



UNIVERSIDADE DOS AÇORES
DEPARTAMENTO DE BIOLOGIA
Mestrado em Ciências Biomédicas

**Estudo da Sensibilização a Ácaros na Ilha de São
Miguel - Açores**

Telma Carolina Rego Ferreira

Ponta Delgada
Abril de 2013



UNIVERSIDADE DOS AÇORES
DEPARTAMENTO DE BIOLOGIA
Mestrado em Ciências Biomédicas

Estudo da Sensibilização a Ácaros na Ilha de São Miguel - Açores

Imunoalergologia

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em Ciências Biomédicas

Trabalho efectuado sob orientação do/a:

Doutor Armindo Rodrigues
Doutora Patrícia Garcia
Dr. Rodrigo Alves

Telma Carolina Rego Ferreira

Ponta Delgada
Abril de 2013

Índice

Índice de figuras e tabelas	III
Resumo.....	IV
Abstract	V
Siglas e Abreviaturas.....	VI
1. Pertinência e Objectivos do Estudo.....	1
2. Enquadramento geral.....	2
2.1. Sistema Imunitário	2
2.1.1 . Imunidade Inata	2
2.1.2. Imunidade Adaptativa.....	4
2.2. Alergia e Hipersensibilidade	7
2.3. Ácaros	9
2.4. Relação entre factores ambientais e genéticos e a alergia a ácaros	11
2.5. Testes Cutâneos em Picada (TCP)	12
2.6. Recombinantes alergénicos de <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	13
2.7. Programa Image-Pro Plus by MediaCybernetics®179	14
3. Material e Métodos.....	15
3.1. Grupo de estudo	15
3.2. Determinação da sensibilização a ácaros	16
3.2.1. Testes Cutâneos em Picada (TCP).....	16
3.2.2. Recombinantes alergénicos de <i>D. pteronyssinus</i>	17
3.2.3. Análise estatística	18
4. Resultados	19

4.1.	Caracterização do grupo de estudo.....	19
4.2.	Prevalências da sensibilização a ácaros (por TCP)	20
4.3.	Mono e polisensibilização a ácaros	21
4.4.	Associação entre os factores de risco e a sensibilização aos ácaros.....	22
4.5.	Análise de risco dos níveis de IgE específica na sensibilização aos três ácaros mais prevalentes.....	23
4.6.	Recombinantes alergénicos	24
4.7.	Avaliação da eficácia dos métodos de medição das pápulas de reacção.....	26
7.	Discussão.....	27
8.	Conclusões Gerais	36
9.	Bibliografia	38
10.	Anexos.....	46

Índice de figuras e tabelas

Tabela 1 - Tipos de hipersensibilidade, classificação segundo Coombs e Gell	7
Figura 1 - ImmunoCAP® 250 (Phadia, Uppsala, Suécia).....	17
Figura 2 – Percentagens dos sintomas manifestados na população em estudo	19
Figura 3 - Prevalências da sensibilização a ácaros observadas na amostra em estudo	20
Figura 4 - Prevalência dos três ácaros mais prevalentes na população em estudo. Letras diferentes correspondem a diferenças significativas para $p < 0,01$ (teste de McNemar)	21
Figura 5 - Percentagens de mono e polisensibilizações a ácaros na população em estudo	21
Figura 6 - Percentagens de monosensibilizações correspondentes aos ácaros <i>D. pteronyssinus</i> , <i>B. tropicalis</i> e <i>D. farinae</i>	22
Figura 7 - Prevalências da sensibilização aos recombinantes alergénicos de <i>D. pteronyssinus</i> (Der p1, Der p2, Der p10)	24
Figura 8 - Médias (\pm EP) das concentrações obtidas para cada recombinante alergénico. Letras diferentes correspondem a diferenças significativas para $p < 0,01$	25
Figura 9 - Concentrações séricas de Der p1 (A), Der p2 (B) e Der p10 (C) em função das concentrações de IgE específica de <i>D. pteronyssinus</i>	25

Resumo

Os Ácaros são pequenos artrópodes que pertencem à classe Arachnida e à subclasse Acari, também designada por Acarina. Sabe-se que os alergénios derivados dos ácaros desempenham um papel importante na patogénese da asma, eczema e rinite alérgica. Entre as espécies mais comuns de ácaros de pó, é possível destacar as seguintes: *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Euroglyphus maynei*, *Blomia tropicalis* e *Lepidoglyphus destructor*.

No presente estudo seleccionaram-se aleatoriamente 103 pacientes com alergia respiratória observados na consulta de Imunoalergologia do Hospital do Divino Espírito Santo, EPE (HDES-EPE) e que apresentavam positividade nos testes cutâneos a ácaros. A este grupo determinou-se a prevalência da sensibilização a diferentes ácaros e, a correlação entre o grau de sensibilização e as características clínicas, demográficas e ambientais dos pacientes. Foi também seleccionado um grupo de 20 pacientes, dos 103 iniciais, para avaliação da sensibilização a recombinantes alergénicos da espécie *D. pteronyssinus* (Der p1, Der p2 e Der p 10), assim como, a sua relação com os níveis séricos de IgE específica. Por fim, testou-se a correlação entre o método tradicional de medição das pápulas de reacção dos testes cutâneos com o “software” Image-Pro Plus 5.0 by MediaCybernetics®179.

