualmente, existem redes internacionais que fornecem informação acerca das concentrações de pólenes e fungos atmosféricos e respectivas previsões. Em Portugal, foi criada em 2002 a Rede Portuguesa de Aerobiologia (RPA), que procede à análise do conteúdo polínico de 7 cidades, designadamente: Porto, Lisboa, Évora, Portimão e Faro, Funchal e Ponta Delgada.

Os fungos constituem a quarta fonte de sensibilização mais prevalente, embora com taxas muito inferiores às sensibilizações detectadas para os ácaros, animais domésticos e gramíneas. As condições de humidade existentes na RAM, favorecem a ocorrência de fungos no exterior e interior das habitações, constituindo uma importante fonte de sensibilização das populações (Figura 9).

Os principais géneros de fungos responsáveis pela sensibilização da população estudada nesta tese, através dos métodos anteriormente referidos, foram: *Alternaria*, *Aspergillus* e *Cladosporium*, obtendo-se uma positividade superior nos SPT. Estes são também os géneros fúngicos considerados mais relevantes em estudos prévios de natureza epidemiológica. (Nunes e Ladeira, 2007b; Oliveira *et al*, 2007; Nunes *et al*, 2008; Santos *et al*, 2009a).

De referir que o método *ImmunoCAP rapid* só permite a identificação do género *Alternaria*, tendo-se obtido um número de casos positivos semelhante ao obtido através da determinação da IgE específica (1,8% e 3,1%, respectivamente), percentagens que se revelaram muito inferiores às obtidas nos SPT (14,7%).

Relativamente ao fungo *Penicillium*, embora seja considerado um fungo relevante, não se observaram valores elevados nas determinações efectuadas pelos SPT e IgE específicas.

A prevalência da sensibilização a fungos é pouco elevada como tem sido demonstrada por outros estudos realizados em Portugal (Oliveira *et al*, 2007; Santos *et al* 2009a). Os fungos têm sido alvo

de estudo nas últimas décadas, tendo surgido várias publicações que relacionam os esporos de fungos com sintomas de alergia respiratória, particularmente de asma (Nunes *et al*, 2008). No entanto, a prevalência de sensibilização fúngica na população é variável (D'Amato *et al*, 1997), com valores que oscilam entre 3 a 20%. Nos doentes com patologia alérgica respiratória (rinite ou asma), a prevalência é mais elevada 15 a 20% (Andersson *et al*, 2003), estando estas sensibilizações associadas mais frequentemente a fungos do *outdoor*. Esta constatação vai de encontro aos resultados obtidos, neste estudo em que a *Alternaria*, fungo do *outdoor*, foi responsável pelo maior número de sensibilizações.

De acordo com a literatura, dos esporos com características alergizantes, o *Cladosporium* tem sido o tipo de fungo mais encontrado na atmosfera de muitos países, inclusive na atmosfera da RAM (Pimenta de França *et al*, 2009a). No entanto, de acordo com os resultados obtidos neste estudo, não é este o fungo que causa maior número de sensibilizações, sendo a *Alternaria* que apesar de não ser o alergénio mais frequente na atmosfera desta região (Figura 9), parece ser um dos mais agressivos deste grupo de alergénios. Estas observações estão de acordo com dados de outros estudos que demonstraram que os alergénios da *Alternaria* constituem factores de risco para o desenvolvimento, persistência e gravidade das doenças alérgicas, em particular da asma (Gioulekas *et al*, 2004; Salo *et al*, 2006; Santos *et al*, 2009a).

Tal como os pólenes, o estudo sobre a monitorização dos esporos fúngicos presentes na atmosfera revelam-se de interesse no campo alergológico, permitindo a elaboração de calendários da ocorrência destes esporos e possibilitando aos clínicos uma melhor interpretação de agudizações em doentes alérgicos sensibilizados.

O pólen da *Parietaria* foi outro aeroalergénio identificado, apresentando uma prevalência de sensibilização de 9,5% para os SPT, 5,2% para a IgE específica e de 1,8% para o *ImmunoCAP rapid*. Outros estudos efectuados em Portugal também revelaram taxas de sensibilização idênticas, embora num estudo efectuado na região da Cova da Beira, tenham sido observadas prevalências mais elevadas (18,2%) (Loureiro *et al*, 2003). Apesar de elevados, estes valores de sensibilização não atingem os observados na população italiana, onde este pólen constitui o aerolaergénio polínico mais relevante (DAmato *et al*, 2007b).

O pólen da *Parietaria*, também designada por Alfavaca-da-cobra, representa o pólen mais importante no grupo de ervas daninhas/arbustos. De acordo com um estudo retrospectivo, verificou-se que a sensibilização aos alergénios da *Parietaria* aumenta acentuadamente o risco de desenvolvimento de asma (Polosa *et al*, 2005).

As baratas, nomeadamente a *Blattella germanica*, foi outra importante fonte de aeroalergénios detectada, sendo responsável por 6,0% das sensibilizações. Os alergénios da barata, têm sido dos mais estudados nos últimos anos, uma vez que são considerados importantes factores de risco para os

doentes asmáticos. Um estudo de Plácido *et al* (1998), reforçou este aspecto sugerindo, por outro lado, que a intensidade da exposição aos alergénios da barata é clinicamente mais relevante que a dos ácaros, uma vez que na presença de sensibilização concomitante a estes dois alergénios domésticos, parecem ser os alergénios da barata e não os dos ácaros a determinar a gravidade clínica da asma. Como tal, estes autores aconselham a pesquisa da sensibilização aos alergénios da barata, sobretudo nos doentes com elevada sensibilidade aos ácaros.

Os aeroalergénios das árvores foram a fonte de sensibilização menos identificada, revelando taxas de positivos inferiores a 10%. Contudo, constatou-se que os pólenes *Platanus* (plátano) e *Juglans* (nogueira) são os mais sensibilizantes. Apesar da grande diversidade de árvores existentes na RAM, as sensibilizações aos seus alergénios não são frequentes, como se constata através dos resultados obtidos, sendo também as suas concentrações na atmosfera da RAM baixas (Figura 8). Num estudo realizado por Câmara *et al* (2001) em doentes com rinite verificou-se que os pólenes de árvores apresentam menor importância na sensibilização e indução de polinose em indivíduos atópicos. Trabalhos efectuados em outras regiões do País também revelaram baixas taxas de sensibilização para aeroalergénios das árvores (Loureiro *et al*, 2005), corroborando o descrito no presente estudo.

A análise da concordância entre os três métodos utilizados para a determinação do padrão de sensibilização aos aeroalergénios permite-nos concluir que, relativamente aos aeroalergénios dos ácaros, existe uma boa concordância ( $Kappa > 0,75$ ) entre os métodos testados. Este aspecto é particularmente verdade no que diz respeito aos alergénios mais prevalentes, nomeadamente do *D. pteronyssinus* e *D. farinae*. Deste modo, podemos afirmar que, tanto os testes *in vivo* como os testes *in vitro*, podem ser utilizados como primeira escolha para determinação da sensibilização a ácaros, o que foi demonstrado por estudos anteriores (Chang *et al*, 2003). Outros estudos evidenciaram que para aeroalergénios como o *D. pteronyssinus* e *D. farinae*, os SPT e a IgE específica têm sensibilidades semelhantes, o que também se verificou nesta tese, onde se constatou que para estes alergénios as sensibilidades são semelhantes, nomeadamente de 90,6% para *D. pteronyssinus* e 95,6% para *D. farinae* (Figura 26).

Relativamente aos aeroalergénios do cão, apesar da prevalência de sensibilização ser idêntica nos SPT e na IgE específica, a concordância ( $k < 0,4$ ) entre os 3 métodos foi fraca. Os testes *in vitro* são menos sensíveis em comparação aos testes *in vivo*, pois verificou-se que as sensibilidades variaram entre 10 e 20% (Figuras 26-28). Em contrapartida, os alergénios do gato revelaram concordância entre os métodos utilizados, apresentando sensibilidades que variaram entre 61,1 e 82,4% e especificidades que variaram entre 96,8 e 100%.

No que concerne aos aeroalergénios fúngicos, verificou-se que a positividade nos SPT foi superior aos doentes com IgE específica e *ImmunoCAP rapid*. Isto leva-nos a constatar que, neste caso, os SPT são mais sensíveis (Figura 25) relativamente aos outros métodos; IgE específica e *ImmunoCAP*

*rapid* (Figuras 26 e 27). De salientar que se verificou uma fraca concordância entre os alérgenos para os métodos *in vivo* e *in vitro*, pois os valores de *Kappa* foram inferiores a 0,4. Fracas concordâncias ( $kappa=0,12$ ) entre os SPT e a IgE específica para alérgenos fúngicos em particular para o *Cladosporium* também foram verificadas num estudo realizado por Bousquet *et al* (2008). Esta discrepância de resultados entre os SPT e IgE específica também foi verificada num outro estudo realizado por Liang *et al* (2006), onde verificaram que os SPT são mais sensíveis para detecção de alergia a fungos, o que já tinha sido verificado por outros autores.

Uma possível explicação para esta discrepância entre os resultados dos testes *in vivo* e dos testes *in vitro* tem sido atribuída a problemas técnicos, nomeadamente a dificuldade em ligar o antígeno à fase sólida (Hamilton e Adkinson, 2004; Liang *et al*, 2006). Os antígenos fúngicos têm uma complexa composição macromolecular de fontes de outros alérgenos, o que torna difícil a caracterização, purificação e padronização dos alérgenos de uma grande variedade de espécies de fungos (Liang *et al*, 2006, Bousquet *et al* 2008). Uma outra explicação pode estar relacionada com as fontes de origem dos extractos alérgénicos disponíveis para os testes cutâneos serem diferentes da dos extractos alérgénicos dos testes *in vitro*.

Os resultados deste estudo, tal como o de outros autores (Mari *et al*, 2003; Chang *et al*, 2003) sugerem que os SPT, devido à sua maior sensibilidade poderiam ser utilizados como testes de rastreio primário, enquanto os testes *in vitro*, pela sua maior especificidade, poderiam ser utilizados como testes de confirmação.

A análise dos restantes aeroalérgenos revelou fracas concordâncias entre os métodos utilizados. Os testes *in vitro* mostraram sensibilidades abaixo dos 33,3% e especificidades acima dos 90%, pelo que devemos recorrer a testes com maior sensibilidade para a determinação da sensibilização, como é o caso dos SPT.

Em conclusão, constatou-se que relativamente à análise da concordância e à análise da sensibilidade e especificidade dos métodos utilizados, para cada um dos alérgenos, os testes cutâneos são os que demonstram sensibilidades mais elevadas. Um estudo realizado por Bousquet *et al* (2008) demonstrou que os SPT são mais sensíveis mas menos específicos que a IgE específica no diagnóstico da atopia em indivíduos com asma ou rinite. Neste mesmo estudo constatou-se que a sensibilidade da IgE específica para um grupo de aeroalérgenos comum (*D. pteronyssinus*, gato e *Phleum*) foi superior a 53,9% e a especificidade superior a 93%, valores estes semelhantes aos obtidos no presente estudo para o mesmo grupo de aeroalérgenos (sensibilidade > 66,7% e especificidade > 90%). Contudo, outros estudos evidenciaram sensibilidades e especificidades superiores a 80% para aeroalérgenos comuns (Paganelli *et al*, 1998; Ricci *et al*, 2003). A baixa sensibilidade de IgE específica para aeroalérgenos comuns também tem sido referenciada por outros autores (Pastorello *et al*, 1995; Yunginger *et al*, 2000),

os quais referem ainda que a comparação entre os métodos *in vivo* e *in vivo* depende da prevalência de sensibilidade aos alérgenos na população, da qualidade e da padronização dos alérgenos utilizados em ambos os testes.

Os SPT continuam a ser, de forma mais ou menos consensual, sempre que viável, a abordagem inicial preferencial, o que também foi confirmado por outros autores (Morais de Almeida *et al*, 2001a; Hamilton e Adkinson, 2004; Liccardi *et al*, 2006). Pelo contrário, a utilização dos testes *in vitro*, devido à sua menor sensibilidade e ao seu elevado custo, deverá ser reservada para os casos em que a execução dos SPT não é possível ou para tentativa de esclarecimento de casos discordantes ou duvidosos.

Apesar de mais dispendiosa que os SPT, a determinação da sensibilização *in vitro*, pode ser mais conveniente em alguns casos, pela rapidez de execução de uma colheita de sangue única, ao contrário dos SPT em que é necessário um período de tempo, habitualmente superior, para sua execução. Outra das vantagens dos testes *in vitro* é o facto de o soro poder ser armazenado, para realização de outros testes, à posteriori.

Os testes *in vitro* são mais seguros que os *in vivo*, embora o risco de anafilaxia associada aos últimos, seja um evento raro (Liccardi *et al*, 2006). De referir que neste estudo, no decorrer da execução dos SPT, não foram observadas quaisquer reacções adversas.

Por outro lado nos testes *in vitro* não existe necessidade de interromper a prescrição de anti-histamínicos, como acontece para a realização dos SPT. No entanto os SPT são preferíveis pois para além de serem de baixo custo, os resultados são disponibilizados no momento da sua execução. Além disso, com os SPT permitem aos doentes a observação dos resultados, que pode constituir uma forma de persuasão para a adopção de medidas de prevenção.

Relativamente ao *ImmunoCAP rapid*, embora este teste rápido seja pouco referido em outros trabalhos, os resultados obtidos neste estudo permitem-nos concluir que é um método de especificidade excelente (100%) mas de sensibilidade limitada, comparativamente aos outros testes utilizados. Contudo, verificou-se elevada concordância ( $Kappa > 0,75$ ) entre este método e os resultados dos SPT e IgEs específicas para os alérgenos mais prevalentes, em especial para *D. pteronyssinus* e gato. Estes resultados indicam que o *ImmunoCAP rapid* permite identificar as sensibilizações mais relevantes, para além de constituir um método simples, revelando-se uma ferramenta rápida e eficaz na avaliação de primeira linha de pacientes com suspeita de alergia.

Trabalhos efectuados por outros autores (Diaz-Vazquez *et al*, 2009; Eigenmann *et al*, 2009), em crianças alérgicas, em que o alérgeno mais prevalente foi o *D. pteronyssinus*, demonstram que este método apresenta elevada sensibilidade e especificidade para este alérgeno (90,5% e 88,5%, respectivamente). Revelaram ainda existir uma concordância elevada (93%) entre este método e o diagnóstico clínico do doente, corroborando os resultados obtidos no nosso estudo. Por estas razões, o teste *ImmunoCAP rapid*,

pode representar uma alternativa aos testes de IgEs específicas e aos SPT, particularmente nas Unidades de Cuidados de Saúde Primários, para além de ser um método de baixo custo e rápida execução.

Confrontando os resultados da positividade das IgEs específicas para uma dada mistura com a positividade das IgEs específicas isoladas (constituintes dessa mesma mistura), verificou-se existir uma elevada concordância (Tabela 8 e 9) em 4 das misturas estudadas (wx1, hx2, gx1 e mx2). Estas parecem constituir bons testes de *screening* da atopia para a população da RAM, em detrimento das IgEs individualizadas. A mistura de árvores (tx6) apresenta uma concordância média entre os resultados da IgE específica para os alérgenos isolados e os resultados da IgE específica para a mistura, constituindo também um bom teste de *screening* para a detecção da atopia, com excepção dos alérgenos de *Juglans*. Neste caso, apesar destes alérgenos apresentarem maior prevalência de positividade na população estudada (Figura 29), verificou-se existir discordância, pelo que se recomenda, nos casos de suspeita de alergia a *Juglans*, a determinação da IgE específica isolada.

Observando particularmente os resultados para a sensibilização a cada uma das misturas de alérgenos (Figura 29 e Tabelas 10 a 19), verifica-se que as concordâncias mais elevadas ocorrem entre os alérgenos isolados mais prevalentes e a mistura correspondente.

Para a mistura de gramíneas (Tabela 15), verificou-se uma elevada concordância entre todos os alérgenos isolados e a mistura, sendo uma das explicações para este facto, a elevada reactividade cruzada entre as diferentes espécies constituintes da mistura. Num indivíduo que apresenta sensibilização a uma gramínea muito representativa é muito provável que também o apresente para as outras espécies de gramíneas, assim a mistura de gramíneas constitui um bom teste de *screening* para a detecção da atopia.

A utilização de misturas de alérgenos, como testes de *screening*, tem sido recomendada por alguns autores (Weber, 2003) por permitir realizar o diagnóstico de atopia com um painel de alérgenos reduzido e a baixo custo. De referir que o custo de uma dada mistura de aeroalérgenos é semelhante ao de uma IgE específica. Além disso, na maioria dos casos de alergia, a terapêutica de evicção é dirigida para um conjunto de alérgenos e não para um em particular, pelo que a determinação de IgE para um alérgeno específico tem importância quando é necessária a instituição de imunoterapia específica.

Neste sentido, a divulgação destes resultados irá contribuir para uma maior sensibilização dos clínicos relativamente ao pedido mais assertivo de IgEs específicas, permitindo ao Serviço de Regional Saúde a redução de custos inerentes ao diagnóstico destas patologias específicas.

Outro dos objectivos desta tese foi a elaboração de uma bateria *standard* para a determinação do padrão sensibilização na população da RAM, que permitirá a selecção adequada de o menor número possível de alérgenos para testar o maior número de sensibilizações baseada na prevalência da atopia identificada numa população e região geográfica específica.

Portanto, face ao conhecimento aerobiológico da RAM e perante os resultados obtidos pela aplicação dos 3 métodos de determinação da sensibilização na nossa população, sugere-se que uma bateria *standard* de aeroalergénios para a população da RAM seja constituída por: *D. petronyssinus*, *D. farinae*, *Blomia tropicalis*, mistura de gramíneas, *Parietaria*, *Artemisia*, *Platanus*, *Juglans*, *Alternaria*, *Aspergillus*, barata, cão e gato.