Concluiu-se que as sensibilizações com maior taxa de prevalência na população em estudo foram aos ácaros *D. pteronyssinus*, *B. tropicalis*, *L. destructor* e *D. farinae*. Os resultados demonstraram que a sensibilização a *D. pteronyssinus* é significativamente mais prevalente. Assim, sugere-se que estes ácaros sejam incluídos na bateria “standard” de alergénios a serem testados por testes cutâneos em picada nos procedimentos de diagnóstico de rotina na população Açoriana. No que concerne às correlações entre os factores demográficos, clínicos e ambientais com a sensibilização aos ácaros concluiu-se que: o ambiente com fumo, o número de pessoas por quarto de cama, os sintomas de conjuntivite e alergia cutânea estão positivamente e significativamente correlacionados com o grau de sensibilização. A nossa amostra caracteriza-se por apresentar maioritariamente uma sensibilização aos recombinantes alergénicos Der p1 e Der p2, os quais estão linearmente relacionados com o nível de IgE específica de *D. pteronyssinus*. Estes resultados mostram que o nível de IgE específica é um óptimo preditor dos níveis de Der p1 e Der p2 na nossa amostra, mas não de Der p10. O conhecimento da sensibilização maioritária a Der p1 e a Der p2 na população Açoriana poderá auxiliar na escolha de vacinas para imunoterapia específica. Quanto aos métodos de medição das pápulas de reacção, ambos estão fortemente correlacionados, o que valida o método informático Image-Pro Plus 5.0 by MediaCybernetics®179.

Palavras chave: imunoalergologia, *Dermatophagoides pteronyssinus*, recombinantes alergénicos, prevalência

Abstract

Mites are small arthropods of the class Arachnida and subclass Acari, also known as Acarina. It is known that mite allergens play an important role in the pathogenesis of asthma, eczema and rhinitis. Among the most common species of dust mites, it is possible to highlight the following: *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Euroglyphus maynei*, *Blomia tropicalis* and *Lepidoglyphus destructor*.

In this study we selected 103 outpatients with respiratory allergy and with positive skin prick tests to mites that attended the Imunoallergology department in the Hospital do Divino Espírito Santo, EPE (HDES-EPE). The prevalence of sensitization to different mites and the association between the degree of sensitization and the clinical, demographic and environmental characteristics of patients were determined. Among this group, 20 patients were selected to evaluate the sensitization to the recombinant allergens of the species *D. pteronyssinus* (Der p1, Der p2 and Der p10) and perform a direct comparison between recombinants and measures of serum IgE. Finally, we tested the correlation between the traditional method of measurement of papules skin reaction test with the method that uses the software Image-Pro Plus 5.0 by MediaCybernetics ® 179.

We concluded that the sensitizations with higher prevalence in this study were to *D. pteronyssinus*, *B.tropicalis*, *L. destructor* and *D. farinae*. The results highlighted that the sensitization to *D. pteronyssinus* was significantly more prevalent. Thus, it is suggested that these mites should be included in the standard battery of allergens to be tested in the skin prick test, routinely used as diagnostic procedure in Azorean population. Regarding the association between demographic, clinical and environmental factors we concluded that: the environment with smoke, the number of persons per bedroom, the symptoms of allergic conjunctivitis and atopic dermatitis are significantly and positively correlated with the degree of sensitization. Our sample is characterized a major sensitization to the recombinant allergens Der p1 and Der p2, that are linearly related with the level of *D. pteronyssinus* serum IgE. These results show that the level of IgE is an optimal predictor of the levels of Der p1 and Der p2, but not of Der p10. The knowledge that the majority of recombinant allergens in the Azorean population are Der p1 and Der p2 is important to assist in the choice of vaccines for specific immunotherapy. Regarding the methodology to measure the reaction papules, both tested methods were strongly correlated, which validates the method that uses the software Image-Pro Plus 5.0 by MediaCybernetics ® 179.

Keywords: immunoallergology, *Dermatophagoides pteronyssinus*, recombinant allergens, prevalence

Siglas e Abreviaturas

Der p1 – Alergénio 1 do *Dermatophagoides pteronyssinus*

Der p2 - Alergénio 2 do *Dermatophagoides pteronyssinus*

Der p10 – Alergénio 10 do *Dermatophagoides pteronyssinus*

FcεRI – Receptor de alta afinidade

HDES-EPE – Hospital do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, EPE

HR – Humidade Relativa

Ig - Imunoglobulina

ISAAC - International Study of Asthma and Allergies in Childhood

MALT – Tecido Linfóide Associado à Mucosa

MHC – Complexo Principal de Histocompatibilidade

NK – Células “natural killer”

rpm – Rotações por minuto

SIT – Imunoterapia Específica

SPAIC – Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica

TCP – Testes Cutâneos em Picada

T_H1 – Células T auxiliares 1

T_H2 – Células T auxiliares 2

1. Pertinência e Objectivos do Estudo

A Imunoalergologia é uma importante área, tanto clínica como de investigação, que permite diagnosticar e tratar várias patologias associadas à alergia bem como atenuar os sintomas de doença alérgica. Nos Açores, o clima constitui uma agravante para o desenvolvimento de doenças alérgicas (pois a quantidade de ácaros é comparativamente superior à de outros locais), pelo que nesta Região ocorre um agravamento da qualidade de vida das pessoas com grande impacto socioeconómico. Assim, e tendo ainda em conta que a prevalência deste tipo de patologias tem vindo a aumentar nas últimas três décadas na população em geral, torna-se importante o seu estudo em pacientes com alergia respiratória nos Açores (Todo-Bom *et al.*, 2011).

Neste estudo, pretende-se caracterizar a população de São Miguel com doenças alérgicas que recorre às consultas de Imunoalergologia no HDES-EPE, nomeadamente no que se refere à prevalência de sensibilização a ácaros e que estes resultados proporcionem aos clínicos informações mais precisas acerca da importância clínica dos ácaros nesta região. Este estudo tem também como objectivo estudar as correlações entre o grau de sensibilização aos diferentes tipos de ácaros e as características clínicas, factores ambientais, demográficos, pessoais e familiares, impulsionando para a tomada de medidas informativas e preventivas a nível da saúde pública, por forma a minimizar a quantidade de ácaros aos quais as pessoas estão expostas diariamente e minimizar de igual forma as reacções alérgicas a estes. Pretende-se também identificar o perfil de sensibilização alérgica ao *Dermatophagoides pteronyssinus* através de recombinantes alérgénios, Der p1, Derp2 e Der p10. Por fim, comparar a eficácia da medição das pápulas de reacção aos testes cutâneos através do método tradicional com a medição efectuada pelo “software” Image-Pro Plus 5.0 by MediaCybernetics®179.

2. Enquadramento geral

2.1. Sistema Imunitário

Nos humanos, existem dois sistemas de resposta imunológica distintos e inter-relacionados, a imunidade inata ou natural e a imunidade adquirida ou adaptativa. Ambos actuam de forma separada ou em conjunto no desenvolvimento da imunidade (Janeway, Tavares, Walport & Shlomchik, 2007; Pacheco & Cardoso, 2007; Kindt, 2004; Goldsby, Kindt, Osborne & Kuby, 2003).

O sistema inato/natural constitui a primeira linha de defesa contra uma substância estranha ao organismo, pois é uma resposta rápida e não específica, pelo que não possui sistema de memória imunológica e tem uma actuação de curta duração (Virella, 2007; Pacheco & Cardoso, 2007; Kindt *et al.*, 2004).

O sistema adaptativo é específico contra o agente estranho, é mais lento a desenvolver-se, apresenta memória imunológica, é de longa duração e em muitos casos confere imunidade protectora contra reinfecções pelo mesmo agente infectante (Janeway *et al.*, 2007; Pacheco & Cardoso, 2007; Kindt *et al.*, 2004).

O sistema imunitário compreende uma variedade de células, tecidos e substâncias químicas que interagem de forma a combater uma infecção, mantendo desta forma a integridade do organismo. As células que constituem o sistema imunológico têm origem numa célula pluripotente que se diferencia em várias outras (como leucócitos polimorfonucleares) na medula óssea. A partir da medula óssea, estas células migram para o tecido sanguíneo e tecido linfóide (Eales, 2003).

2.1.1 . Imunidade Inata

O sistema imune inato de defesa contra a infecção é constituído por vários componentes. O primeiro é a barreira epitelial, que quando é trespassada, envolve a acção de células e de moléculas que controlam e destroem o agente. As células mais importantes são os granulócitos (neutrófilos, eosinófilos e basófilos), os macrófagos teciduais (medeiam a defesa celular) e o sistema complemento (medeia a imunidade inata humoral no tecido sanguíneo). Os granulócitos são leucócitos polimorfonucleares

que possuem grânulos conspícuos que lhes conferem um padrão de coloração característico. Por sua vez, os macrófagos, com origem em células do sistema monócito-fagocitário, fagocitam bactérias e recrutam outras células fagocitárias, os neutrófilos. Estes mecanismos efectores são regulados por sistemas de receptores codificados na linhagem germinal que são capazes de distinguir entre ligantes próprios não-infectados e não próprios infecciosos. Esta capacidade controla a libertação de citocinas e quimiocinas pró-inflamatórias que actuam conjuntamente para recrutar mais fagócitos, nomeadamente neutrófilos, os quais também poderão reconhecer patógenos no local da infecção (Janeway *et al.*, 2007; Abbas & Lichtman, 2007; Goldsby, *et al.*, 2003; Virella, 2007).