## 5 - CONCLUSÕES

No presente estudo é-nos possível obter as seguintes conclusões:

- Os ácaros do pó da casa são os principais alérgenos envolvidos na sensibilização da população estudada.
- Os animais domésticos, nomeadamente o cão e o gato e ainda as baratas e as gramíneas constituem outras importantes fontes de sensibilização.
- A população da RAM encontra-se polisensibilizada, sendo os alérgenos domiciliários os que mais contribuem para esta prevalência.
- Os SPT constituem o método de diagnóstico de eleição no estudo da sensibilização alérgica.
- A utilização dos testes *in vitro* (IgE específica), devido à sua menor sensibilidade e custo mais elevado, deverá ser reservada para os casos de limitação da execução dos SPT ou para esclarecimento de casos discordantes ou duvidosos.
- O *ImmunoCAP rapid*, constitui uma excelente ferramenta para a identificação da atopia, para os alérgenos mais relevantes (ácaros), sendo uma alternativa aos testes de IgEs específicas e aos SPT, particularmente nas Unidades de Cuidados de Saúde Primários, para além de ser um método de baixo custo e rápida execução.
- As misturas de aerolergénios testadas (wx1, hx2, gx1, mx2 e tx6), também constituem bons testes de *screening* para a deteção da atopia, o que irá contribuir para a redução dos pedidos de IgEs específicas individualizadas, com conseqüente redução de custos para o Sistema Regional de Saúde.

## 6 - PERSPECTIVAS FUTURAS

Apresento de seguida algumas considerações que julgo pertinentes para a sequência deste trabalho.

Nos testes *in vivo* e *in vitro* referidos anteriormente, a maioria dos extractos proteicos são complexos obtidos a partir de fontes alergénicas naturais, expressando variabilidade a nível de composição e alergenicidade. Estes extractos fornecem-nos informação relativa à fonte, mas não em relação à molécula alergénica que desencadeia os sintomas. Para além disso, o reconhecimento específico de epitopos é variável de indivíduo para indivíduo.

Neste sentido, a alergologia molecular seria uma mais-valia, possibilitando a identificação de proteínas, ou seja, componentes alergénicos individuais. A sua implementação teria uma enorme utilidade clínica pois permitiria revelar se a sensibilização é de natureza genuína ou devido a uma reacção cruzada a proteínas com estruturas proteicas semelhantes. Estes métodos permitem também determinar o padrão de sensibilização de cada doente e serão de vital interesse na elaboração de uma imunoterapia específica adequada a cada doente, de acordo com o seu perfil de sensibilização.

Tendo em conta a crescente exposição dos doentes a novas fontes alergénicas e dado que os doentes estudados encontram-se polisensibilizados, seria benéfico para o Serviço de Patologia Clínica apostar em novos métodos de diagnóstico *in vitro* (IgE específica - ISAC), nomeadamente métodos moleculares pelas vantagens anteriormente referidas.

Estudos que permitem a implementação da padronização de uma bateria diagnóstica, com redução de custos, devem ser sempre um objectivo de qualquer sistema de saúde. Esta redução de custos permitirá por outro lado a aplicação de verbas libertas na implementação de novas metodologias que permitirão uma melhor abordagem clínica e diagnóstica deste grupo de patologias.

## 7 - BIBLIOGRAFIA

- Abbas A, Lichtman A e Pober J (2003). *Imunologia Celular e Molecular*. 4ª Edição. Editora Revinter, Ltda 543 pp.
- Almeida AB, Covas A, Prates L e Fragoso E (2009). Internamento e mortalidade intra-hospitalar por asma em Portugal continental (2000-2007). *Rev Port de Pneumologia*. 15(3): 367-383.
- Andersson M, Downs S, Mitakakis T e Leupp M (2003). Natural exposure to *Alternaria* spores induces allergic rhinitis symptoms in sensitized children. *Pediatr Allergy Immunol* 14:100-5.
- Arosa FA, Cardoso EM e Pacheco FC (2007). *Fundamentos de Imunologia*. Lidel. 339 pp.
- Bacharier LB, Boner A, Carlsen K-H, Eigenmann PA, Frischer T, Gotz M *et al.* (2008). Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy*. 63: 5-34.
- Backlund AB, Perzanowski MS, Platts-Mills T, Sandstrom T, Lundback B e Ronmark E (2006). Asthma during the primary school ages- prevalence, remission and the impact of allergic sensitization. *Allergy*. 61: 549-555.
- Behrendt H e Becker WM (2001). Localization, release and bioavailability of pollen allergens: the influence of environmental factors. *Current Opinion in Immunology*.13:709-715.
- Bjorkstén B (1997). Epidemiology of pollution-induced airway disease in Scandinavia and Eastern Europe. *Allergy*. 52(suppl 38): 23-25.
- Bonini S, Magrini L, Rotiroti G, Ronchetti MP e Onorati P (1994). Genetic and environmental factors in the changing incidence of allergy. *Allergy*. 49: 6-14.
- Borges FD (2000). Reações alérgicas. *Vida Boa*. Nº 4:3.
- Borrego JT, Teran M e Mendoza M (2008). Prevalence and associated factors of allergic rhinitis and atopic dermatitis in children. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 36, 90-100.
- Bousquet P-J, Chatzi L, Jarvis D e Burney P (2008). Assessing skin prick tests reliability in ECRHA-I. *Allergy*. 63:341-346.
- Braman SS (2006). The Global Burden of Asthma. *American College of Chest Physicians*. 130:4s-12s.
- Brunner LS (1985). *Prática de Enfermagem*. Vol 2. 3ª ed. Rio Janeiro. Interamericana. 1564 pp.
- Bulhões C, Silva CN, Ferreira D, Magalhães MJ e Peixoto V (2007). Análise da exposição tabágica no domicílio e suas repercussões respiratórias em crianças do ensino básico da cidade de Braga. *Rev Port Clin Geral*. 23: 763-84.
- Caeiro E, Brandão R, Carmo S, Lopes L, Morais de Almeida M, Gaspar A *et al.* (2007). Rede Portuguesa de Aerobiologia: Resultados da monitorização do pólen atmosférico (2002-2006). *Rev Port Imunoalergologia*. 15 (3): 235-250.
- Câmara I, Fernandes AM e Câmara R (2009). Monitorização aerobiológica da cidade do Funchal (2003-2007). *Rev Port Imunoalergologia*. 17 (5): 419-434.
- Câmara IG (2007) Estudo Aerobiológico da Cidade do Funchal. Detecção Bioquímica dos Principais Aeroalergénios Polínicos. Tese de Doutoramento. Universidade da Madeira.

- Câmara R, Câmara I, Oliveira S, Carvalho MA e Drummond Borges F (2001) Prevalência de Sensibilização a Pólen em Doentes com Rinite da Consulta de Imunoalergologia do C.H.F. *Rev Port de Imunoalergologia* 9 (2): 176.
- Camargos PAM, Rodrigues MESM, Solé D e Scheinmann P (2002). Asma e rinite alérgica como expressão de uma única doença: um paradigma em construção. *J Pediatr (Rio J)* 78: 123-128.
- Carral C (1999). Impacto clínico de las espécies de ácaros en los pacientes atópicos. *Alergol Inmunol Clin.*14 (6): 418-426.
- Carswell F (1999). House Dust Allergy. *ACI International* 2:43-48.
- Chang KM, Jiang RS e Hsu CY (2003). The correlation between skin test and ImmunoCap test in patients with allergic rhinitis. *J Taiwan otolaryngol Head Neck Surg.* 38:121-5.
- Chew FT, Lim SH, Goh DYT e Lee BW (1999). Sensitization to local dust-mite fauna in Singapore. *Allergy.* 54: 1150-1159.
- D'Amato (1998). Pollen Allergy in the Mediterranean Area. *Rev Port Imunoalergologia.* 6 (2): 96-98.
- D'Amato G (2002). Environmental urban factors (air pollution and allergens) and the rising trends in allergic respiratory diseases. *Allergy.* 57(suppl.72):30-33.
- D'Amato G, Cecchi L, Bonini S, Nunes C, Annesi-Maesano I, Behrendt H *et al.* (2007b). Allergenic pollen and pólen allergy in Europe. *Allergy.* 62:976-990.
- D'Amato G, Chatzigeorgiou G, Corsico R, Gioulekas D, Jager L, Jager S *et al.* (1997). Evaluation of the prevalence of skin prick test positivity to *Alternaria* and *Cladosporium* in patients with suspected respiratory allergy. *Allergy.*52:711-6.
- D'Amato G, Liccardi G e Frenguelli G (2007a). Thunderstorm-asthma and pollen allergy. *Allergy.* 62: 11-16.
- D'Amato G, Liccardi G, D'amato M e Cazzola M (2002). Outdoor air pollution, climatic changes and allergic bronchial asthma. *Eur Respir J.* 20: 763-776.
- Diaz-Vazquez C, Torregrosa-Bertet MJ, Carvajal-Urueña I, Cano-Garcinuño A, Fos-Escrivà E, García-Gallego A *et al.* (2009). Accuracy of *ImmunoCAP rapid* in the diagnosis of allergic sensitization in children between 1 and 14 years with recurrent wheezing: the IReNE study. *Pediatr Allergy Immunol.* 20(6):601-9.Abstract.
- Echechipía S, Ventas P e Audicana M (1995). Quantitation of major allergens in dust samples from urban populations collected in different seasons in two climatic áreas of the Basque region (Spain). *Allergy.* 50:478-482.
- Eignmann PA, Kuenzli M, D'Apuzzo V, Kehrt R, Joerg W, Reinhardt M *et al.* (2009).The *ImmunoCAP rapid* wheeze/rhinitis child test is useful in the initial allergy diagnosis of children with respiratory symptoms. *Pediatr Allergy Immunol.* 20(8): 772-9.Abstract.
- European Allergy White Paper Update.2000. The UCB Institute of Allergy.
- Falcão H, Ramos E, Marques A e Barros H (2008). Prevalência da asma e da rinite em adolescentes de 13 anos do Porto, Portugal. *Rev Port de Pneumologia.* 14 (6): 747-768.
- Feleszko W, Zawadzka-krajewska A, Matysiak K, Lewandowska D, Peradzynska J, Dinh QT *et al.* (2006). Parental tobacco smoking is associated with augmented IL-13 secretion in children with allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 117 (1): 97-102.

- Fernández-Caldas E (1999). Los ácaros y sus alergenos. *Alergol Immunol Clin*. 14(6): 410-418.
- Ferreira M, Coelho R e Trindade JC (2007). Prevenção primária da doença alérgica. *Acta Med Port*. 20: 215-219.
- Ferreira MB, Alves RR, Santos AS, Carlos GP, Pedro E, Pregal AL *et al.* (2008). Controlo da asma em consulta de Imunoalergologia. *Rev Port Imunoalergologia*. 16(1): 29-56.
- Fonseca LF (2008). Prevalência de asma brônquica, rinite alérgica e eczema em crianças escolarizadas no concelho de Setúbal. *Rev Port Imunoalergologia* 16 (6): 553-571.
- Gaffin JM e Phipatanakul W (2009). The role of indoor allergens in the development of asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 9(2):128-135.
- Gandarillas IM, Laila CJA e Díaz Vázquez CA (2007). Taller de diagnóstico de la alergia. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 9 supl 2: S129-33.
- Gaspar A, Morais-Almeida M e Nunes C (2006). Epidemiologia da asma grave. *Rev Port Imunoalergol*. 14 (supl 2): 27-41.
- Giner MM Garcia JSC e Camacho CN (2002) Seasonal fluctuations of the airborne pollen spectrum in Murcia (SE Spain). *Aerobiologia* 18: 141–151.
- Gioulekas D, Damialis A, Papakosta D, Spiexsma F, Giouleka P e Patakas D (2004). Allergenic fungi spore records (15 years) and sensitization in patients with respiratory allergy in Thessaloniki- Greece. *J Invest Allergy Clin Immunol*. 14 (3): 225-231.
- Guzman FJL, Encinas IP e Sánchez MC (2001). Hipersensibilidade, autoimunidade e imunodeficiência. Cap 2. In: Esteller A e Cordero M. *Fundamentos de Fisiopatologia*. McGraw-Hill/Interamericana de Espana.15-29.
- Hamilton RG e Adkinson FN (2004). *In vitro* assays for the diagnosis of IgE-mediated disorders. *J Allergy Clin Immunol* 114:213-25.
- Homburger HA (1996). Allergic Diseases-cap.44 In: Henry, J.B. *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. Nineteenth Edition Saunders.1051-1063.
- Host A, Andrae S, Charkin S, Diaz-Vázquez C, Dreborg S, Eigenmann PA *et al.* (2003). Allergy testing in children: why, who, when and how? *Allergy*. 58: 559-569.
- Irigoyen JA e García del Hoyo JJ (2002). Sensibilización cutânea e identificación de ácaros en las viviendas de una población de alérgicos en la provincia de Huelva. *Alergol Immunol Clin*. 17: 61-68.
- Johansson SGO, Hourihane J, Bousquet J, Bruijnzeel-Koomen C, Dreborg S, Haahtela T *et al.* (2001). A revised nomenclature for allergy. Na EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy*. 56: 813-824.
- Johnson CC, Ownby DR, Havstad SL e Peterson EL (2004). Environmental and occupational respiratory disorders. Family history, dust mite exposure in early childhood, and risk for pediatric atopy and asthma.114: 105-10.
- Kaiser HB (1998). Quem necessita de realizar testes de hipersensibilidade? *Patient Care*.24: 54-62.
- Leti SA (1998) (Editor) *Livro Branco sobre o Futuro da Imunoalergologia em Portugal, no Horizonte do ano 2005*. Lisboa.
- Leung R (1996). The role of allergens in asthma and allergic rhinitis. *HKMJ*. 2 (3): 307-314.

- Leuschner RM, Christen Jordan HP e Vonthein R (2000) 30 years of studies of grass pollen in Basel (Switzerland). *Aerobiologia* 16: 381–391.
- Levetin E e Van de Water P (2001). Environmental Contributions to Allergic Disease. *Pediatric Allergy and Immunology*.I: 506-514.
- Liang K-L, Su M-C e Jiang R-S (2006). Comparison of the skin test and immunoCap system in the evaluation of mold allergy. *J Chin Med Assoc.* 69 (1): 3-6.
- Liccardi G, D’Amato G, Canonica WG, Salzillo A, Piccolo A e Passalacqua G (2006). Systemic reactions from skin testing literature review. *J Investig Allerg Clin Imm.* 16(2): 75-78.
- López FM (1999). *Alergia respiratória en la infancia y adolescencia*, 2ª Ed., Springer-Verlag Ibérica, Barcelona, pp. 323.
- Loureiro AC, Chieira C, Pereira AC *et al.* (1996). Estudos epidemiológicos da Asma Brônquica numa população adulta. *Rev Port Imunoalergologia.* 4:35-54.
- Loureiro G, Blanco B, São Braz MA e Pereira C (2003). Reactividade cutânea a aeroalergénios numa população alérgica da Cova da Beira. *Rev Port Imunoalergologia.* 11: 107-116.
- Loureiro G, Rabaça MA, Blanco B, Andrade S, Chieira C e Pereira C (2005). Aeroallergens sensitization in an allergic paediatric population of Cova da Beira, Portugal. *Allergol et Immunopathol.* 33(4): 192-8.
- Mackay IS e Durham SR (1998). Rinite perene. *British Medical Journal.* 7 (8):442-446.
- Madeira AS e Porto JF (2002). Esse nariz que tanto incomoda: funga, espirra e dá comichão... - Um estudo de prevalência da rinite alérgica em Portugal. *Rev Port Imunoalergologia.* 9 (4): 319-323.
- Majd A, Chehregani A, Moin M, Gholami M, Kohno S, Nabe T e Shariatzade MA (2004). The effects of air pollution on structures, proteins and allergenicity of pollen grains. *Aerobiologia.* 20: 111-118.
- Malheiro D, Cadinha S, Coimbra A, Moreira da Silva JP e Vaz M (2002). Sensibilizações cutâneas: sua relação com a área de residência. *Rev Port Imunoalergologia.*10:255.
- Manual de Imunoalergologia 2003, PHARMACIADiagnostics
- Manual de Imunoalergologia 2004/2005.PHARMACIADiagnostics
- Mapa Acariológico de Portugal. Disponível em: <http://www.leti.com>. Acedido a 17 de Outubro de 2010.
- Mari A Schneider P, Wally V, Bretenbach M e Simon-Nobbe S (2003). Sensitization to fungi: epidemiology, comparative skin tests, and IgE reactivity of fungal extracts. *Clin Exp Allergy.* 33:1429-38.
- Marinho S, Romeira AM, Morais-Almeida M e Pinto JR (2005). Exposição a animais domésticos, sensibilização e doença alérgica. *Rev Port Imunoalergologia.* 13 (4): 359-367.
- Masoli M, Fabian D, Holt S e Beasley R (2004). The global burden of asthma: executive summary of the GINA dissemination committee report. *Allergy.* 59: 469-478.
- Miller O e Gonçalves RR (1999). *Laboratório para o Clínico*.8ª edição. São Paulo Editora Atheneu. 607pp.