As citocinas são polipéptidos libertados por várias células do organismo, normalmente como resposta a um estímulo activador, e induzem respostas por meio da ligação a receptores específicos. Podem actuar de forma autócrina afectando o comportamento das células que libertam citocinas, ou de forma parácrina, afectando o comportamento de células adjacentes. Também poderão actuar de maneira endócrina, afectando o comportamento de células distantes, embora isso dependa da sua capacidade de entrar na circulação e da sua meia vida. Contribuem para a resposta inflamatória através da activação do sistema imune; conduzem ao recrutamento de leucócitos na presença de patógenos (O’Gorman & Donnenberg, 2008; Barata, 2007).

As quimiocinas são uma classe de citocinas que apresentam actividade quimiotática, induzindo células com receptores apropriados a migrarem para a fonte de quimiocina (O’Gorman & Donnenberg, 2008).

As citocinas libertadas pelas células fagocíticas teciduais induzem febre, produção de proteínas de resposta na fase aguda, incluindo a lectina ligadora da manose que se liga aos patógenos, a proteica C reactiva, e a mobilização de células apresentadoras de antigénio que induzem a resposta imune adaptativa. Os patógenos virais são reconhecidos pelas células nas quais replicam, levando à produção de interferões que servem para inibir a replicação viral e activar as células NK (*natural killer*) que podem distinguir as células infectadas e não infectadas (O’Gorman & Donnenberg, 2008; Janeway *et al.*, 2007).

2.1.2. Imunidade Adaptativa

Quanto à resposta **adaptativa**, esta é mediada por linfócitos, que proporcionam uma imunidade duradoura e que poderá ocorrer após a exposição à doença ou vacinação. Este tipo de resposta abrange a imunidade celular e humoral (Abbas & Lichtman, 2007).

2.1.2.1. Imunidade Celular

A maioria das respostas imunes adaptativas são iniciadas quando uma célula T circulante reconhece o seu antígeno específico localizado na superfície de células apresentadoras de antígeno como é o caso dos macrófagos, células B e células dendríticas, cada uma com uma função diferente na resposta imune (Virella, 2007).

As **células dendríticas** teciduais possuem altos níveis de receptores na sua membrana celular captam o antígeno por fagocitose ou macropinocitose e são estimuladas pelo agente infeccioso a migrarem para o tecido linfóide local, onde irão diferenciar-se em células dendríticas maduras expressando, constitutivamente, uma actividade co-estimuladora (Eales, 2003). Os macrófagos são aptos em fagocitar patógenos, processamento destes e apresentação de antígenos para estimulação das células T, e são induzidos pelos agentes infecciosos a expressarem moléculas MHC (complexo principal de histocompatibilidade) de classe II e actividade co-estimuladora. As **células B**, através das imunoglobulinas incorporadas na sua membrana, ligam-se a antígenos proliferando e produzindo anticorpos contra esta classe de antígenos. Estas células podem ser importantes na activação e actividade das células T contra o antígeno específico (Virella, 2007). Nos três tipos de células as moléculas co-estimuladoras são activadas em resposta a sinais provenientes de receptores que também funcionam na imunidade inata (Janeway *et al.*, 2007; Abbas & Lichtman, 2007).

Os três tipos de tecido linfóide periférico são o baço, os gânglios linfáticos e o tecido linfóide associado à mucosa (MALT). As respostas imunes adaptativas são iniciadas nos tecidos linfóides periféricos: as células T virgens que encontram o antígeno proliferam e diferenciam-se em células efectoras antígeno-específicas (células T CD8 citotóxicas e células T auxiliares – T_{H1} e T_{H2}), enquanto as células B proliferam e

diferenciam-se em células secretoras de anticorpos – células plasmáticas (Goldsby *et al.*, 2003; Janeway *et al.*, 2007).

As células T_H1 são estimuladas pelos patógenos que se encontram em grande quantidade dentro das vesículas dos macrófagos e nas células dendríticas. Activam as propriedades microbidas dos macrófagos e induzem a produção de anticorpos IgG pelos linfócitos B, que são efectivos em opsonizar patógenos extracelulares através do revestimento da superfície do patógeno facilitando a sua fagocitose pelas células fagocíticas (Goldsby *et al.*, 2003; Janeway *et al.*, 2007; Barata, 2007).

As células T_H2 são estimuladas por antígenos extracelulares. Estas células iniciam a resposta imune humoral activando as células B antígeno-específicas virgens e produzindo anticorpos do tipo IgM. Estas células estimulam também a produção de diferentes isotipos, incluindo IgA e IgE, bem como neutralizantes e/ou subtipos IgG de fraca opsonização (Goldsby *et al.*, 2003; Janeway *et al.*, 2007; Barata, 2007).

2.1.2.2. Imunidade Humoral

Muitas infecções são controladas com eficácia pelo sistema imune inato e não causam doença; outras que não são resolvidas pela resposta do sistema imune inato induzem a resposta adaptativa que são resolvidas de forma adequada, gerando memória imunológica. Os espaços extracelulares são mediados por esse tipo de resposta imunológica, nos quais os anticorpos produzidos pelas células B causam destruição de microrganismos extracelulares e impedem a disseminação nas infecções intracelulares. A activação das células B e a sua diferenciação em células plasmáticas secretoras de anticorpos é desencadeada pelo antígeno e usualmente necessita do estímulo de células T auxiliares. Também são produzidas por este tipo de imunidade células B de memória que permanecem inactivas durante toda a vida, mas prontas a dar uma resposta, rapidamente caso o antígeno da sua memória reapareça (Janeway *et al.*, 2007; Abbas & Lichtman, 2007).

Os anticorpos produzidos têm três principais funções: opsonização do patógeno que promove a fagocitose de antígenos por macrófagos e neutrófilos; activação do sistema complemento, que activa uma via que conduz à geração de um conjunto de proteínas

que se ligam à superfície do patógeno opsonizando-o e recrutando células fagocíticas ao local da infecção; e neutralização do patógeno, impedindo que este se ligue a moléculas específicas das células-alvo (Goldsby *et al.*, 2003; Abbas & Lichtman, 2007).

Os anticorpos são constituídos por um par de cadeias polipeptídicas pesadas e um par de cadeias leves, e são usualmente designados por imunoglobulinas. Existem diferentes classes de imunoglobulinas:

- IgM - Primeiro anticorpo a ser produzido, apresenta variadas formas, a forma pentamétrica proporciona uma avidéz considerável para ligação ao antígeno (Braunwald *et al.*, 2002; Cardoso, 2007; Chapel, 1999)
- IgG - principal anticorpo do sangue e do fluido extracelular, possui elevada afinidade para o antígeno, sendo responsável para resposta imune humoral; nos humanos possui quadro subcasses (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4) (O’Gorman & Donnenberg, 2008; Cardoso, 2007)
- IgA – principal anticorpo nas secreções (leite materno, saliva, muco dos brônquios, aparelho génito-urinário e digestivo. Existem duas subclasses nos humanos (IgA1 e IgA2) (Cardoso, 2007)
- IgD – expressa-se em todos os linfócitos B imaturos, activando receptores das células B. Necessita de uma co-expressão das moléculas $Ig\alpha$ e $Ig\beta$, para desencadear a sinalização intracelular. Quando da maturação das células B, a sua expressão é perdida (Braunwald *et al.*, 2002; Cardoso, 2007).
- IgE – existe em níveis muito baixos no sangue, pois possui um período de semi-vida muito curto no plasma. No entanto, permanece ligada várias semanas ou meses ao seu receptor de alta afinidade (Fc ϵ RI), presente nas membranas plasmáticas dos basófilos e mastócitos (O’Gorman & Donnenberg, 2008; Braunwald *et al.*, 2002; Cardoso, 2007).

2.2. Alergia e Hipersensibilidade

A hipersensibilidade são sinais ou sintomas objectivamente reprodutíveis, desencadeados pela exposição a estímulos conhecidos numa dose que é tolerada pelos indivíduos normais (Barata, 2007; Johansson *et al.*, 2001; Barata, 2011).

A alergia é uma reacção de hipersensibilidade mediada por mecanismos imunológicos. É uma resposta exagerada que surge normalmente minutos após o contacto com alergénios com produção de anticorpos IgE em resposta ao antígeno inóculo, ou alergénio (Kasper, Braunwald, Fauci, Hauser, Longo & Jameson, 2006).

Tabela 1- Tipos de hipersensibilidade, classificação segundo Coombs e Gell em 1963 (Goldsby *et al.* 2003)

Tipo	Descrição	Mecanismo
I	Hipersensibilidade imediata Mediada por IgE	Produção aumentada de IgE específica. Após esta se ligar ao antígeno, os mastócitos e os basófilos que captam os alergénios através da IgE ligada ao seu receptor de alta afinidade, ficam activados e ocorre a sua desgranulação, libertando agentes vaso-activos, sobretudo a histamina e outros mediadores lipídicos.
II	Reacções citotóxicas Mediadas por IgG	As IgG ligam-se a antígenos expressos na membrana celular de determinadas células. Estes vão activar o sistema de complemento.
III	Reacções por imunocomplexos antígeno – anticorpo	Os imunocomplexos depositados em vários tecidos induzem a activação do complemento e uma resposta inflamatória mediada por neutrófilos.
IV	Hipersensibilidade celular Hipersensibilidade tardia	Linfócitos T_H1 sensibilizados libertam citocinas que activam os macrófagos e linfócitos citotóxicos que levam à apoptose das células alvo.

As reacções a alergénios ambientais e alimentares filiam-se, na sua maioria, na hipersensibilidade do tipo I (Chapel, Haeney, Misbah & Snowden, 1999).

A **atopia** caracteriza-se por tendência exagerada de produção de respostas mediadas por IgE a vários alergénios ambientais comuns. O nível total de IgE no soro, a produção de

IgE específica e a hiperreactividade brônquica parecem estar influenciados por um grau de controlo genético (por vários *loci* genéticos) (Chapel *et al.* 1999).