- Miyamoto T (1997). Epidemiology of pollution-induced airway disease in Japan. *Allergy*. 52 (suppl 38): 30-34.
- Modak A e Saha GK (2002). Effect of certain sócio-ecological factors on the population density of house dust mites in mattress-dust of asthmatic patients of Calcutta, Índia. *Aerobiologia*. 18: 239-244.
- Morais de Almeida M, Gaspar A, Nunes C, Ladeira S, Borges FD, Câmara R *et al.* (2002). Alergia e Ambiente. *Rev Port Imunoalergologia*. 10 (3/4): 201-203.
- Morais de Almeida M, Gaspar A, Romeira A, Sampaio G, Teixeira C, Câmara R *et al.* (2001a). Reactividade cutânea inespecífica em estudos populacionais. *Rev Port Imunoalergologia*. 8(4): 199-204.
- Morais de Almeida M, Gaspar A, Romeira A, Sampaio G, Teixeira C, Câmara R. *et al.* (2001b). Doenças alérgicas na criança: da epidemiologia à prevenção. Estudo em três continentes. *Rev Port Imunoalergologia*. 8 (4): 205-206.
- Morais de Almeida M, Loureiro C, Todo-Bom A, Nunes C, Pereira C, Delgado L *et al.* (2005). Avaliação da prevalência e caracterização da rinite em utentes dos cuidados de saúde primários de Portugal Continental - estudo ARPA. *Rev Port Imunoalergologia*. 13 (1): 69-80.
- Morais de Almeida M, Nunes C, Gaspar A, Falcão H, Ferreira MB, Todo-Bom A *et al.* (2007). Rinite em idade pré-escolar: Prevalência e caracterização. Estudo ARPA Kids. *Rev Port Imunoalergologia*. 15 (5): 387-410.
- Morgan WJ, Ellen CM, Crain F, Gruchalla RS, George Kattan M *et al.* (2004). Results of a home-based environmental intervention among urban children with asthma. *The New England Journal of Medicine*. 351: 1068-80.
- Muñoz AF, Silva I e Tormo R (2000). The relationships between *Poaceae* pollination levels and cereal yields. *Aerobiologia* 16: 281–286.
- Neves F, Mata PL e Neuparth N (2005). Ácaros, casa e doença alérgica. *Rev Port Imunoalergologia*. 13 (4): 367-376.
- Newson R, Strachan D, Archibald E, Emberlin J, Hardaker P e Collier C (1997). Effect of thunderstorms and airborne grass pollen on the incidence of acute asthma in England, 1990-94. *Thorax*; 52: 680-685.
- Nicolai T (1997). Epidemiology of pollution-induced airway disease: urban/rural differences in East and West Germany. *Allergy*. 52 (suppl 38): 26-29.
- Nicolai T, Carr D, Weiland SK, Duhme H, Von Ehrenstein O, Wagner C *et al.* (2003). Urban traffic and pollutant exposure related to respiratory outcomes and atopy in a large sample of children. *Eur Respir J*. 21:956-963.
- Nicolaou N, Siddique N e Custovic A (2005). Allergic disease in urban and rural populations: increasing prevalence with increasing urbanization. *Allergy*. 60: 1357-1360
- Nilsson L, Castor O, Lofman O, Magnusson A e Kjellman M (1999). Allergic disease in teenagers in relation to urban or rural residence at various stages of childhood. *Allergy*. 54. 716-721
- Nolan D (1999). Alergias alimentares. Update. 124:34-40.

- Nunes (2005) “Rastreamento da Doença Alérgica - O estudo alergológico”. Acção de formação promovida pela Associação dos Médicos de Clínica Geral - Delegação Regional da Madeira, 17 de Junho de 2005.
- Nunes C e Ladeira S (2001). Epidemiologia da asma. *Rev Port Imunoalergologia*. 9 (3): 249-258.
- Nunes C e Ladeira S (2004). O impacto económico da asma em avaliação contínua. *Rev Port Imunoalergologia*. 12: 114-128.
- Nunes C e Ladeira S (2005). Prevalência de doenças alérgicas em crianças e adolescentes- ISAAC na região do Algarve. *Rev Port Imunoalergologia*. 13 (1): 47-67.
- Nunes C e Ladeira S (2007a). Polinose, meteorologia e prevenção primária na rinoconjuntivite sazonal. *Rev Port Imunoalergologia*. 15 (4): 321-338.
- Nunes C e Ladeira S (2007b). Estudo de qualidade de ambiente fúngico em escolas e edifícios públicos no Algarve. *Rev Port Imunoalergologia*; 15 (59): 411-422.
- Nunes C, Câmara I, Ferreira MB, Morais de Almeida M, Gaspar A, Loureiro C *et al.* (2008). Fungos na atmosfera de Portugal. *Rev Port Imunoalergologia*. 16 (4): 377-394
- Olaguibel JM, Quirce S, Figueroa BEG, Barber D, Rico P e Tabar AI (1994). Grado de exposición alérgica a *Dermatophagoides* Spp. y eficacia de las medidas físicas de desalergenización, en el área de Pamplona. *Alergol Immunol Clin*.9(2): 83-90.
- Oliveira M, Abreu I, Ribeiro H e Delgado L (2007). Esporos fúngicos na atmosfera da cidade do Porto e suas implicações alergológicas. *Rev Port Imunoalergologia*; 15(1): 61-85.
- Paganelli R, Ansotegui J, Sastre J, Lange E, Roovers MHW, Groot H *et al* (1998). Specific IgE antibodies in the diagnosis of atopic disease. *Allergy*. 53:763-768.
- Pastorello EA, Incorvaia C, Ortolani C, Bonini S, Canonica GW, Romagnani S *et al* (1995). Studies on the relationship between the level of specific IgE antibodies and the clinical expression of allergy: I.definition of levels distinguishing patients with symptomatic from patients with asymptomatic allergy to common aeroallergens. *J Allergy Clin Immunol*. 96 (5): 580-586.
- Patino CM e Martinez FD (2001). Interactions between genes and environment in the development of asthma. *Allergy*. 56: 279-286.
- Pearce N, Douwes J e Beasley R (2000). Is allergen exposure the major primary cause of asthma? *Thorax*. 55: 424-431.
- Pestana ME e Gageiro JN (2003). Análise de dados para ciências sociais. A complementaridade do SPSS.3ªEd. Edições Sílabo.727pp.
- Pietinalho A, Pelkonen A e Ryttilä P (2009). Linkage between smoking and asthma. *Allergy*. 64: 1722-1727.
- Pimenta de França C, Fernandes M e Câmara I (2009a) Monitorização dos 10 tipos fúngicos mais prevalentes na Cidade do Funchal (2004 – 2008): Uma estratégia de prevenção na alergia respiratória. *Rev Port Imunoalergologia* 16 Suppl (2): 41.
- Pimenta de França C, Fernandes M e Câmara I (2009b) O pólen como bio-indicador das alterações ambientais. É possível prever o risco alérgico? *Rev Port Imunoalergologia*. 16 Suppl (2): 19.

- Plácido JL (2004). A asma a nível nacional e mundial: perspectivas actuais e tendências de evolução. *Rev Port Clin Geral*. 20: 583-7.
- Plácido JL, Coimbra A, Delgado JL, Silva JPM e Vaz M (2001). A substituição do colchão é um factor importante na evicção aos ácaros do pó da casa? *Rev Port Imunoalergologia*. 9 (3): 239-242.
- Plácido JL, Delgado L, Cuesta C e Vaz M (1998). Alergia à barata: A exposição aos alérgenos da barata é um factor de morbilidade da asma brônquica. *Rev Port Imunoalergologia*. 6(4): 201-209.
- Platts-Mills TA, Vaughan JW, Carter CM e Woodfolk JA (2000). The role of intervention in established allergy: avoidance of indoor allergens in the treatment of chronic allergic disease. *J Allergy Clin Immunol*. 106(5): 787-804.
- Polosa R, Al-Delaimy WK, Russo C, Piccillo G e Sarvà M (2005). Greater risk of incident asthma cases in adults with allergic rhinitis and effect of allergen immunotherapy: a retrospective cohort study. *Respiratory Research*. 6:153.
- Poon AW, Goodman CS e Rubin RJ (1998). *In vitro* and skin testing for allergy: comparable clinical utility and costs. *Am J Man Care*. 4 (7): 969-985.
- Prescott SL e Tang ML. (2005) The Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy position statement: summary of allergy prevention in children. *Med J Aust*. 182 (9): 464-7.
- Prieto L (2002). Determinación de las concentraciones de óxido nítrico exhalado en el asma. Aspectos técnicos y utilidad clínica. *Alergol inmunol Clin*. 17:72-87.
- Proyecto GINA - Global Initiative for Asthma Disponível em: <http://www.ginasthma.org>. Acedido a 10 de Fevereiro de 2010.
- Rahimi Rad MH e Hamzezadeh A (2008). Allergic disease in 6-7-year-old schoolchildren in Urmia, Islamic Republic of Iran. *La revue de Santé de la Méditerranée Orientale*. 14(5): 1044-1053.
- Ranzi A, Lauriola P, Marletto V e Zinoni F (2003) Forecasting airborne pollen concentrations. Development of local models. *Aerobiologia*. 19: 39– 45.
- Ravel R (1997). *Laboratório clínico: Aplicações clínicas dos dados laboratoriais*. 6ª Edição. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan S.A. 616pp.
- Ricci G, Capelli M, Miniero R, Menna G, Zannarini L, Dillon P *et al* (2003). A comparison of different allergometric tests, skin prick test, Pharmacia UniCAP® and ADVIA Centaur®, for diagnosis of allergic diseases in children. *Allergy* 58:38-45.
- Rivoalen A e Govin P (1979). Alergias. In: Dassaud, AG (ed). *Grande Enciclopédia Médica*. Vol 6. editorial Verbo. Lisboa. 171-231.
- Roel E, Zetterstrom O, Trelle E e Faresjo (2009). Why are some children with early onset of asthma getting better over the years?-Diagnostic failure or salutogenetic factors. *Int.J.Med, Sci*. 6 (6): 348-357.
- Rosa N (2000). Alergia aos animais. *Medicina e Saúde*. 37:94-95.
- Rosado-Pinto J e Morais de Almeida M (1999). A doença alérgica e as condições meteorológicas. *Revista Portuguesa de Saúde Pública*. 1: 61-65.
- Rosenstreich DL, Eggleston P, Kattan M, Baker D, Slavin RG, Gergen P *et al*. (1997). The role of cockroach allergy and exposure to cockroach allergen in causing morbidity among inner-city children with asthma. *N Engl J Med*. 336: 1356-63.

- Rusznak C, Devalia JL e Davies RJ (1994). The impact of pollution on allergic disease. *Allergy*. 49: 21-27.
- Saarinen M e Kajosaari M (1995). Breastfeeding as prophylaxis against atópica disease: prospective follow-up study until 17 years old. *Lancet*.346: 1065-69.
- Salo PM, Arbes SJ, Sever M, Jaramillo R, Cohn RD *et al.* (2006). Exposure to *Alternaria alternata* in US homes is associated with asthma symptoms. *J Allergy Clin Immunol*. 118:892-8.
- Santos A, Carrapatoso I, Rodrigues F, Geraldês L, Loureiro C e Chieira C (2009a). Padrão Clínico e laboratorial de sensibilização a fungos. *Rev Port Imunoalergologia*. 17 (3): 225-241.
- Santos A, Faria EF, Geraldês L, Sousa N, Pereira C, Todo-Bom A *et al.* (2009b). Parâmetros de monitorização da asma grave - Um estudo prospectivo. *Rev Port Imunoalergologia*. 17 (2): 135-153.
- Schafer T e Ring J (1997). Epidemiology of allergic diseases. *Allergy*. 52(suppl38): 14-22.
- Schafer Y, Schafer T, Meisinger C, Wichmann H-E e Heinrich J (2008). Predictivity of allergic sensitization (RAST) for the onset of allergic diseases in adults. *Allergy*. 63: 81-86.
- Serinhausser FH, Braun-Fahrlander C e Wildhaber JH (2005). The burden of asthma in children: a European perspective. *Pediatric Respiratory Reviews*.6: 2-7.
- Steinman H e Ruden S (2007). Mites Allergy. Which allergens? *Phadia* 90pp.
- Strannegard O e Strannegard L (2001). The causes of the increasing prevalence of allergy: is atopy a microbial deprivation disorder? *Allergy*. 56: 91-102.
- Su H-J, Wu P-C, Chen H-L, Lee F-C e Lin L-L (2001). Exposure Assessment of Indoor Allergens, Endotoxin, and Airborne Fungi for Homes in Southern Taiwan. *Environmental Research Section A* 85: 135-144.
- Tang MLK (2002). Is prevention of childhood asthma possible? Allergens, infections and animals. *MJA*. 177: s75-s77.
- Todo-Bom A, Brandão R, Nunes C, Caeiro E, Leitão T, Oliveira JF e Morais de Almeida M (2006). Tipos polínicos alergizantes em Portugal- Calendário de 2002-2004. *Rev Port Imunoalergologia*. 14 (1): 41-49.
- Tovey ER, Mitakakis TZ, Sercombe JK, Vanlaar CH e Marks GB (2003). Four methods of sampling for dust mite allergen: differences in 'dust'. *Allergy*. 58: 790-794.
- VanArsdel PP e LedGerwood GL (1997). Alergia. Cap 24. In: Rakel, R.E. (Ed). *Tratado de Medicina de Família*. 5ª Edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.432-453.
- Warner A, Bostrom S, Munir AKM, Moller C, Schou C e Kjellman N-I M (1998). Environmental assessment of *Dermatophagoides* mite-allergen levels in Sweden should include Derm 1. *Allergy*. 53: 698-704.
- Weber RW (2003). Patterns of pollen cross-allergenicity. *J Allergy Clin Immunol*.112 (2): 229-39.
- Weinberg EG (2000). Urbanization and Childhood Asthma in South Africa. *ACI International, Supplement 1* 39-42.
- Yunginger JW, Ahlstedt S, Eggleston PA, Homburger HA, Nelson HS, Ownby DR *et al.*(2000). Quantitative IgE antibody assays in allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol*.105 (6): 1077-1082.

## ANEXOS

**Anexo 1** - Inquérito clínico aplicado durante a consulta na Unidade de Imunoalergologia no presente estudo.

**B - Determinação do Perfil Genético de uma população de Asmáticos**

Região da RUP:  MAD  AZO  CAN  GUY Família: 1 a 100

**B.1- Avaliação epidemiológica da doença asmática na família**  
(Questionário adaptado do ISAAC - International Study of Asthma and Allergics in Childhood)

**B.1.1 - PAI**

1.1 Já alguma vez teve crise de espirros, corrimento nasal ou nariz entupido quando não está constipado ou com gripe?

Sim  Não

Se respondeu "Não" por favor passe à questão 1.6

1.2 Nos últimos 12 meses, teve crise de espirros, corrimento nasal, ou nariz constipado quando não está constipado ou com gripe?

Sim  Não

Se respondeu "Não" por favor passe à questão 1.6

1.3 Nos últimos 12 meses esse problema de nariz foi acompanhado por olhos lacrimejantes e com comichão?

Sim  Não

1.4 Em qual (quais) dos últimos 12 meses ocorreu esse problema no nariz?  
(por favor marcar com x as respostas certas)

Jan  Mai  Set  
 Fev  Jun  Out  
 Mar  Jul  Nov  
 Abr  Ago  Dez

1.5 Nos últimos 12 meses este problema afectou as suas actividades diárias?

Nada  Um pouco  Mais ou menos  Muito

1.6 Já alguma vez teve rinite?

Sim  Não

2.1 Já alguma vez teve pieira ou assobios (silvos) no peito?

Sim  Não

~~Se respondeu "Não" por favor passe à questão 2.6~~

~~2.2 Teve pieira ou assobios (silvos) no peito nos últimos 12 meses?~~

~~Sim  Não~~

~~Se respondeu "Não" por favor passe à questão 2.6~~

2.3 Quantos ataques de pieira teve nos últimos 12 meses?

Nenhum  1a3  4a12  >12

2.4 Nos últimos 12 meses, quantas vezes em média, acordou devido à pieira?

Nunca  Menos de 1 noite por semana  1 ou mais noites por semana

2.5 Nos últimos 12 meses a pieira foi suficientemente forte para limitar a sua conversa a apenas uma ou duas palavras, entre duas respirações?

Sim  Não

2.6 Já alguma vez teve asma?

Sim  Não

2.7 Nos últimos 12 meses alguma vez sentiu pieira no peito durante ou depois de fazer exercício?

Sim  Não

2.8 Nos últimos 12 meses teve tosse seca à noite, além da tosse associada à constipação ou infecção respiratória?

Sim  Não

B.1.2 - MÃE

1.1 Já alguma vez teve crise de espirros, corrimento nasal ou nariz entupido quando não está constipado ou com gripe?

Sim  Não

Se respondeu "Não" por favor passe à questão 1.6

1.2 Nos últimos 12 meses, teve crise de espirros, corrimento nasal, ou nariz constipado quando não está constipado ou com gripe?

Sim  Não

Se respondeu "Não" por favor passe à questão 1.6

1.3 Nos últimos 12 meses esse problema de nariz foi acompanhado por olhos lacrimejantes e com comichão?

Sim  Não

1.4 Em qual (quais) dos últimos 12 meses ocorreu esse problema no nariz?  
(por favor marcar com x as respostas certas)

Jan  Mai  Set  
 Fev  Jun  Out  
 Mar  Jul  Nov  
 Abr  Ago  Dez

1.5 Nos últimos 12 meses este problema afectou as suas actividades diárias?

Nada  Um pouco  Mais ou menos  Muito

1.6 Já alguma vez teve rinite?

Sim  Não

2.1 Já alguma vez teve pieira ou assobios (silvos) no peito?

Sim  Não

Se respondeu "Não" por favor passe à questão 2.6

2.2 Teve pieira ou assobios (silvos) no peito nos últimos 12 meses?

Sim  Não

Se respondeu "Não" por favor passe à questão 2.6

2.3 Quantos ataques de pieira teve nos últimos 12 meses?

Nenhum  1 a 3  4 a 12  >12

2.4 Nos últimos 12 meses, quantas vezes em média, acordou devido à pieira?

Nunca  Menos de 1 noite por semana  1 ou mais noites por semana

2.5 Nos últimos 12 meses a pieira foi suficientemente forte para limitar a sua conversa a apenas uma ou duas palavras, entre duas respirações?