Várias são as patologias associadas à hipersensibilidade tipo I:

Rinite alérgica: alergia a alergénios inalados que se depositam na mucosa nasal de indivíduos sensibilizados originando a activação dos mastócitos e libertação de mediadores que causam alteração inflamatória da mucosa nasal (coriza), edema hiperemia e transudação do líquido da mucosa originando por espirros, rinorreia e obstrução das fossas nasais. A rinite alérgica sazonal, também designada por “febre dos fenos”, é causada por alergia aos grãos de pólen (alergénio) (Kasper *et al.* 2006; Morais-Almeida *et al.*, 2007).

Conjuntivite alérgica: reacção similar à descrita para a rinite alérgica a alergénios transportados pelo ar e depositados na conjuntiva do olho. É caracterizada por prurido, vermelhidão e produção de lágrimas (Chapel *et al.* 1999).

Asma alérgica: inflamação das vias aéreas, caracterizada por hiperresponsividade brônquica. O desenvolvimento de asma é controlado por factores genéticos e ambientais. É uma resposta alérgica desencadeada pela exposição a alergénios que induzem a desgranulação dos mastócitos nas vias aéreas inferiores. A inflamação das vias aéreas inferiores conduz: ao estreitamento destas e diminuição da passagem de ar, secreção aumentada de líquido e muco levando à obstrução brônquica. A inflamação contínua das vias aéreas inferiores em pessoas asmáticas parece ser perpetuada mesmo na ausência da exposição aos alergénios, daí que múltiplos factores podem por em evidência os sintomas da asma (exercício físico, resfriados comuns, poluição, entre outros) (Goldsby *et al.*, 2003; Clough, 2000; Eales, 2003; Rendas, 2003; Fonseca, 2008, Gomes, 2003). A asma é uma doença respiratória crónica que afecta milhões de pessoas no mundo e a sua prevalência tem vindo a aumentar (Milián & Díaz, 2004).

Quanto à alergia cutânea, esta pode manifestar-se de duas formas distintas:

Urticária: pode ser causada por um variado número de estímulos como: alergénios, causas físicas, drogas, alimentos e infecções virais que activam os mastócitos. O contacto com o alergénio causa reacção alérgica localizada ou disseminada

caracterizada por edema, manchas múltiplas (geralmente de cor vermelha) e prurido (Clough, 2000; Cork *et al.*, 2006).

Eczema: exantema cutâneo (erupção cutânea difusa) persistente devido a uma resposta inflamatória crónica similar à observada nas paredes dos brônquios dos pacientes com asma (Janeway *et al.*, 2007; Cork *et al.*, 2006)

2.3. Ácaros

O presente estudo aborda especificamente a sensibilização a ácaros na ilha de São Miguel.

Os Ácaros, juntamente com as carraças, são pequenos artrópodes quelicerados que pertencem à classe Arachnida e à subclasse Acari, também designada por Acarina (Milián & Díaz, 2004; Prevencion and control – Mites Afecting Humans; Steinman & Ruden, 2007).

Os ácaros são depois dos insectos, os habitantes mais numerosos da terra. A existência de grande diversidade de espécies e o facto de existirem em praticamente todos os habitats terrestres faz com que o ser humano esteja em contacto com as variadas espécies existentes. Algumas destas espécies são prejudiciais para a humanidade, embora a maior parte, de forma directa ou indirecta, seja benéfica. Do ponto de vista veterinário-sanitário a sua importância é considerável, destacando-se três formas de prejuízo: causadores de danos directos, vectores de doenças e causadores de doenças alérgicas (Todo-Bom *et al.*, 2011; Steinman & Ruden, 2007).

Os ácaros estão presentes no pó doméstico, tem sido demonstrado que, como as baratas, os ácaros e as suas fezes são uns dos alergénios mais comuns nos espaços interiores. Estes organismos alimentam-se principalmente de pêlos, porções de pele morta proveniente da descamação da pele humana e de animais. Estão presentes essencialmente em móveis estofados, colchões, carpetes, tapetes, entre outros (Todo-Bom *et al.* 2011; Steinman & Ruden, 2007).

Tem sido sugerido que os alergénios derivados dos ácaros desempenham um papel importante na patogénese da alergia respiratória, designadamente da asma, eczema e da rinite alérgica. As principais espécies consideradas como alérgicas (Anexo 1) são os

ácaros domésticos *Blomia tropicalis*, *Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Euroglyphus maynei*, e de armazenamento, *Acarus siro*, *Glycyphagus domesticus*, *Lepidoglyphus destructor* e *Tyrophagus putrescentiae* (Sporik & Platts-Mills, 1992).

Alguns estudos demonstraram que a alergia a determinados ácaros é um factor importante na etiologia da asma na zona de estudo, pelo que as medidas direccionadas ao controlo dos ácaros poderão ser importantes para o combate das patologias associadas a estes (Buchanan & Jones, 1974).

Estudos em vários países têm mostrado que a alergia mediada por IgE a ácaros de armazenamento é muito relevante em populações rurais, pois estes ácaros alimentam-se de detritos orgânicos de origem vegetal e geralmente são encontrados em regiões com condições de habitação húmidas (van Hage-Hamsten & Johansson, 1998).