Sim  Não

2.6 Já alguma vez teve asma?

Sim  Não

2.7 Nos últimos 12 meses alguma vez sentiu pieira no peito durante ou depois de fazer exercício?

Sim  Não

2.8 Nos últimos 12 meses teve tosse seca à noite, além da tosse associada à constipação ou infecção respiratória?

Sim  Não

## B.1.3 - FILHO

1.1 Já alguma vez o seu filho(a) teve crise de espirros, corrimento nasal ou nariz entupido quando não está constipado ou com gripe?

Sim  Não

Se respondeu "Não" por favor passe à questão 1.6

1.2 Nos últimos 12 meses, o seu filho(a) teve crise de espirros, corrimento nasal, ou nariz constipado quando não está constipado ou com gripe?

Sim  Não

Se respondeu "Não" por favor passe à questão 1.6

1.3 Nos últimos 12 meses esse problema de nariz foi acompanhado por olhos lacrimejantes e com comichão?

Sim  Não

1.4 Em qual (quais) dos últimos 12 meses ocorreu esse problema no nariz?  
(por favor marcar com \* as respostas certas)

Jan  Mai  Set

Fev  Jun  Out

Mar  Jul  Nov

Abr  Ago  Dez

1.5 Nos últimos 12 meses este problema afectou as actividades diárias do seu filho(a)?

Nada  Um pouco  Mais ou menos  Muito

1.6 Já alguma vez o seu filho(a) teve rinite?

Sim  Não

2.1 Já alguma vez o seu filho(a) teve pieira ou assobios (silvos) no peito?

Sim  Não

Se respondeu "Não" por favor passe à questão 2.6

2.2 O seu filho(a) teve pieira ou assobios (silvos) no peito nos últimos 12 meses?

Sim  Não

Se respondeu "Não" por favor passe à questão 2.6

2.3 Quantos ataques de pieira o seu filho(a) teve nos últimos 12 meses?

Nenhum  1 a 3  4 a 12  >12

2.4 Nos últimos 12 meses, quantas vezes em média, o seu filho(a) acordou devido à pieira?

Nunca  Menos de 1 noite por semana  1 ou mais noites por semana

2.5 Nos últimos 12 meses a pieira foi suficientemente forte para limitar a conversa do seu filho(a) a apenas uma ou duas palavras, entre duas respirações?

Sim  Não

2.6 Já alguma vez o seu filho(a) teve asma?

Sim  Não

2.7 Nos últimos 12 meses alguma vez sentiu pieira no peito do seu filho(a) durante ou depois de fazer exercício?

Sim  Não

2.8 Nos últimos 12 meses o seu filho(a) teve tosse seca à noite, além da tosse associada à constipação ou infecção respiratória?

Sim  Não

B.1.4 - IRMÃOS

1.1 Já alguma vez o seu filho(a) teve crise de espirros, corrimento nasal ou nariz entupido quando não está constipado ou com gripe?

Sim  Não

Se respondeu "Não" por favor passe à questão 1.6

1.2 Nos últimos 12 meses, o seu filho(a) teve crise de espirros, corrimento nasal, ou nariz constipado quando não está constipado ou com gripe?

Sim  Não

Se respondeu "Não" por favor passe à questão 1.6

1.3 Nos últimos 12 meses esse problema de nariz foi acompanhado por olhos lacrimejantes e com comichão?

Sim  Não

1.4 Em qual (quais) dos últimos 12 meses ocorreu esse problema no nariz?  
(por favor marcar com x as respostas certas)

Jan  Mai  Set  
 Fev  Jun  Out  
 Mar  Jul  Nov  
 Abr  Ago  Dez

1.5 Nos últimos 12 meses este problema afectou as actividades diárias do seu filho(a)?

Nada  Um pouco  Mais ou menos  Muito

1.6 Já alguma vez o seu filho(a) teve rinite?

Sim  Não

2.1 Já alguma vez o seu filho(a) teve pieira ou assobios (silvos) no peito?

Sim  Não

Se respondeu "Não" por favor passe à questão 2.6

2.2 O seu filho(a) teve pieira ou assobios (silvos) no peito nos últimos 12 meses?

Sim  Não

Se respondeu "Não" por favor passe à questão 2.6

2.3 Quantos ataques de pieira o seu filho(a) teve nos últimos 12 meses?

nenhum  1 a 3  4 a 12  >12

2.4 Nos últimos 12 meses, quantas vezes em média, o seu filho(a) acordou devido à pieira?

Nunca  Menos de 1 noite por semana  1 ou mais noites por semana

2.5 Nos últimos 12 meses a pieira foi suficientemente forte para limitar a conversa do seu filho(a) a apenas uma ou duas palavras, entre duas respirações?

Sim  Não

2.6 Já alguma vez o seu filho(a) teve asma?

Sim  Não

2.7 Nos últimos 12 meses alguma vez sentiu pieira no peito do seu filho(a) durante ou depois de fazer exercício?

Sim  Não

2.8 Nos últimos 12 meses o seu filho(a) teve tosse seca à noite, além da tosse associada à constipação ou infecção respiratória?

Sim  Não

B.2 - Caracterização da Habitação

Urbano       Suburbano       Rural  
 Zona húmida       Casa húmida  
 Saneamento básico       Água Canalizada       Electricidade  
 N° de anos da casa:     < 1     1 a 3     3 a 5     5 a 10     >10  
 N° de anos na casa:     < 1     1 a 3     3 a 5     5 a 10     >10  
 N° de quartos: \_\_\_\_\_      N° de habitantes: \_\_\_\_\_  
 Área do quarto: \_\_\_\_\_(m<sup>2</sup>)      Área da sala: \_\_\_\_\_(m<sup>2</sup>)  
 Solo da Casa:       Cimento     Mosaico     Madeira     Alcatifa    Outro: \_\_\_\_\_  
 Quarto:  
     Solo:       Cimento     Mosaico     Madeira     Alcatifa    Outro: \_\_\_\_\_  
 Com janela       Ar condicionado  
 Paredes:       Estuque     Papel     Tinta óleo     Tinta água     Madeira     Cimento  
 Cortinados:       Leves     Grossos  
 Colchão:       Molas     Palha     Espuma     Penas     Capa anti-alérgica  
     Outro: \_\_\_\_\_      N° de anos: \_\_\_\_\_  
 Peluches:       < 5     5 a 10     > 10  
 Almofada       Espuma     Penas     Algodão     Suma-Urna     Lã  
     Outra: \_\_\_\_\_      N° de anos: \_\_\_\_\_  
 Cobertores:       Lã     Algodão     Fibra     Edredon  
 Quantas pessoas dormem no quarto: \_\_\_\_\_      Quantas pessoas dormem na cama: \_\_\_\_\_  
 Contiguidade do quarto com:       WC     Cozinha  
 Animais:       Cão     Gato     Pássaros     Baratas:     Grandes     Pequenas  
     Outros: \_\_\_\_\_  
 Animais últimos 12 meses:  
      Cão     Gato     Pássaros     Baratas    Outros: \_\_\_\_\_  


---

 Combustível utilizado no aquecimento: \_\_\_\_\_      Cozinha: \_\_\_\_\_  


---

 Tabagismo Passivo  
      Pai     Mãe    Outros: \_\_\_\_\_  
 Carga tabágica em casa: \_\_\_\_\_ U.M.A.(Unidade maço ano) \_\_\_\_\_ n° cigarros/dia  
 Tabagismo Activo  
 Carga tabágica em casa: \_\_\_\_\_ U.M.A.(Unidade maço ano) \_\_\_\_\_ n° cigarros/dia

B.3 - Avaliação dos Hábitos Alimentares e Estilos de Vida do Doente/Caso

Peso: \_\_\_\_\_(Kg)      Altura: \_\_\_\_\_(cm)

1. Nos últimos 12 meses, quantas vezes em média, o seu filho comeu ou bebeu o seguinte?

- |                                               |                                                  |                                              |                                                 |
|-----------------------------------------------|--------------------------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| Peixe                                         | <input type="checkbox"/> Nunca ou ocasionalmente | <input type="checkbox"/> 1 ou 2 vezes/semana | <input type="checkbox"/> 3 ou mais vezes/semana |
| Fruta                                         | <input type="checkbox"/> Nunca ou ocasionalmente | <input type="checkbox"/> 1 ou 2 vezes/semana | <input type="checkbox"/> 3 ou mais vezes/semana |
| Vegetais<br>(feijão verde, cenoura, etc.)     | <input type="checkbox"/> Nunca ou ocasionalmente | <input type="checkbox"/> 1 ou 2 vezes/semana | <input type="checkbox"/> 3 ou mais vezes/semana |
| Leguminosas<br>(ervilhas, feijões, lentilhas) | <input type="checkbox"/> Nunca ou ocasionalmente | <input type="checkbox"/> 1 ou 2 vezes/semana | <input type="checkbox"/> 3 ou mais vezes/semana |
| Cereais                                       | <input type="checkbox"/> Nunca ou ocasionalmente | <input type="checkbox"/> 1 ou 2 vezes/semana | <input type="checkbox"/> 3 ou mais vezes/semana |
| Massa                                         | <input type="checkbox"/> Nunca ou ocasionalmente | <input type="checkbox"/> 1 ou 2 vezes/semana | <input type="checkbox"/> 3 ou mais vezes/semana |
| Arroz                                         | <input type="checkbox"/> Nunca ou ocasionalmente | <input type="checkbox"/> 1 ou 2 vezes/semana | <input type="checkbox"/> 3 ou mais vezes/semana |
| Manteiga                                      | <input type="checkbox"/> Nunca ou ocasionalmente | <input type="checkbox"/> 1 ou 2 vezes/semana | <input type="checkbox"/> 3 ou mais vezes/semana |
| Margarina                                     | <input type="checkbox"/> Nunca ou ocasionalmente | <input type="checkbox"/> 1 ou 2 vezes/semana | <input type="checkbox"/> 3 ou mais vezes/semana |
| Frutos Secos                                  | <input type="checkbox"/> Nunca ou ocasionalmente | <input type="checkbox"/> 1 ou 2 vezes/semana | <input type="checkbox"/> 3 ou mais vezes/semana |
| Batatas                                       | <input type="checkbox"/> Nunca ou ocasionalmente | <input type="checkbox"/> 1 ou 2 vezes/semana | <input type="checkbox"/> 3 ou mais vezes/semana |
| Leite                                         | <input type="checkbox"/> Nunca ou ocasionalmente | <input type="checkbox"/> 1 ou 2 vezes/semana | <input type="checkbox"/> 3 ou mais vezes/semana |
| Ovo                                           | <input type="checkbox"/> Nunca ou ocasionalmente | <input type="checkbox"/> 1 ou 2 vezes/semana | <input type="checkbox"/> 3 ou mais vezes/semana |
| Fast-food/hamburgers                          | <input type="checkbox"/> Nunca ou ocasionalmente | <input type="checkbox"/> 1 ou 2 vezes/semana | <input type="checkbox"/> 3 ou mais vezes/semana |

2. Quantas vezes por semana o seu filho tem actividade física vigorosa?

- Nunca ou ocasionalmente       1 ou 2 vezes por semana       3 ou mais vezes por semana

3. Durante uma semana normal, quantas horas por dia o seu filho vê televisão?

- < 1h       1h mas < 3h       3h mas < 5h       5h ou mais

B.4 - Estudo de Perfil Genético

Locus 1	<input type="checkbox"/>	0101	<input type="checkbox"/>	0102	<input type="checkbox"/>	0202
Locus 2	<input type="checkbox"/>	0101	<input type="checkbox"/>	0102	<input type="checkbox"/>	0202
Locus 3	<input type="checkbox"/>	0101	<input type="checkbox"/>	0102	<input type="checkbox"/>	0202
Locus 4	<input type="checkbox"/>	0101	<input type="checkbox"/>	0102	<input type="checkbox"/>	0202
Locus 5	<input type="checkbox"/>	0101	<input type="checkbox"/>	0102	<input type="checkbox"/>	0202
Locus 6	<input type="checkbox"/>	0101	<input type="checkbox"/>	0102	<input type="checkbox"/>	0202
Locus 7	<input type="checkbox"/>	0101	<input type="checkbox"/>	0102	<input type="checkbox"/>	0202
Locus 8	<input type="checkbox"/>	0101	<input type="checkbox"/>	0102	<input type="checkbox"/>	0202
Locus 9	<input type="checkbox"/>	0101	<input type="checkbox"/>	0102	<input type="checkbox"/>	0202
Locus 10	<input type="checkbox"/>	0101	<input type="checkbox"/>	0102	<input type="checkbox"/>	0202
Locus 11	<input type="checkbox"/>	0101	<input type="checkbox"/>	0102	<input type="checkbox"/>	0202
Locus 12	<input type="checkbox"/>	0101	<input type="checkbox"/>	0102	<input type="checkbox"/>	0202
Locus 13	<input type="checkbox"/>	0101	<input type="checkbox"/>	0102	<input type="checkbox"/>	0202
Locus 14	<input type="checkbox"/>	0101	<input type="checkbox"/>	0102	<input type="checkbox"/>	0202
Locus 15	<input type="checkbox"/>	0101	<input type="checkbox"/>	0102	<input type="checkbox"/>	0202
Locus 16	<input type="checkbox"/>	0101	<input type="checkbox"/>	0102	<input type="checkbox"/>	0202
Locus 17	<input type="checkbox"/>	0101	<input type="checkbox"/>	0102	<input type="checkbox"/>	0202
Locus 18	<input type="checkbox"/>	0101	<input type="checkbox"/>	0102	<input type="checkbox"/>	0202
Locus 19	<input type="checkbox"/>	0101	<input type="checkbox"/>	0102	<input type="checkbox"/>	0202
Locus 20	<input type="checkbox"/>	0101	<input type="checkbox"/>	0102	<input type="checkbox"/>	0202
Locus 21	<input type="checkbox"/>	0101	<input type="checkbox"/>	0102	<input type="checkbox"/>	0202
Locus 22	<input type="checkbox"/>	0101	<input type="checkbox"/>	0102	<input type="checkbox"/>	0202
Locus 23	<input type="checkbox"/>	0101	<input type="checkbox"/>	0102	<input type="checkbox"/>	0202
Locus 24	<input type="checkbox"/>	0101	<input type="checkbox"/>	0102	<input type="checkbox"/>	0202
Locus 25	<input type="checkbox"/>	0101	<input type="checkbox"/>	0102	<input type="checkbox"/>	0202
Locus 26	<input type="checkbox"/>	0101	<input type="checkbox"/>	0102	<input type="checkbox"/>	0202
Locus 27	<input type="checkbox"/>	0101	<input type="checkbox"/>	0102	<input type="checkbox"/>	0202
Locus 28	<input type="checkbox"/>	0101	<input type="checkbox"/>	0102	<input type="checkbox"/>	0202
Locus 29	<input type="checkbox"/>	0101	<input type="checkbox"/>	0102	<input type="checkbox"/>	0202
Locus 30	<input type="checkbox"/>	0101	<input type="checkbox"/>	0102	<input type="checkbox"/>	0202

B.5 - Estudo de Perfil Alergológico

Testes Cutâneos:  Não fez  Negativos  Positivos

DPT:\_\_\_\_(mm)  DF:\_\_\_\_(mm)  Blomia:\_\_\_\_(mm)

Outros ácaros:\_\_\_\_\_

Gramíneas:\_\_\_\_(mm)  Parietaria:\_\_\_\_(mm)  Urtiga:\_\_\_\_(mm)

Cão:\_\_\_\_(mm)  Gato:\_\_\_\_(mm)

Baratas:  Americana:\_\_\_\_(mm)  
 Germânica:\_\_\_\_(mm)  
 Orientalis:\_\_\_\_(mm)

Fungos:  Penicillium:\_\_\_\_(mm)  
 Aspergillus:\_\_\_\_(mm)  
 Alternaria:\_\_\_\_(mm)  
 Cladosporium:\_\_\_\_(mm)

Árvores:  Pinheiro:\_\_\_\_(mm) \_\_\_\_\_(mm) \_\_\_\_\_(mm) \_\_\_\_\_(mm)

Alimentos:  Outros:\_\_\_\_\_

Parasitologia:  Positiva

IgETotal:\_\_\_\_\_

IgEespecífica:  Não fez  Negativos  Positivos

DPT:\_\_\_\_(g/dl)  DF:\_\_\_\_(g/dl)  Blomia:\_\_\_\_(g/dl)

Outros ácaros:\_\_\_\_\_

Gramíneas:\_\_\_\_(g/dl)  Parietaria:\_\_\_\_(g/dl)  Urtiga:\_\_\_\_(g/dl)

Cão:\_\_\_\_(g/dl)  Gato:\_\_\_\_(g/dl)

Baratas:  Americana:\_\_\_\_(g/dl)  
 Germânica:\_\_\_\_(g/dl)  
 Orientalis:\_\_\_\_(g/dl)

Fungos:  Penicillium:\_\_\_\_(g/dl)  
 Aspergillus:\_\_\_\_(g/dl)  
 Alternaria:\_\_\_\_(g/dl)  
 Cladosporium:\_\_\_\_(g/dl)

Árvores:  Pinheiro:\_\_\_\_(g/dl) \_\_\_\_\_(g/dl) \_\_\_\_\_(g/dl) \_\_\_\_\_(g/dl)

Alimentos:  Outros:\_\_\_\_\_

Tabela 1- Cálculos de concordância entre os SPT e a IgE específica para *D.pteronyssinus*.

**IgE\_*D.pteronyssinus* \* SPT\_*D.pteronyssinus* Crosstabulation**

			SPT_ <i>D.pteronyssinus</i>		Total
			Negativos	Positivos	
IgE_ <i>D.pteronyssinus</i>	Negativos	Count	34	7	41
		Expected Count	14,0	27,0	41,0
		% within IgE_ <i>D.pteronyssinus</i>	82,9%	17,1%	100,0%
		% within SPT_ <i>D.pteronyssinus</i>	87,2%	9,3%	36,0%
		% of Total	29,8%	6,1%	36,0%
	Positivos	Count	5	68	73
		Expected Count	25,0	48,0	73,0
		% within IgE_ <i>D.pteronyssinus</i>	6,8%	93,2%	100,0%
		% within SPT_ <i>D.pteronyssinus</i>	12,8%	90,7%	64,0%
		% of Total	4,4%	59,6%	64,0%
Total	Count	39	75	114	
	Expected Count	39,0	75,0	114,0	
	% within IgE_ <i>D.pteronyssinus</i>	34,2%	65,8%	100,0%	
	% within SPT_ <i>D.pteronyssinus</i>	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	34,2%	65,8%	100,0%	

Tabela 2- Coeficiente de concordância (kappa de cohen) entre os SPT e a IgE específica para *D.pteronyssinus*

**Symmetric Measures**

		Value	Asymp. Std. Error(a)	Approx. T(b)	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	<b>0,769</b>	0,063	8,217	0,000
N of Valid Cases		114			

Tabela 3- Cálculos de concordância entre os SPT e a IgE específica para *D. farinae*

**IgE\_*D.farinae* \* SPT\_*D.farinae* Crosstabulation**

			SPT_ <i>D.farinae</i>		Total
			Negativos	Positivos	
IgE_ <i>D.farinae</i>	Negativos	Count	21	3	24
		Expected Count	6,8	17,3	24,0
		% within IgE_ <i>D.farinae</i>	87,5%	12,5%	100,0%
		% within SPT_ <i>D.farinae</i>	77,8%	4,3%	25,0%
		% of Total	21,9%	3,1%	25,0%
	Positivos	Count	6	66	72
		Expected Count	20,3	51,8	72,0
		% within IgE_ <i>D.farinae</i>	8,3%	91,7%	100,0%
		% within SPT_ <i>D.farinae</i>	22,2%	95,7%	75,0%
		% of Total	6,3%	68,8%	75,0%
Total	Count	27	69	96	
	Expected Count	27,0	69,0	96,0	
	% within IgE_ <i>D.farinae</i>	28,1%	71,9%	100,0%	
	% within SPT_ <i>D.farinae</i>	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	28,1%	71,9%	100,0%	

Tabela 4- Coeficiente de concordância (*kappa de cohen*) entre os SPT e a IgE específica para *D. farinae*.

**Symmetric Measures**

	Value	Asymp. Std. Error(a)	Approx. T(b)	Approx. Sig.
Measure of Agreement Kappa	<b>0,760</b>	0,075	7,470	0,000
N of Valid Cases	96			

Tabela 5- Cálculos de concordância entre os SPT e a IgE específica para gato.

**IgE\_Gato \* SPT\_Gato Crosstabulation**

			SPT_Gato		Total
			Negativos	Positivos	
IgE_Gato	Negativos	Count	90	6	96
		Expected Count	80,7	15,3	96,0
		% within IgE_Gato	93,8%	6,3%	100,0%
		% within SPT_Gato	94,7%	33,3%	85,0%
		% of Total	79,6%	5,3%	85,0%
	Positivos	Count	5	12	17
		Expected Count	14,3	2,7	17,0
		% within IgE_Gato	29,4%	70,6%	100,0%
		% within SPT_Gato	5,3%	66,7%	15,0%
		% of Total	4,4%	10,6%	15,0%
Total	Count	95	18	113	
	Expected Count	95,0	18,0	113,0	
	% within IgE_Gato	84,1%	15,9%	100,0%	
	% within SPT_Gato	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	84,1%	15,9%	100,0%	

Tabela 6- Coeficiente de concordância (*kappa de cohen*) entre os SPT e a IgE específica para gato

**Symmetric Measures**

	Value	Asymp. Std. Error(a)	Approx. T(b)	Approx. Sig.
Measure of Agreement Kappa	<b>0,628</b>	0,103	6,681	0,000
N of Valid Cases	113			

Tabela 7 - Cálculos de concordância entre os SPT e a IgE específica para *Blomia tropicalis*

			SPT <i>Blomia tropicalis</i>		Total
			Negativos	Positivos	
IgE <i>Blomia tropicalis</i>	Negativos	Count	23	3	26
		Expected Count	11,1	14,9	26,0
		% within IgE <i>Blomia tropicalis</i>	88,5%	11,5%	100,0%
		% within SPT <i>Blomia tropicalis</i>	56,1%	5,5%	27,1%
		% of Total	24,0%	3,1%	27,1%
	Positivos	Count	18	52	70
		Expected Count	29,9	40,1	70,0
		% within IgE <i>Blomia tropicalis</i>	25,7%	74,3%	100,0%
		% within SPT <i>Blomia tropicalis</i>	43,9%	94,5%	72,9%
		% of Total	18,8%	54,2%	72,9%
Total	Count	41	55	96	
	Expected Count	41,0	55,0	96,0	
	% within IgE <i>Blomia tropicalis</i>	42,7%	57,3%	100,0%	
	% within SPT <i>Blomia tropicalis</i>	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	42,7%	57,3%	100,0%	

Tabela 8 - Coeficiente de concordância (kappa de cohen) entre os SPT e a IgE específica para *Blomia tropicalis*.

Symmetric Measures					
		Value	Asymp. Std. Error(a)	Approx. T(b)	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	<b>0,531</b>	0,085	5,523	0,000
N of Valid Cases		96			

Tabela 9 - Cálculos de concordância entre os SPT e a IgE específica para *Lepidoglyphus destructor*

			SPT_ <i>Lepidoglyphus destructor</i>		Total
			Negativos	Positivos	
IgE_ <i>Lepidoglyphus destructor</i>	Negativos	Count	34	2	36
		Expected Count	21,8	14,3	36,0
		% within IgE_ <i>Lepidoglyphus destructor</i>	94,4%	5,6%	100,0%
		% within SPT_ <i>Lepidoglyphus destructor</i>	58,6%	5,3%	37,5%
		% of Total	35,4%	2,1%	37,5%
	Positivos	Count	24	36	60
		Expected Count	36,3	23,8	60,0
		% within IgE_ <i>Lepidoglyphus destructor</i>	40,0%	60,0%	100,0%
		% within SPT_ <i>Lepidoglyphus destructor</i>	41,4%	94,7%	62,5%
		% of Total	25,0%	37,5%	62,5%
Total	Count	58	38	96	
	Expected Count	58,0	38,0	96,0	
	% within IgE_ <i>Lepidoglyphus destructor</i>	60,4%	39,6%	100,0%	
	% within SPT_ <i>Lepidoglyphus destructor</i>	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	60,4%	39,6%	100,0%	

Tabela 10- Coeficiente de concordância (*kappa de cohen*) entre os SPT e a IgE específica para *Lepidoglyphus destructor*

		Symmetric Measures			
		Value	Asymp. Std. Error(a)	Approx. T(b)	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	<b>0,485</b>	0,078	5,281	0,000
N of Valid Cases		96			

Tabela 11- Cálculos de concordância entre os SPT e a IgE específica para *Phleum pratense*

<b>IgE_<i>Phleum pratense</i> - * SPT_<i>Phleum pratense</i> Crosstabulation</b>					
			<b>SPT_<i>Phleum pratense</i></b>		<b>Total</b>
			<b>Negativos</b>	<b>Positivos</b>	
IgE_ <i>Phleum pratense</i> -	Negativos	Count	91	0	91
		Expected Count	89,1	1,9	91,0
		% within IgE_ <i>Phleum pratense</i> -	100,0%	0,0%	100,0%
		% within SPT_ <i>Phleum pratense</i>	94,8%	0,0%	92,9%
		% of Total	92,9%	0,0%	92,9%
	Positivos	Count	5	2	7
		Expected Count	6,9	0,1	7,0
		% within IgE_ <i>Phleum pratense</i> -	71,4%	28,6%	100,0%
		% within SPT_ <i>Phleum pratense</i>	5,2%	100,0%	7,1%
		% of Total	5,1%	2,0%	7,1%
Total	Count	96	2	98	
	Expected Count	96,0	2,0	98,0	
	% within IgE_ <i>Phleum pratense</i> -	98,0%	2,0%	100,0%	
	% within SPT_ <i>Phleum pratense</i>	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	98,0%	2,0%	100,0%	

Tabela 12- Coeficiente de concordância (kappa de cohen) entre os SPT e a IgE específica para *Phleum pratense*.

<b>Symmetric Measures</b>					
		<b>Value</b>	<b>Asymp. Std. Error(a)</b>	<b>Approx. T(b)</b>	<b>Approx. Sig.</b>
Measure of Agreement	Kappa	0,426	0,205	5,152	0,000
N of Valid Cases		98			

Tabela 13- Cálculos de concordância entre os SPT e a IgE específica para *A. siro*

**IgE\_A. Siro \* SPT\_A.Siro Crosstabulation**

			SPT_A.Siro		Total
			Negativos	Positivos	
IgE_A. Siro	Negativos	Count	31	2	33
		Expected Count	20,6	12,4	33,0
		% within IgE_A. Siro	93,9%	6,1%	100,0%
		% within SPT_A.Siro	51,7%	5,6%	34,4%
		% of Total	32,3%	2,1%	34,4%
	Positivos	Count	29	34	63
		Expected Count	39,4	23,6	63,0
		% within IgE_A. Siro	46,0%	54,0%	100,0%
		% within SPT_A.Siro	48,3%	94,4%	65,6%
		% of Total	30,2%	35,4%	65,6%
Total	Count	60	36	96	
	Expected Count	60,0	36,0	96,0	
	% within IgE_A. Siro	62,5%	37,5%	100,0%	
	% within SPT_A.Siro	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	62,5%	37,5%	100,0%	

Tabela 14- Coeficiente de concordância (*kappa de cohen*) entre os SPT e a IgE específica para *A. siro*.

**Symmetric Measures**

		Value	Asymp. Std. Error(a)	Approx. T(b)	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	<b>0,401</b>	0,076	4,605	0,000
N of Valid Cases		96			

Tabela 15- Cálculos de concordância entre os SPT e a IgE específica para *Cupressus arizonica*/*C. sempervirens*.

**IgE\_Cupressus sempervirens \* SPT\_Cupressus arizonica Crosstabulation**

			SPT_Cupressus arizonica		Total
			Negativos	Positivos	
IgE_Cupressus sempervirens	Negativos	Count	92	2	94
		Expected Count	91,1	2,9	94,0
		% within IgE_Cupressus sempervirens	97,9%	2,1%	100,0%
		% within SPT_Cupressus arizonica	98,9%	66,7%	97,9%
		% of Total	95,8%	2,1%	97,9%
	Positivos	Count	1	1	2
		Expected Count	1,9	0,1	2,0
		% within IgE_Cupressus sempervirens	50,0%	50,0%	100,0%
		% within SPT_Cupressus arizonica	1,1%	33,3%	2,1%
		% of Total	1,0%	1,0%	2,1%
Total	Count	93	3	96	
	Expected Count	93,0	3,0	96,0	
	% within IgE_Cupressus sempervirens	96,9%	3,1%	100,0%	
	% within SPT_Cupressus arizonica	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	96,9%	3,1%	100,0%	

Tabela 16- Coeficiente de concordância (kappa de cohen) entre os SPT e a IgE específica para *Cupressus arizonica/C. sempervirens*.

Symmetric Measures				
	Value	Asymp. Std. Error(a)	Approx. T(b)	Approx. Sig.
Measure of Agreement Kappa	<b>0,385</b>	0,281	3,850	0,000
N of Valid Cases	96			

Tabela 17- Cálculos de concordância entre os SPT e a IgE específica para *Glycyphagus domesticus*

IgE_Glycyphagus domesticus * SPT_Glycyphagus domesticus Crosstabulation					
			SPT_Glycyphagus domesticus		Total
			Negativos	Positivos	
IgE_Glycyphagus domesticus	Negativos	Count	36	3	39
		Expected Count	28,4	10,6	39,0
		% within IgE_Glycyphagus domesticus	92,3%	7,7%	100,0%
		% within SPT_Glycyphagus domesticus	51,4%	11,5%	40,6%
		% of Total	37,5%	3,1%	40,6%
	Positivos	Count	34	23	57
		Expected Count	41,6	15,4	57,0
		% within IgE_Glycyphagus domesticus	59,6%	40,4%	100,0%
		% within SPT_Glycyphagus domesticus	48,6%	88,5%	59,4%
		% of Total	35,4%	24,0%	59,4%
Total	Count	70	26	96	
	Expected Count	70,0	26,0	96,0	
	% within IgE_Glycyphagus domesticus	72,9%	27,1%	100,0%	
	% within SPT_Glycyphagus domesticus	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	72,9%	27,1%	100,0%	

Tabela 18- Coeficiente de concordância (kappa de cohen) entre os SPT e a IgE específica para *Glycyphagus domesticus*

Symmetric Measures				
	Value	Asymp. Std. Error(a)	Approx. T(b)	Approx. Sig.
Measure of Agreement Kappa	<b>0,290</b>	0,075	3,536	0,000
N of Valid Cases	96			

Tabela 19- Cálculos de concordância entre os SPT e a IgE específica para *Blatella germanica*

**IgE\_*Blatella germanica* \* SPT\_*Blatella germanica* Crosstabulation**

			SPT_ <i>Blatella germanica</i>		Total
			Negativos	Positivos	
IgE_ <i>Blatella germanica</i>	Negativos	Count	101	5	106
		Expected Count	99,4	6,6	106,0
		% within IgE_ <i>Blatella germanica</i>	95,3%	4,7%	100,0%
		% within SPT_ <i>Blatella germanica</i>	95,3%	71,4%	93,8%
		% of Total	89,4%	4,4%	93,8%
	Positivos	Count	5	2	7
		Expected Count	6,6	0,4	7,0
		% within IgE_ <i>Blatella germanica</i>	71,4%	28,6%	100,0%
		% within SPT_ <i>Blatella germanica</i>	4,7%	28,6%	6,2%
		% of Total	4,4%	1,8%	6,2%
Total	Count	106	7	113	
	Expected Count	106,0	7,0	113,0	
	% within IgE_ <i>Blatella germanica</i>	93,8%	6,2%	100,0%	
	% within SPT_ <i>Blatella germanica</i>	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	93,8%	6,2%	100,0%	

Tabela 20- Coeficiente de concordância (*kappa de Cohen*) entre os SPT e a IgE específica para *Blatella germanica*.

**Symmetric Measures**

		Value	Asymp. Std. Error(a)	Approx. T(b)	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	<b>0,239</b>	0,164	2,536	0,011
N of Valid Cases		113			

Tabela 21- Cálculos de concordância entre os SPT e a IgE específica para *Parietaria officinalis*.

**IgE\_*Parietaria officinalis* \* SPT\_*Parietaria officinalis* Crosstabulation**

			SPT_ <i>Parietaria officinalis</i>		Total
			Negativos	Positivos	
IgE_ <i>Parietaria officinalis</i>	Negativos	Count	100	9	109
		Expected Count	98,5	10,5	109,0
		% within IgE_ <i>Parietaria officinalis</i>	91,7%	8,3%	100,0%
		% within SPT_ <i>Parietaria officinalis</i>	97,1%	81,8%	95,6%
		% of Total	87,7%	7,9%	95,6%
	Positivos	Count	3	2	5
		Expected Count	4,5	0,5	5,0
		% within IgE_ <i>Parietaria officinalis</i>	60,0%	40,0%	100,0%
		% within SPT_ <i>Parietaria officinalis</i>	2,9%	18,2%	4,4%
		% of Total	2,6%	1,8%	4,4%
Total	Count	103	11	114	
	Expected Count	103,0	11,0	114,0	
	% within IgE_ <i>Parietaria officinalis</i>	90,4%	9,6%	100,0%	
	% within SPT_ <i>Parietaria officinalis</i>	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	90,4%	9,6%	100,0%	

Tabela 22- Coeficiente de concordância (*kappa de cohen*) entre os SPT e a IgE específica para *Parietaria officinalis*.

Symmetric Measures					
		Value	Asymp. Std. Error(a)	Approx. T(b)	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	<b>0,202</b>	0,146	2,351	0,019
N of Valid Cases		114			

Tabela 23- Cálculos de concordância entre os SPT e a IgE específica para *Euroglyphus maynei*.

IgE_Euroglyphus maynei * SPT_Euroglyphus maynei Crosstabulation					
			SPT_Euroglyphus maynei		Total
			Negativos	Positivos	
IgE_Euroglyphus maynei	Negativos	Count	32	2	34
		Expected Count	26,9	7,1	34,0
		% within IgE_Euroglyphus maynei	94,1%	5,9%	100,0%
		% within SPT_Euroglyphus maynei	42,1%	10,0%	35,4%
		% of Total	33,3%	2,1%	35,4%
	Positivos	Count	44	18	62
		Expected Count	49,1	12,9	62,0
		% within IgE_Euroglyphus maynei	71,0%	29,0%	100,0%
		% within SPT_Euroglyphus maynei	57,9%	90,0%	64,6%
		% of Total	45,8%	18,8%	64,6%
Total	Count	76	20	96	
	Expected Count	76,0	20,0	96,0	
	% within IgE_Euroglyphus maynei	79,2%	20,8%	100,0%	
	% within SPT_Euroglyphus maynei	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	79,2%	20,8%	100,0%	

Tabela 24- Coeficiente de concordância (*kappa de cohen*) entre os SPT e a IgE específica para *Euroglyphus maynei*.