Nos Açores, a diversidade de Ácaros não é muito elevada, contudo, a média das populações totais de ácaros existente nesta região é das mais elevadas de Portugal. As espécies de ácaros mais frequentes nos Açores são: *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Blomia tropicalis*, *Cheyletus* spp., *Tarsonemus* spp. e *Lepidoglyphus destructor*. A espécie *D. pteronyssinus* é mais abundante nos Açores seguindo-se a *B. tropicalis*. A elevada concentração de ácaros nesta região constitui um relevante factor de risco para a sensibilização e conseqüente surgimento de patologias alérgicas, como a asma (Todo-Bom *et al.*, 2011). A exposição aos ácaros tem sido reconhecida como causa de asma e rinite (Steinman & Ruden, 2007). O habitat dos ácaros varia consoante a espécie, os ácaros do pó doméstico vivem maioritariamente em habitações e os ácaros de armazém podem ser encontrados em alimentos como grão e cereais e em edifícios como celeiros e fábricas. Porém, alguns ácaros de armazém têm vindo a estabelecer-se no habitat dos ácaros do pó doméstico (Steinman & Ruden, 2007).

Existem vários grupos de alergénios descritos, contudo, o grupo 1 e 2 são os que representam especificidade dominante, sendo os de maior poder alergizante (Steinman & Ruden, 2007). No que respeita aos níveis de alergénios da espécie *D. pteronyssinus* (Der p1) este é muito elevado nos Açores apresentando concentrações superiores ao limiar de sensibilização e de indução de sintomas alérgicos (Todo-Bom *et al.*, 2011).

2.4. Relação entre factores ambientais e genéticos e a alergia a ácaros

São vários os factores ambientais que poderão de alguma forma interferir na alergia, como por exemplo a humidade relativa e a temperatura. Os factores genéticos contribuem para o desenvolvimento da alergia mediada por IgE (Janeway *et al.*, 2007).

De acordo com estes autores, há evidências de que um estado de atopia e a susceptibilidade associada à asma, rinite e eczema podem ser determinados por diferentes genes em diferentes populações. No caso da asma, há provas de que diferentes genes afectam pelo menos dois aspectos do fenótipo da doença: a produção de IgE e a resposta inflamatória (Jin, Wang, Xu, Zhao & Liu, 2008).

Quanto aos factores ambientais, existem quatro principais factores: mudanças na exposição a agentes infecciosos na infância, poluição ambiental, níveis de alergénios (influenciados no caso dos ácaros pela humidade relativa e a temperatura ambiental) e alterações na dieta (Janeway *et al.*, 2007).

A **humidade relativa ambiental** é o factor mais importante na prevalência e abundância dos ácaros do pó dentro das habitações. Uma elevação da temperatura leva a um aumento da quantidade de água que o ar pode alojar o que cria um ambiente favorável à existência de ácaros. Assim sendo, zonas com maior humidade permitem que existam populações de ácaros estáveis, enquanto que em climas secos a densidade de ácaros é inferior. Geralmente os ácaros morrem quando a humidade baixa os 55%, embora este limite varie consoante as espécies. Como a dessecação dos ácaros é gradual, alguns podem sobreviver algumas semanas abaixo dos 40-60% de humidade relativa. Para além disso, alguns ácaros podem sobreviver a humidades muito baixas durante longos períodos de tempo se forem intercalados com períodos curtos de humidade adequada (Todo-Bom *et al.*, 2011; Medeiros Jr. *et al.*, 2001).

Quanto à **temperatura**, esta é particularmente importante para os ácaros, uma vez que a humidade relativa depende da temperatura. Para a grande maioria das espécies, as temperaturas óptimas situam-se entre os 20°C e os 30°C. A baixa temperatura, a taxa reprodutiva e de desenvolvimento são retardadas; algumas espécies podem sobreviver a curtos períodos de congelamento, nomeadamente do género *Dermatophagoides*. Acima de 35°C, as populações não se desenvolvem e reproduzem e, acima de 45-55°C

sobrevivem apenas durante um curto período de tempo (Todo-Bom *et al.*, 2011; Medeiros Jr. *et al.*, 2001).

As temperaturas de desenvolvimento dos ácaros enquadram-se nas temperaturas médias dos Açores, o que também certamente contribui para o estabelecimento de populações estáveis de ácaros nesta região.

2.5. Testes Cutâneos em Picada (TCP)

A base para um diagnóstico etiológico de uma doença alérgica é a demonstração de uma sensibilização, nomeadamente a presença de anticorpos IgE específica. A história clínica também é importante para identificar causas e julgar a gravidade da doença (Nelson, 1994).

Os testes cutâneos em picada (TCP) são a técnica “standard” recomendada para a detecção e diagnóstico de alergia mediada por IgE (Bousquet *et al.*, 2009; Bousquet *et al.*, 2011).

Estes testes são efectuados com recurso a suspensões de alérgenos específicos que são colocados na pele do antebraço (em gota), penetrando na pele através da picada provocada por uma lanceta plástica (em cima da gota). Passados 15 minutos, é avaliada a presença de pápulas de reacção em volta das zonas picadas e determinado o seu diâmetro. O maior diâmetro da pápula (na horizontal) e o maior diâmetro perpendicularmente são medidos e a média de ambos é calculada.