Symmetric Measures					
		Value	Asymp. Std. Error(a)	Approx. T(b)	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	<b>0,181</b>	0,060	2,671	0,008
N of Valid Cases		96			

Tabela 25- Cálculos de concordância entre os SPT e a IgE específica para *Alternaria alternata*.

**IgE\_*Alternaria alternata* \* SPT\_*Alternaria alternata* Crosstabulation**

			SPT_ <i>Alternaria alternata</i>		Total
			Negativos	Positivos	
IgE_ <i>Alternaria alternata</i>	Negativos	Count	95	15	110
		Expected Count	93,5	16,5	110,0
		% within IgE_ <i>Alternaria alternata</i>	86,4%	13,6%	100,0%
		% within SPT_ <i>Alternaria alternata</i>	99,0%	88,2%	97,3%
		% of Total	84,1%	13,3%	97,3%
	Positivos	Count	1	2	3
		Expected Count	2,5	0,5	3,0
		% within IgE_ <i>Alternaria alternata</i>	33,3%	66,7%	100,0%
		% within SPT_ <i>Alternaria alternata</i>	1,0%	11,8%	2,7%
		% of Total	0,9%	1,8%	2,7%
Total	Count	96	17	113	
	Expected Count	96,0	17,0	113,0	
	% within IgE_ <i>Alternaria alternata</i>	85,0%	15,0%	100,0%	
	% within SPT_ <i>Alternaria alternata</i>	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	85,0%	15,0%	100,0%	

Tabela 26- Coeficiente de concordância (*kappa de cohen*) entre os SPT e a IgE específica para *Alternaria alternata*.

**Symmetric Measures**

		Value	Asymp. Std. Error(a)	Approx. T(b)	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	<b>0,162</b>	0,112	2,535	0,011
N of Valid Cases		113			

Tabela 27- Cálculos de concordância entre os SPT e a IgE específica para *Platanus acerifolia*.

**IgE\_*Platanus acerifolia* \* SPT\_*Platanus acerifolia* Crosstabulation**

			SPT_ <i>Platanus acerifolia</i>		Total
			Negativos	Positivos	
IgE_ <i>Platanus acerifolia</i>	Negativos	Count	87	5	92
		Expected Count	86,3	5,8	92,0
		% within IgE_ <i>Platanus acerifolia</i>	94,6%	5,4%	100,0%
		% within SPT_ <i>Platanus acerifolia</i>	96,7%	83,3%	95,8%
		% of Total	90,6%	5,2%	95,8%
	Positivos	Count	3	1	4
		Expected Count	3,8	0,3	4,0
		% within IgE_ <i>Platanus acerifolia</i>	75,0%	25,0%	100,0%
		% within SPT_ <i>Platanus acerifolia</i>	3,3%	16,7%	4,2%
		% of Total	3,1%	1,0%	4,2%
Total	Count	90	6	96	
	Expected Count	90,0	6,0	96,0	
	% within IgE_ <i>Platanus acerifolia</i>	93,8%	6,3%	100,0%	
	% within SPT_ <i>Plátanus acerifolia</i>	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	93,8%	6,3%	100,0%	

Tabela 28- Coeficiente de concordância (*kappa de Cohen*) entre os SPT e a IgE específica para *Platanus acerifolia*.

Symmetric Measures					
		Value	Asymp. Std. Error(a)	Approx. T(b)	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	<b>0,158</b>	0,174	1,583	0,114
N of Valid Cases		96			

Tabela 29- Cálculos de concordância entre os SPT e a IgE específica para *Tyrophagus putrescentiae*.

IgE_Tyrophagus putrescentiae * SPT_Tyrophagus putrescentiae Crosstabulation					
			SPT_Tyrophagus putrescentiae		Total
			Negativos	Positivos	
IgE_Tyrophagus putrescentiae	Negativos	Count	34	0	34
		Expected Count	30,5	3,5	34,0
		% within IgE_Tyrophagus putrescentiae	100,0%	0,0%	100,0%
		% within SPT_Tyrophagus putrescentiae	39,5%	0,0%	35,4%
		% of Total	35,4%	0,0%	35,4%
	Positivos	Count	52	10	62
		Expected Count	55,5	6,5	62,0
		% within IgE_Tyrophagus putrescentiae	83,9%	16,1%	100,0%
		% within SPT_Tyrophagus putrescentiae	60,5%	100,0%	64,6%
		% of Total	54,2%	10,4%	64,6%
Total	Count	86	10	96	
	Expected Count	86,0	10,0	96,0	
	% within IgE_Tyrophagus putrescentiae	89,6%	10,4%	100,0%	
	% within SPT_Tyrophagus putrescentiae	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	89,6%	10,4%	100,0%	

Tabela 30- Coeficiente de concordância (*kappa de Cohen*) entre os SPT e a IgE específica para *Tyrophagus putrescentiae*.

Symmetric Measures					
		Value	Asymp. Std. Error(a)	Approx. T(b)	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	<b>0,120</b>	0,039	2,474	0,013
N of Valid Cases		96			

Tabela 31- Cálculos de concordância entre os SPT e a IgE específica para mistura gramíneas

**IgE\_Mistura gramíneas \* SPT\_Mistura Gramíneas Crosstabulation**

			SPT_Mistura Gramíneas		Total
			Negativos	Positivos	
IgE_Mistura gramíneas	Negativos	Count	72	16	88
		Expected Count	70,6	17,4	88,0
		% within IgE_Mistura gramíneas	81,8%	18,2%	100,0%
		% within SPT_Mistura Gramíneas	93,5%	84,2%	91,7%
		% of Total	75,0%	16,7%	91,7%
	Positivos	Count	5	3	8
		Expected Count	6,4	1,6	8,0
		% within IgE_Mistura gramíneas	62,5%	37,5%	100,0%
		% within SPT_Mistura Gramíneas	6,5%	15,8%	8,3%
		% of Total	5,2%	3,1%	8,3%
Total	Count	77	19	96	
	Expected Count	77,0	19,0	96,0	
	% within IgE_Mistura gramíneas	80,2%	19,8%	100,0%	
	% within SPT_Mistura Gramíneas	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	80,2%	19,8%	100,0%	

Tabela 32- Coeficiente de concordância (*kappa de cohen*) entre os SPT e a IgE específica para Mistura gramíneas

**Symmetric Measures**

		Value	Asymp. Std. Error(a)	Approx. T(b)	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	0,119	0,111	1,313	0,189
N of Valid Cases		96			

Tabela 33- Cálculos de concordância entre os SPT e a IgE específica para *Aspergillus fumigatus*.

**IgE\_*Aspergillus fumigatus* \* SPT\_*Aspergillus fumigatus* Crosstabulation**

			SPT_ <i>Aspergillus fumigatus</i>		Total
			Negativos	Positivos	
IgE_ <i>Aspergillus fumigatus</i>	Negativos	Count	82	11	93
		Expected Count	81,3	11,7	93,0
		% within IgE_ <i>Aspergillus fumigatus</i>	88,2%	11,8%	100,0%
		% within SPT_ <i>Aspergillus fumigatus</i>	98,8%	91,7%	97,9%
		% of Total	86,3%	11,6%	97,9%
	Positivos	Count	1	1	2
		Expected Count	1,7	0,3	2,0
		% within IgE_ <i>Aspergillus fumigatus</i>	50,0%	50,0%	100,0%
		% within SPT_ <i>Aspergillus fumigatus</i>	1,2%	8,3%	2,1%
		% of Total	1,1%	1,1%	2,1%
Total	Count	83	12	95	
	Expected Count	83,0	12,0	95,0	
	% within IgE_ <i>Aspergillus fumigatus</i>	87,4%	12,6%	100,0%	
	% within SPT_ <i>Aspergillus fumigatus</i>	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	87,4%	12,6%	100,0%	

Tabela 34- Coeficiente de concordância (*kappa de cohen*) entre os SPT e a IgE específica para *Aspergillus fumigatus*.

**Symmetric Measures**

	Value	Asymp. Std. Error(a)	Approx. T(b)	Approx. Sig.
Measure of Agreement Kappa	<b>0,111</b>	0,121	1,608	0,108
N of Valid Cases	95			

Tabela 35- Cálculos de concordância entre os SPT e a IgE específica para Cão

**IgE\_Cão \* SPT\_Cão Crosstabulation**

			SPT_Cão		Total
			Negativos	Positivos	
IgE_Cão	Negativos	Count	77	16	93
		Expected Count	76,5	16,5	93,0
		% within IgE_Cão	82,8%	17,2%	100,0%
		% within SPT_Cão	82,8%	80,0%	82,3%
		% of Total	68,1%	14,2%	82,3%
	Positivos	Count	16	4	20
		Expected Count	16,5	3,5	20,0
		% within IgE_Cão	80,0%	20,0%	100,0%
		% within SPT_Cão	17,2%	20,0%	17,7%
		% of Total	14,2%	3,5%	17,7%
Total	Count	93	20	113	
	Expected Count	93,0	20,0	113,0	
	% within IgE_Cão	82,3%	17,7%	100,0%	
	% within SPT_Cão	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	82,3%	17,7%	100,0%	

Tabela 36- Coeficiente de concordância (*kappa de cohen*) entre os SPT e a IgE específica para cão.

Symmetric Measures					
		Value	Asymp. Std. Error(a)	Approx. T(b)	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	<b>0,028</b>	0,098	0,297	0,766
N of Valid Cases		113			

Tabela 37- Cálculos de concordância entre os SPT e a IgE específica para *Penicillium notatum*.

IgE_ <i>Penicillium notatum</i> * SPT_ <i>Penicillium notatum</i> Crosstabulation					
			SPT_ <i>Penicillium notatum</i>		Total
			Negativos	Positivos	
IgE_ <i>Penicillium notatum</i>	Negativos	Count	93	1	94
		Expected Count	93,0	1,0	94,0
		% within IgE_ <i>Penicillium notatum</i>	98,9%	1,1%	100,0%
		% within SPT_ <i>Penicillium notatum</i>	97,9%	100,0%	97,9%
		% of Total	96,9%	1,0%	97,9%
	Positivos	Count	2	0	2
		Expected Count	2,0	0,0	2,0
		% within IgE_ <i>Penicillium notatum</i>	100,0%	0,0%	100,0%
		% within SPT_ <i>Penicillium notatum</i>	2,1%	0,0%	2,1%
		% of Total	2,1%	0,0%	2,1%
Total	Count	95	1	96	
	Expected Count	95,0	1,0	96,0	
	% within IgE_ <i>Penicillium notatum</i>	99,0%	1,0%	100,0%	
	% within SPT_ <i>Penicillium notatum</i>	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	99,0%	1,0%	100,0%	

Tabela 38- Coeficiente de concordância (*kappa de cohen*) entre os SPT e a IgE específica para *Penicillium notatum*.

Symmetric Measures					
		Value	Asymp. Std. Error(a)	Approx. T(b)	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	<b>-0,014</b>	0,010	-0,147	0,883
N of Valid Cases		96			

Tabela 39- Cálculos de concordância entre os SPT e a IgE específica para *Candida albicans*

**IgE\_ *Candida albicans*\* SPT\_ *Candida albicans* Crosstabulation**

			SPT_ <i>Candida albicans</i>		Total
			Negativos	Positivos	
IgE_ <i>Candida albicans</i>	Negativos	Count	93	2	95
		Expected Count	93,0	2,0	95,0
		% within IgE_ <i>Candida albicans</i>	97,9%	2,1%	100,0%
		% within SPT_ <i>Candida albicans</i>	98,9%	100,0%	99,0%
		% of Total	96,9%	2,1%	99,0%
	Positivos	Count	1	0	1
		Expected Count	1,0	0,0	1,0
		% within IgE_ <i>Candida albicans</i>	100,0%	0,0%	100,0%
		% within SPT_ <i>Candida albicans</i>	1,1%	0,0%	1,0%
		% of Total	1,0%	0,0%	1,0%
Total	Count	94	2	96	
	Expected Count	94,0	2,0	96,0	
	% within IgE_ <i>Candida albicans</i>	97,9%	2,1%	100,0%	
	% within SPT_ <i>Candida albicans</i>	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	97,9%	2,1%	100,0%	

Tabela 40- Coeficiente de concordância (*kappa de cohen*) entre os SPT e a IgE específica para *Candida albicans*

**Symmetric Measures**

		Value	Asymp. Std. Error(a)	Approx. T(b)	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	<b>-0,014</b>	0,010	-0,147	0,883
N of Valid Cases		96			

Tabela 41- Cálculos de concordância entre os SPT e a IgE específica para *Quercus robur*/*Q. virginiana*

**IgE\_ *Quercus virginiana*\* SPT\_ *Quercus robur* Crosstabulation**

			SPT_ <i>Quercus robur</i>		Total
			Negativos	Positivos	
IgE_ <i>Quercus virginiana</i>	Negativos	Count	92	1	93
		Expected Count	92,0	1,0	93,0
		% within IgE_ <i>Quercus virginiana</i>	98,9%	1,1%	100,0%
		% within SPT_ <i>Quercus robur</i>	96,8%	100,0%	96,9%
		% of Total	95,8%	1,0%	96,9%
	Positivos	Count	3	0	3
		Expected Count	3,0	0,0	3,0
		% within IgE_ <i>Quercus virginiana</i>	100,0%	0,0%	100,0%
		% within SPT_ <i>Quercus robur</i>	3,2%	0,0%	3,1%
		% of Total	3,1%	0,0%	3,1%
Total	Count	95	1	96	
	Expected Count	95,0	1,0	96,0	
	% within IgE_ <i>Quercus virginiana</i>	99,0%	1,0%	100,0%	
	% within SPT_ <i>Quercus robur</i>	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	99,0%	1,0%	100,0%	

Tabela 42- Coeficiente de concordância (*kappa de cohen*) entre os SPT e a IgE específica para *Quercus robur/Q. virginiana*

Symmetric Measures				
	Value	Asymp. Std. Error(a)	Approx. T(b)	Approx. Sig.
Measure of Agreement Kappa	<b>-0,016</b>	0,012	-0,181	0,857
N of Valid Cases	96			

Tabela 43- Cálculos de concordância entre os SPT e a IgE específica para *Salix sp/Salix caprea*

			SPT_ <i>Salix</i>		Total
			Negativos	Positivos	
IgE_ <i>Salix caprea</i>	Negativos	Count	90	1	91
		Expected Count	90,1	0,9	91,0
		% within IgE_ <i>Salix caprea</i>	98,9%	1,1%	100,0%
		% within SPT_ <i>Salix sp</i>	94,7%	100,0%	94,8%
		% of Total	93,8%	1,0%	94,8%
	Positivos	Count	5	0	5
		Expected Count	4,9	0,1	5,0
		% within IgE_ <i>Salix caprea</i>	100,0%	0,0%	100,0%
		% within SPT_ <i>Salix sp</i>	5,3%	0,0%	5,2%
		% of Total	5,2%	0,0%	5,2%
Total	Count	95	1	96	
	Expected Count	95,0	1,0	96,0	
	% within IgE_ <i>Salix caprea</i>	99,0%	1,0%	100,0%	
	% within SPT_ <i>Salix sp</i>	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	99,0%	1,0%	100,0%	

Tabela 44- Coeficiente de concordância (*kappa de cohen*) entre os SPT e a IgE específica para *Salix sp/Salix caprea*

Symmetric Measures				
	Value	Asymp. Std. Error(a)	Approx. T(b)	Approx. Sig.
Measure of Agreement Kappa	<b>-0,018</b>	0,015	-0,236	0,814
N of Valid Cases	96			

Tabela 45- Cálculos de concordância entre os SPT e a IgE específica para *Chenopodium album*

**IgE\_*Chenopodium album* \* SPT\_*Chenopodium album* Crosstabulation**

			SPT_ <i>Chenopodium album</i>		Total
			Negativos	Positivos	
IgE_ <i>Chenopodium album</i>	Negativos	Count	92	2	94
		Expected Count	92,0	2,0	94,0
		% within IgE_ <i>Chenopodium album</i>	97,9%	2,1%	100,0%
		% within SPT_ <i>Chenopodium album</i>	97,9%	100,0%	97,9%
		% of Total	95,8%	2,1%	97,9%
	Positivos	Count	2	0	2
		Expected Count	2,0	0,0	2,0
		% within IgE_ <i>Chenopodium album</i>	100,0%	0,0%	100,0%
		% within SPT_ <i>Chenopodium album</i>	2,1%	0,0%	2,1%
		% of Total	2,1%	0,0%	2,1%
	Total	Count	94	2	96
		Expected Count	94,0	2,0	96,0
% within IgE_ <i>Chenopodium album</i>		97,9%	2,1%	100,0%	
% within SPT_ <i>Chenopodium album</i>		100,0%	100,0%	100,0%	
% of Total		97,9%	2,1%	100,0%	

Tabela 46- Coeficiente de concordância (*kappa de Cohen*) entre os SPT e a IgE específica para *Chenopodium album*

**Symmetric Measures**

		Value	Asymp. Std. Error(a)	Approx. T(b)	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	<b>-0,021</b>	0,011	-0,208	0,835
N of Valid Cases		96			

Tabela 47- Cálculos de concordância entre os SPT e a IgE específica para *Artemisia vulgaris*

**IgE\_*Artemisia vulgaris* \* SPT\_*Artemisia vulgaris* Crosstabulation**

			SPT_ <i>Artemisia vulgaris</i>		Total
			Negativos	Positivos	
IgE_ <i>Artemisia vulgaris</i>	Negativos	Count	106	2	108
		Expected Count	106,1	1,9	108,0
		% within IgE_ <i>Artemisia vulgaris</i>	98,1%	1,9%	100,0%
		% within SPT_ <i>Artemisia vulgaris</i>	95,5%	100,0%	95,6%
		% of Total	93,8%	1,8%	95,6%
	Positivos	Count	5	0	5
		Expected Count	4,9	0,1	5,0
		% within IgE_ <i>Artemisia vulgaris</i>	100,0%	0,0%	100,0%
		% within SPT_ <i>Artemisia vulgaris</i>	4,5%	0,0%	4,4%
		% of Total	4,4%	0,0%	4,4%
	Total	Count	111	2	113
		Expected Count	111,0	2,0	113,0
% within IgE_ <i>Artemisia vulgaris</i>		98,2%	1,8%	100,0%	
% within SPT_ <i>Artemisia vulgaris</i>		100,0%	100,0%	100,0%	
% of Total		98,2%	1,8%	100,0%	

Tabela 48- Coeficiente de concordância (*kappa de cohen*) entre os SPT e a IgE específica para *Artemisia vulgaris*

Symmetric Measures				
	Value	Asymp. Std. Error(a)	Approx. T(b)	Approx. Sig.
Measure of Agreement Kappa	<b>-0,026</b>	0,014	-0,307	0,759
N of Valid Cases	113			

Tabela 49- Cálculos de concordância entre os SPT e a IgE específica para *Pinus sp/P. strobus*

IgE_Pinus strobus * SPT_Pinus sp Crosstabulation					
			SPT_Pinus sp		Total
			Negativos	Positivos	
IgE_Pinus strobus	Negativos	Count	91	3	94
		Expected Count	91,1	2,9	94,0
		% within IgE_Pinus strobus	96,8%	3,2%	100,0%
		% within SPT_Pinus sp	97,8%	100,0%	97,9%
		% of Total	94,8%	3,1%	97,9%
	Positivos	Count	2	0	2
		Expected Count	1,9	0,1	2,0
		% within IgE_Pinus strobus	100,0%	0,0%	100,0%
		% within SPT_Pinus sp	2,2%	0,0%	2,1%
		% of Total	2,1%	0,0%	2,1%
Total	Count	93	3	96	
	Expected Count	93,0	3,0	96,0	
	% within IgE_Pinus strobus	96,9%	3,1%	100,0%	
	% within SPT_Pinus sp	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	96,9%	3,1%	100,0%	

Tabela 50- Coeficiente de concordância (*kappa de cohen*) entre os SPT e a IgE específica para *Pinus sp/P. strobus*

Symmetric Measures				
	Value	Asymp. Std. Error(a)	Approx. T(b)	Approx. Sig.
Measure of Agreement Kappa	<b>-0,026</b>	0,012	-0,257	0,797
N of Valid Cases	96			

Tabela 51- Cálculos de concordância entre os SPT e a IgE específica para *Cladosporium herbarum*

**IgE\_*Cladosporium herbarum* \* SPT\_*Cladosporium herbarum* Crosstabulation**

			SPT_ <i>Cladosporium herbarum</i>		Total
			Negativos	Positivos	
IgE_ <i>Cladosporium herbarum</i>	Negativos	Count	87	7	94
		Expected Count	87,1	6,9	94,0
		% within IgE_ <i>Cladosporium herbarum</i>	92,6%	7,4%	100,0%
		% within SPT_ <i>Cladosporium herbarum</i>	97,8%	100,0%	97,9%
		% of Total	90,6%	7,3%	97,9%
	Positivos	Count	2	0	2
		Expected Count	1,9	0,1	2,0
		% within IgE_ <i>Cladosporium herbarum</i>	100,0%	0,0%	100,0%
		% within SPT_ <i>Cladosporium herbarum</i>	2,2%	0,0%	2,1%
		% of Total	2,1%	0,0%	2,1%
Total	Count	89	7	96	
	Expected Count	89,0	7,0	96,0	
	% within IgE_ <i>Cladosporium herbarum</i>	92,7%	7,3%	100,0%	
	% within SPT_ <i>Cladosporium herbarum</i>	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	92,7%	7,3%	100,0%	

Tabela 52- Coeficiente de concordância (*kappa de cohen*) entre os SPT e a IgE específica para *Cladosporium herbarum*

**Symmetric Measures**

		Value	Asymp. Std. Error(a)	Approx. T(b)	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	<b>-0,033</b>	0,019	-0,401	0,689
N of Valid Cases		96			

Tabela 53- Cálculos de concordância entre os SPT e a IgE específica para *Juglans regia*/*J. californica*

**IgE\_*Juglans californica*\* SPT\_*Juglans regia* Crosstabulation**

			SPT_ <i>Juglans regia</i>		Total
			Negativos	Positivos	
IgE_ <i>Juglans californica</i>	Negativos	Count	86	2	88
		Expected Count	86,2	1,8	88,0
		% within IgE_ <i>Juglans californica</i>	97,7%	2,3%	100,0%
		% within SPT_ <i>Juglans regia</i>	91,5%	100,0%	91,7%
		% of Total	89,6%	2,1%	91,7%
	Positivos	Count	8	0	8
		Expected Count	7,8	0,2	8,0
		% within IgE_ <i>Juglans californica</i>	100,0%	0,0%	100,0%
		% within SPT_ <i>Juglans regia</i>	8,5%	0,0%	8,3%
		% of Total	8,3%	0,0%	8,3%
Total	Count	94	2	96	
	Expected Count	94,0	2,0	96,0	
	% within IgE_ <i>Juglans californica</i>	97,9%	2,1%	100,0%	
	% within SPT_ <i>Juglans regia</i>	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	97,9%	2,1%	100,0%	

Tabela 54- Coeficiente de concordância (*kappa de cohen*) entre os SPT e a IgE específica para *Juglans regia*/J. *californica*

Symmetric Measures					
		Value	Asymp. Std. Error(a)	Approx. T(b)	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	<b>-0,034</b>	0,020	-0,431	0,667
N of Valid Cases		96			

Tabela 55- Cálculos de concordância entre os SPT e a IgE específica para *Castanea sativa*

IgE_ <i>Castanea sativa</i> * SPT_ <i>Castanea sativa</i> Crosstabulation					
			SPT_ <i>Castanea sativa</i>		Total
			Negativos	Positivos	
IgE_ <i>Castanea sativa</i>	Negativos	Count	88	4	92
		Expected Count	88,2	3,8	92,0
		% within IgE_ <i>Castanea sativa</i>	95,7%	4,3%	100,0%
		% within SPT_ <i>Castanea sativa</i>	95,7%	100,0%	95,8%
		% of Total	91,7%	4,2%	95,8%
	Positivos	Count	4	0	4
		Expected Count	3,8	0,2	4,0
		% within IgE_ <i>Castanea sativa</i>	100,0%	0,0%	100,0%
		% within SPT_ <i>Castanea sativa</i>	4,3%	0,0%	4,2%
		% of Total	4,2%	0,0%	4,2%
Total	Count	92	4	96	
	Expected Count	92,0	4,0	96,0	
	% within IgE_ <i>Castanea sativa</i>	95,8%	4,2%	100,0%	
	% within SPT_ <i>Castanea sativa</i>	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	95,8%	4,2%	100,0%	

Tabela 56- Coeficiente de concordância (*kappa de cohen*) entre os SPT e a IgE específica para *Castanea sativa*

Symmetric Measures					
		Value	Asymp. Std. Error(a)	Approx. T(b)	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	<b>-0,043</b>	0,015	-0,426	0,670
N of Valid Cases		96			

Tabela 57- Cálculos de concordância entre os SPT e *ImmunoCAP Rapid* para *D. pteronyssinus*

			SPT_ <i>D. pteronyssinus</i>		Total
			Negativos	Positivos	
ImmunoCAP Rapid_ <i>D. pteronyssinus</i>	Negativo	Count	37	10	47
		Expected Count	16,2	30,8	47,0
		% within ImmunoCAP Rapid_ <i>D. pteronyssinus</i>	78,7%	21,3%	100,0%
		% within SPT_ <i>D. pteronyssinus</i>	94,9%	13,5%	41,6%
		% of Total	32,7%	8,8%	41,6%
	Positivo	Count	2	64	66
		Expected Count	22,8	43,2	66,0
		% within ImmunoCAP Rapid_ <i>D. pteronyssinus</i>	3,0%	97,0%	100,0%
		% within SPT_ <i>D. pteronyssinus</i>	5,1%	86,5%	58,4%
		% of Total	1,8%	56,6%	58,4%
Total	Count	39	74	113	
	Expected Count	39,0	74,0	113,0	
	% within ImmunoCAP Rapid_ <i>D. pteronyssinus</i>	34,5%	65,5%	100,0%	
	% within SPT_ <i>D. pteronyssinus</i>	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	34,5%	65,5%	100,0%	

Tabela 58- Coeficiente de concordância (*kappa de Cohen*) entre os SPT e *ImmunoCAP Rapid* para *D. pteronyssinus*

		Symmetric Measures			
		Value	Asymp. Std. Error(a)	Approx. T(b)	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	<b>0,776</b>	0,060	8,342	0,000
N of Valid Cases		113			

Tabela 59- Cálculos de concordância entre os SPT e *ImmunoCAP Rapid* para gato

ImmunoCap Rapid_Gato * SPT_Gato Crosstabulation					
			SPT_Gato		Total
			Negativos	Positivos	
ImmunoCAP Rapid_Gato	Negativo	Count	92	7	99
		Expected Count	83,2	15,8	99,0
		% within ImmunoCAP Rapid_Gato	92,9%	7,1%	100,0%
		% within SPT_Gato	96,8%	38,9%	87,6%
		% of Total	81,4%	6,2%	87,6%
		Count	3	11	14
	Positivo	Expected Count	11,8	2,2	14,0
		% within ImmunoCAP Rapid_Gato	21,4%	78,6%	100,0%
		% within SPT_Gato	3,2%	61,1%	12,4%
		% of Total	2,7%	9,7%	12,4%
		Count	95	18	113
		Expected Count	95,0	18,0	113,0
		% within ImmunoCAP Rapid_Gato	84,1%	15,9%	100,0%
		% within SPT_Gato	100,0%	100,0%	100,0%
% of Total	84,1%	15,9%	100,0%		
Total					

Tabela 60- Coeficiente de concordância (*kappa de cohen*) entre os SPT e *ImmunoCAP Rapid* para gato

Symmetric Measures					
		Value	Asymp. Std. Error(a)	Approx. T(b)	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	<b>0,637</b>	0,105	6,843	0,000
N of Valid Cases		113			

Tabela 61- Cálculos de concordância entre os SPT e *ImmunoCAP Rapid* para *Phleum pratense*

**Phadia\_*Phleum pratense* \* SPT\_*Phleum* Crosstabulation**

			SPT_ <i>Phleum pratense</i>		Total
			Negativos	Positivos	
Phadia_ <i>Phleum pratense</i>	Negativo	Count	94	1	95
		Expected Count	93,0	2,0	95,0
		% within Phadia_ <i>Phleum pratense</i>	98,9%	1,1%	100,0%
		% within SPT_ <i>Phleum pratense</i>	98,9%	50,0%	97,9%
		% of Total	96,9%	1,0%	97,9%
	Positivo	Count	1	1	2
		Expected Count	2,0	0,0	2,0
		% within Phadia_ <i>Phleum pratense</i>	50,0%	50,0%	100,0%
		% within SPT_ <i>Phleum pratense</i>	1,1%	50,0%	2,1%
		% of Total	1,0%	1,0%	2,1%
Total	Count	95	2	97	
	Expected Count	95,0	2,0	97,0	
	% within Phadia_ <i>Phleum pratense</i>	97,9%	2,1%	100,0%	
	% within SPT_ <i>Phleum pratense</i>	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	97,9%	2,1%	100,0%	

Tabela 62- Coeficiente de concordância (*kappa de cohen*) entre os SPT e *ImmunoCAP Rapid* para *Phleum*

**Symmetric Measures**

		Value	Asymp. Std. Error(a)	Approx. T(b)	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	0,489	0,310	4,821	0,000
N of Valid Cases		97			

Tabela 63- Cálculos de concordância entre os SPT e *ImmunoCAP Rapid* para *Blatella germanica*

**ImmunoCAP Rapid\_ *Blatella germanica* \* SPT\_ *Blatella germanica* Crosstabulation**

			SPT_ <i>Blatella germanica</i>		Total
			Negativos	Positivos	
ImmunoCAP Rapid_ <i>Blatella germanica</i>	Negativo	Count	106	5	111
		Expected Count	104,1	6,9	111,0
		% within ImmunoCAP Rapid_ <i>Blatella germanica</i>	95,5%	4,5%	100,0%
		% within SPT_ <i>Blatella germanica</i>	100,0%	71,4%	98,2%
		% of Total	93,8%	4,4%	98,2%
	Positivo	Count	0	2	2
		Expected Count	1,9	0,1	2,0
		% within ImmunoCAP Rapid_ <i>Blatella germanica</i>	0,0%	100,0%	100,0%
		% within SPT_ <i>Blatella germanica</i>	0,0%	28,6%	1,8%
		% of Total	0,0%	1,8%	1,8%
Total	Count	106	7	113	
	Expected Count	106,0	7,0	113,0	
	% within ImmunoCAP Rapid_ <i>Blatella germanica</i>	93,8%	6,2%	100,0%	
	% within SPT_ <i>Blatella germanica</i>	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	93,8%	6,2%	100,0%	

Tabela 64- Coeficiente de concordância (*kappa de Cohen*) entre os SPT e *ImmunoCAP Rapid* para *Blatella germanica*.

**Symmetric Measures**

		Value	Asymp. Std. Error(a)	Approx. T(b)	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	<b>0,429</b>	0,205	5,553	0,000
N of Valid Cases		113			

Tabela 65- Cálculos de concordância entre os SPT e *ImmunoCAP Rapid* para *Parietaria officinalis*/*P. judaica*

			SPT <i>Parietaria officinalis</i>		Total
			Negativos	Positivos	
ImmunoCAP Rapid <i>Parietaria judaica</i>	Negativo	Count	102	9	111
		Expected Count	100,2	10,8	111,0
		% within ImmunoCAP Rapid <i>Parietaria judaica</i>	91,9%	8,1%	100,0%
		% within SPT <i>Parietaria officinalis</i>	100,0%	81,8%	98,2%
		% of Total	90,3%	8,0%	98,2%
		Count	0	2	2
	Positivo	Expected Count	1,8	0,2	2,0
		% within ImmunoCAP Rapid <i>Parietaria judaica</i>	0,0%	100,0%	100,0%
		% within SPT <i>Parietaria officinalis</i>	0,0%	18,2%	1,8%
		% of Total	0,0%	1,8%	1,8%
		Count	102	11	113
		Expected Count	102,0	11,0	113,0
Total	% within ImmunoCAP Rapid <i>Parietaria judaica</i>	90,3%	9,7%	100,0%	
	% within SPT <i>Parietaria officinalis</i>	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	90,3%	9,7%	100,0%	

Tabela 66- Coeficiente de concordância (*kappa de Cohen*) entre os SPT e *ImmunoCAP Rapid* para *Parietaria officinalis*/*P. judaica*

**Symmetric Measures**

		Value	Asymp. Std. Error(a)	Approx. T(b)	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	<b>0,286</b>	0,160	4,345	0,000
N of Valid Cases		113			

Tabela 67- Cálculos de concordância entre os SPT e *ImmunoCAP Rapid* para *Alternaria alternata*

			SPT_ <i>Alternaria alternata</i>		Total
			Negativos	Positivos	
ImmunoCAP Rapid_ <i>Alternaria alternata</i>	Negativo	Count	96	15	111
		Expected Count	94,3	16,7	111,0
		% within ImmunoCAP Rapid_ <i>Alternaria alternata</i>	86,5%	13,5%	100,0%
		% within SPT_ <i>Alternaria alternata</i>	100,0%	88,2%	98,2%
		% of Total	85,0%	13,3%	98,2%
	Positivo	Count	0	2	2
		Expected Count	1,7	0,3	2,0
		% within ImmunoCAP Rapid_ <i>Alternaria alternata</i>	0,0%	100,0%	100,0%
		% within SPT_ <i>Alternaria alternata</i>	0,0%	11,8%	1,8%
		% of Total	0,0%	1,8%	1,8%
Total	Count	96	17	113	
	Expected Count	96,0	17,0	113,0	
	% within ImmunoCAP Rapid_ <i>Alternaria alternata</i>	85,0%	15,0%	100,0%	
	% within SPT_ <i>Alternaria alternata</i>	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	85,0%	15,0%	100,0%	

Tabela 68- Coeficiente de concordância (*kappa de Cohen*) entre os SPT e *ImmunoCAP Rapid* para *Alternaria alternata*

		Symmetric Measures			
		Value	Asymp. Std. Error(a)	Approx. T(b)	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	<b>0,185</b>	0,114	3,391	0,001
N of Valid Cases		113			

Tabela 69- Cálculos de concordância entre os SPT e *ImmunoCAP Rapid* para cão.

**ImmunoCAP Rapid\_ cão \* SPT\_ Cão Crosstabulation**

			SPT_ Cão		Total
			Negativos	Positivos	
ImmunoCAP Rapid_ cão	Negativo	Count	91	18	109
		Expected Count	89,7	19,3	109,0
		% within ImmunoCAP Rapid_ cão	83,5%	16,5%	100,0%
		% within SPT_ Cão	97,8%	90,0%	96,5%
		% of Total	80,5%	15,9%	96,5%
	Positivo	Count	2	2	4
		Expected Count	3,3	0,7	4,0
		% within ImmunoCAP Rapid_ cão	50,0%	50,0%	100,0%
		% within SPT_ Cão	2,2%	10,0%	3,5%
		% of Total	1,8%	1,8%	3,5%
Total	Count	93	20	113	
	Expected Count	93,0	20,0	113,0	
	% within ImmunoCAP Rapid_ cão	82,3%	17,7%	100,0%	
	% within SPT_ Cão	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	82,3%	17,7%	100,0%	

Tabela 70- Coeficiente de concordância (*kappa de cohen*) entre os SPT e *ImmunoCAP Rapid* para cão

**Symmetric Measures**

		Value	Asymp. Std. Error(a)	Approx. T(b)	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	<b>0,114</b>	0,097	1,723	0,085
N of Valid Cases		113			

Tabela 71- Cálculos de concordância entre os SPT e *ImmunoCAP Rapid* para *Artemisia vulgaris*

**ImmunoCAP Rapid- Artemisia \* SPT\_Artemisia vulgaris Crosstabulation**

			SPT_Artemisia vulgaris		Total
			Negativos	Positivos	
ImmunoCAP Rapid - Artemisia vulgaris	Negativo	Count	111	2	113
		Expected Count	111,0	2,0	113,0
		% within ImmunoCAP Rapid_Artemisia vulgaris	98,2%	1,8%	100,0%
		% within SPT_Artemisia vulgaris	100,0%	100,0%	100,0%
		% of Total	98,2%	1,8%	100,0%
Total	Count	111	2	113	
	Expected Count	111,0	2,0	113,0	
	% within ImmunoCAP Rapid_Artemisia vulgaris	98,2%	1,8%	100,0%	
	% within SPT_Artemisia vulgaris	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	98,2%	1,8%	100,0%	

Tabela 72- Coeficiente de concordância (*kappa de cohen*) entre os SPT e *ImmunoCAP Rapid* para *Artemisia vulgaris*

Symmetric Measures		Value
Measure of Agreement	Kappa	.(a)
N of Valid Cases		113

a. No statistics are computed because ImmunoCAP\_Artemisia is a constant.

Tabela 73- Cálculos de concordância entre ImmunoCAP Rapid e a IgE específica para gato

ImmunoCAP Rapid_Gato * IgE_Gato Crosstabulation					
			IgE_Gato		Total
			Negativos	Positivos	
ImmunoCAP Rapid_Gato	Negativo	Count	95	3	98
		Expected Count	83,1	14,9	98,0
		% within ImmunoCAP Rapid_Gato	96,9%	3,1%	100,0%
		% within IgE_Gato	100,0%	17,6%	87,5%
		% of Total	84,8%	2,7%	87,5%
	Positivo	Count	0	14	14
		Expected Count	11,9	2,1	14,0
		% within ImmunoCAP Rapid_Gato (e1)	0,0%	100,0%	100,0%
		% within IgE_Gato	0,0%	82,4%	12,5%
		% of Total	0,0%	12,5%	12,5%
Total	Count	95	17	112	
	Expected Count	95,0	17,0	112,0	
	% within ImmunoCAP Rapid_Gato	84,8%	15,2%	100,0%	
	% within IgE_Gato	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	84,8%	15,2%	100,0%	

Tabela 74- Coeficiente de concordância (*kappa de cohen*) entre *ImmunoCAP Rapid* e a IgE específica para gato

Symmetric Measures					
		Value	Asymp. Std. Error(a)	Approx. T(b)	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	<b>0,888</b>	0,063	9,456	0,000
N of Valid Cases		112			

Tabela 75- Cálculos de concordância entre *ImmunoCAP Rapid* e a IgE específica para *D. pteronyssinus*

**ImmunoCAP Rapid\_D. pteronyssinus \* IgE\_D. pteronyssinus Crosstabulation**

			IgE_D. pteronyssinus		Total
			Negativos	Positivos	
ImmunoCAP Rapid_D. <i>pteronyssinus</i>	Negativo	Count	40	7	47
		Expected Count	16,6	30,4	47,0
		% within ImmunoCAP Rapid_D. <i>pteronyssinus</i>	85,1%	14,9%	100,0%
		% within IgE_D. <i>pteronyssinus</i>	100,0%	9,6%	41,6%
		% of Total	35,4%	6,2%	41,6%
	Positivo	Count	0	66	66
		Expected Count	23,4	42,6	66,0
		% within ImmunoCAP Rapid_D. <i>pteronyssinus</i>	0,0%	100,0%	100,0%
		% within IgE_D. <i>pteronyssinus</i>	0,0%	90,4%	58,4%
		% of Total	0,0%	58,4%	58,4%
Total	Count	40	73	113	
	Expected Count	40,0	73,0	113,0	
	% within ImmunoCAP Rapid_D. <i>pteronyssinus</i>	35,4%	64,6%	100,0%	
	% within IgE_D. <i>pteronyssinus</i>	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	35,4%	64,6%	100,0%	

Tabela 76- Coeficiente de concordância (*kappa de Cohen*) entre *ImmunoCAP Rapid* e a IgE específica para *D. pteronyssinus*

**Symmetric Measures**

		Value	Asymp. Std. Error(a)	Approx. T(b)	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	<b>0,870</b>	0,047	9,325	0,000
N of Valid Cases		113			

Tabela 77- Cálculos de concordância entre ImmunoCAP Rapid e a IgE específica para *Alternaria alternata*

**ImmunoCAP Rapid\_*Alternaria alternata* \* IgE\_*Alternaria alternata* Crosstabulation**

			IgE_ <i>Alternaria alternata</i>		Total
			Negativos	Positivos	
ImmunoCAP Rapid_ <i>Alternaria alternata</i>	Negativo	Count	109	1	110
		Expected Count	107,1	2,9	110,0
		% within ImmunoCAP Rapid_ <i>Alternaria alternata</i>	99,1%	0,9%	100,0%
		% within IgE_ <i>Alternaria alternata</i>	100,0%	33,3%	98,2%
		% of Total	97,3%	0,9%	98,2%
	Positivo	Count	0	2	2
		Expected Count	1,9	0,1	2,0
		% within ImmunoCAP Rapid_ <i>Alternaria alternata</i>	0,0%	100,0%	100,0%
		% within IgE_ <i>Alternaria alternata</i>	0,0%	66,7%	1,8%
		% of Total	0,0%	1,8%	1,8%
Total	Count	109	3	112	
	Expected Count	109,0	3,0	112,0	
	% within ImmunoCAP Rapid_ <i>Alternaria alternata</i>	97,3%	2,7%	100,0%	
	% within IgE_ <i>Alternaria alternata</i>	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	97,3%	2,7%	100,0%	

Tabela 78- Coeficiente de concordância (*kappa de Cohen*) entre ImmunoCAP Rapid e a IgE específica para *Alternaria alternata*

**Symmetric Measures**

		Value	Asymp. Std. Error(a)	Approx. T(b)	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	<b>0,796</b>	0,199	8,602	0,000
N of Valid Cases		112			

Tabela 79- Cálculos de concordância entre *ImmunoCAP Rapid* e a IgE específica *Parietaria judaica/ P.officinalis*  
**ImmunoCAP Rapid\_Parietaria judaica \* IgE\_Parietaria officinalis Crosstabulation**

			IgE_Parietaria officinalis		Total
			Negativos	Positivos	
ImmunoCAP Rapid_Parietaria judaica	Negativo	Count	108	3	111
		Expected Count	106,1	4,9	111,0
		% within ImmunoCAP Rapid_Parietaria judaica	97,3%	2,7%	100,0%
		% within IgE_Parietaria officinalis	100,0%	60,0%	98,2%
		% of Total	95,6%	2,7%	98,2%
	Positivo	Count	0	2	2
		Expected Count	1,9	0,1	2,0
		% within ImmunoCAP Rapid_Parietaria judaica	0,0%	100,0%	100,0%
		% within IgE_Parietaria officinalis	0,0%	40,0%	1,8%
		% of Total	0,0%	1,8%	1,8%
Total	Count	108	5	113	
	Expected Count	108,0	5,0	113,0	
	% within ImmunoCAP Rapid_Parietaria judaica	95,6%	4,4%	100,0%	
	% within IgE_Parietaria officinalis	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	95,6%	4,4%	100,0%	

Tabela 80- Coeficiente de concordância (*kappa de cohen*) entre ImmunoCAP Rapid e a IgE específica para *Parietaria judaica/ P.officinalis*

**Symmetric Measures**

		Value	Asymp. Std. Error(a)	Approx. T(b)	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	<b>0,560</b>	0,225	6,632	0,000
N of Valid Cases		113			

Tabela 81- Cálculos de concordância entre ImmunoCAP Rapid e a IgE específica para *Phleum pratense*

**ImmunoCAP Rapid\_*Phleum pratense* \* IgE\_*Phleum pratense* - Crosstabulation**

			IgE_ <i>Phleum pratense</i>		Total
			Negativos	Positivos	
ImmunoCAP Rapid _ <i>Phleum pratense</i>	Negativo	Count	105	5	110
		Expected Count	102,2	7,8	110,0
		% within ImmunoCAP Rapid _ <i>Phleum pratense</i>	95,5%	4,5%	100,0%
		% within IgE_ <i>Phleum pratense</i> -	100,0%	62,5%	97,3%
		% of Total	92,9%	4,4%	97,3%
	Positivo	Count	0	3	3
		Expected Count	2,8	0,2	3,0
		% within ImmunoCAP Rapid _ <i>Phleum pratense</i>	0,0%	100,0%	100,0%
		% within IgE_ <i>Phleum pratense</i>	0,0%	37,5%	2,7%
		% of Total	0,0%	2,7%	2,7%
Total	Count	105	8	113	
	Expected Count	105,0	8,0	113,0	
	% within ImmunoCAP Rapid _ <i>Phleum pratense</i>	92,9%	7,1%	100,0%	
	% within IgE_ <i>Phleum pratense</i>	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	92,9%	7,1%	100,0%	

Tabela 82- Coeficiente de concordância (*kappa de cohen*) entre ImmunoCAP Rapid e a IgE específica para *Phleum pratense*

**Symmetric Measures**

		Value	Asymp. Std. Error(a)	Approx. T(b)	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	0,527	0,182	6,360	0,000
N of Valid Cases		113			

Tabela 83- Cálculos de concordância entre *ImmunoCAP Rapid* e a IgE específica *Blatella germanica*

**ImmunoCAP Rapid\_ *Blatella germanica* \* IgE\_ *Blatella germanica* Crosstabulation**

			IgE_ <i>Blatella germanica</i>		Total
			Negativos	Positivos	
ImmunoCAP Rapid_ <i>Blatella germanica</i>	Negativo	Count	105	5	110
		Expected Count	103,1	6,9	110,0
		% within ImmunoCAP Rapid_ <i>Blatella germanica</i>	95,5%	4,5%	100,0%
		% within IgE_ <i>Blatella germanica</i>	100,0%	71,4%	98,2%
		% of Total	93,8%	4,5%	98,2%
	Positivo	Count	0	2	2
		Expected Count	1,9	0,1	2,0
		% within ImmunoCAP Rapid_ <i>Blatella germanica</i>	0,0%	100,0%	100,0%
		% within IgE_ <i>Blatella germanica</i>	0,0%	28,6%	1,8%
		% of Total	0,0%	1,8%	1,8%
Total	Count	105	7	112	
	Expected Count	105,0	7,0	112,0	
	% within ImmunoCAP Rapid_ <i>Blatella germanica</i>	93,8%	6,3%	100,0%	
	% within IgE_ <i>Blatella germanica</i>	100,0%	100,0%	100,0%	
	% of Total	93,8%	6,3%	100,0%	

Tabela 84- Coeficiente de concordância (*kappa de Cohen*) entre *ImmunoCAP Rapid* e a IgE específica para *Blatella germanica*

**Symmetric Measures**

		Value	Asymp. Std. Error(a)	Approx. T(b)	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	<b>0,429</b>	0,205	5,527	0,000
N of Valid Cases		112			

Tabela 85- Cálculos de concordância entre *ImmunoCAP Rapid* e a IgE específica para cão

			IgE_ Cão		Total	
			Negativos	Positivos		
ImmunoCAP Rapid_ cão	Negativo	Count	92	16	108	
		Expected Count	88,7	19,3	108,0	
		% within ImmunoCAP Rapid_Pêlo de cão	85,2%	14,8%	100,0%	
		% within IgE_ Cão	100,0%	80,0%	96,4%	
		% of Total	82,1%	14,3%	96,4%	
		Positivo	Count	0	4	4
			Expected Count	3,3	0,7	4,0
	% within ImmunoCAP Rapid_Pêlo de cão		0,0%	100,0%	100,0%	
	% within IgE_ Cão		0,0%	20,0%	3,6%	
	% of Total		0,0%	3,6%	3,6%	
	Total		Count	92	20	112
			Expected Count	92,0	20,0	112,0
		% within ImmunoCAP Rapid_Pêlo de cão	82,1%	17,9%	100,0%	
		% within IgE_ Cão	100,0%	100,0%	100,0%	
% of Total		82,1%	17,9%	100,0%		

Tabela 86- Coeficiente de concordância (*kappa de cohen*) entre *ImmunoCAP Rapid* e a IgE específica para cão

		Symmetric Measures			
		Value	Asymp. Std. Error(a)	Approx. T(b)	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	<b>0,291</b>	0,116	4,368	0,000
N of Valid Cases		112			

Tabela 87- Cálculos de concordância entre *ImmunoCAP Rapid* e a IgE específica para *Olea europaea*

**ImmunoCAP Rapid\_*Olea europaea* \* IgE\_*Olea europaea* Crosstabulation**

			IgE_ <i>Olea europaea</i>		Total
			Negativos	Positivos	
ImmunoCAP Rapid_ <i>Olea europaea</i>	Negativo	Count	29	3	32
		Expected Count	29,0	3,0	32,0
		% within ImmunoCAP Rapid_ <i>Olea europaea</i>	90,6%	9,4%	100,0%
		% within IgE_ <i>Olea europaea</i>	100,0%	100,0%	100,0%
Total		% of Total	90,6%	9,4%	100,0%
		Count	29	3	32
		Expected Count	29,0	3,0	32,0
		% within ImmunoCAP Rapid_ <i>Olea europaea</i>	90,6%	9,4%	100,0%
		% within IgE_ <i>Olea europaea</i>	100,0%	100,0%	100,0%
		% of Total	90,6%	9,4%	100,0%

Tabela 88- Coeficiente de concordância (*kappa de Cohen*) entre *ImmunoCAP Rapid* e a IgE específica para *Olea.europaea*

**Symmetric Measures**

		Value
Measure of Agreement	Kappa	.(a)
N of Valid Cases		32

a. No statistics are computed because ImmunoCAP Rapid\_*Olea europaea* is a constant.

Tabela 89- Cálculos de concordância entre *ImmunoCAP Rapid* e a IgE específica para *Artemisia vulgaris*

**ImmunoCAP Rapid\_*Artemisia vulgaris* \* IgE\_*Artemisia vulgaris* Crosstabulation**

			IgE_ <i>Artemisia vulgaris</i>		Total
			Negativos	Positivos	
ImmunoCAP Rapid_ <i>Artemisia vulgaris</i>	Negativo	Count	107	5	112
		Expected Count	107,0	5,0	112,0
		% within ImmunoCAP Rapid_ <i>Artemisia vulgaris</i>	95,5%	4,5%	100,0%
		% within IgE_ <i>Artemisia vulgaris</i>	100,0%	100,0%	100,0%
Total		% of Total	95,5%	4,5%	100,0%
		Count	107	5	112
		Expected Count	107,0	5,0	112,0
		% within ImmunoCAP Rapid_ <i>Artemisia vulgaris</i>	95,5%	4,5%	100,0%
		% within IgE_ <i>Artemisia vulgaris</i>	100,0%	100,0%	100,0%
		% of Total	95,5%	4,5%	100,0%

Tabela 90- Coeficiente de concordância (*kappa de cohen*) entre *ImmunoCAP Rapid* e a IgE específica para *Artemisia.vulgaris*

Symmetric Measures		
		Value
Measure of Agreement	Kappa	.(a)
N of Valid Cases		112

a. No statistics are computed because ImmunoCAP\_Artemisia (w6) is a constant.

Tabela 91- Cálculos de concordância entre *ImmunoCAP Rapid* e a IgE específica para *Betula verrucosa*

Phadia\_Betula verrucosa \* IgE\_Betula verrucosa Crosstabulation

			IgE_Betula verrucosa		Total
			Negativos	Positivos	
ImmunoCAP Rapid_Betula verrucosa	Negativo	Count	109	4	113
		Expected Count	109,0	4,0	113,0
		% within ImmunoCAP Rapid_Betula verrucosa	96,5%	3,5%	100,0%
		% within IgE_Betula verrucosa	100,0%	100,0%	100,0%
Total		% of Total	96,5%	3,5%	100,0%
		Count	109	4	113
		Expected Count	109,0	4,0	113,0
		% within ImmunoCAP Rapid_Betula verrucosa	96,5%	3,5%	100,0%
		% within IgE_Betula verrucosa	100,0%	100,0%	100,0%
		% of Total	96,5%	3,5%	100,0%

Tabela 92- Coeficiente de concordância (*kappa de cohen*) entre *ImmunoCAP Rapid* e a IgE específica para *Betula.verrucosa*

Symmetric Measures		
		Value
Measure of Agreement	Kappa	.(a)
N of Valid Cases		113

a. No statistics are computed because ImmunoCAP Rapid\_Betula verrucosa is a constant.