Nos casos positivos surgirá uma reacção pápulo-eritematosa. (Bousquet *et al.*, 2009; Bousquet *et al.*, 2011).

O teste é considerado positivo se o valor calculado for ≥ 3 mm. O controlo positivo (histamina) e negativo (solução salina) também são avaliados: se o controlo positivo possuir uma pápula de reacção ≥ 3 mm e o controlo negativo < 3 mm os testes podem ser levados em conta para o diagnóstico (Bousquet *et al.*, 2009; Bousquet *et al.*, 2011).

As determinações por TCP têm elevada relevância clínica, sendo uma metodologia para o diagnóstico de alergia por alergologistas experientes.

Contudo, uma reacção positiva ao alergénio utilizado no teste cutâneo não está sempre e impreterivelmente correlacionado com os sintomas clínicos, pelo que este método identifica a sensibilização a um determinado alergénio mas não nos dá informações sobre a relevância clínica desta sensibilização. Um resultado negativo a determinado antigénio por TCP é um óptimo preditor da ausência de reacção ao alergénio pela presença de IgE, contudo um resultado positivo poderá não ser uma prova de uma alergia com importância clínica, sendo por tal apenas considerado como uma mera indicação da presença a presença de IgE específica ao alergénio testado. Dai que seja importante levar em conta os sintomas e histórico clínico de cada paciente. (Bousquet *et al.*, 2009; Bousquet *et al.*, 2011).

2.6. Recombinantes alergénicos de *Dermatophagoides pteronyssinus*

Os recombinantes alergénicos do ácaro *Dermatophagoides pteronyssinus* são componentes de alergénios purificados ou recombinantes (dependendo da biodisponibilidade do alergénio) que mimetizam determinantes antigénicas em fontes alergénicas naturais (Fernandes, 2011).

Os extractos de ácaros são preparações que não representam com precisão as concentrações relativas dos alergénios do ar inalado. Na verdade, os extractos dos ácaros utilizados para testes comerciais podem não conter com toda a precisão o alergénio do ácaro no seu ambiente nativo (Steinman & Ruden, 2007).

As proteínas alergénicas mais importantes no *D. pteronyssinus* são Der p1 e Der p2. Os extractos de *D. pteronyssinus* contêm altas concentrações de alergénios do grupo 1 e 2, usualmente entre 20 a 100 µg/mL (Steinman & Ruden, 2007).

Os recombinantes alergénicos contribuem para uma melhoria do diagnóstico, e portanto, para uma melhor orientação para a imunoterapia específica (SIT) (Bronnert *et al.*, 2012).

Actualmente existem três grupos de proteínas dos ácaros do pó disponíveis para serem utilizadas em laboratório aos pacientes sensibilizados (Bronnert *et al.*, 2012):

O Der p1 e Der f1 é constituído por cisteína-proteases que têm efeitos múltiplos na interacção ácaro-hospedeiro. Estas proteases facilitam a ligação do alergénio à submucosa e às células apresentadoras de antígeno, facilitam o recrutamento de leucócitos e sua activação, incluindo mastócitos, promovem a desgranulação dos eosinófilos e a contracção do músculo liso dos brônquios (Bronnert *et al.*, 2012; Gregory & Lloyd, 2011; Jacquet, 2011).

O grupo Der p2 e Der f2 é constituído por moléculas que mimetizam MD-2, co-receptor de lipopolissacarídeos para receptores Toll-like (TLR)-4, interagindo assim com o sistema imune inato (Bronnert *et al.*, 2012; Gregory & Lloyd, 2011; Jacquet, 2011).

O grupo Der p 10 corresponde a uma tropomiosina que é o menor alergénio dos ácaros do pó; contudo, possui homólogos em mariscos e caracóis. De acordo com Bronnert *et al.* (2012) e Resch *et al.* (2011), estas proteínas são bem conhecidas por serem indutoras de anafilaxia sistémica grave.

A IgE sérica dos *D. pteronyssinus* grupo 1 e 2, é altamente prevalente em pacientes alérgicos aos ácaros do pó doméstico enquanto a IgE do Der p 10 está frequentemente associada a uma sensibilização mais ampla (Bronnert *et al.*, 2012; Resch *et al.*, 2011).

Os recombinantes alergénicos do ácaro *D. pteronyssinus* testados neste trabalho foram o Der p1 (cisteína protease), Der p2 (proteína NPC2) e Der p10 (tropomiosina) (Allergen Nomenclature IUIS).

2.7. Programa Image-Pro Plus by MediaCybernetics®179

O programa Image-Pro Plus 5.0 by MediaCybernetics®179 é um programa de processamento de imagem com características avançadas. Estas características são fornecidas através de uma interface gráfica do usuário do Microsoft Windows, a qual permite adquirir, aprofundar e analisar imagens. Com este programa é possível calibrar a escala espacial a qualquer unidade de medida e, posteriormente efectua o rastreamento de imagens para contagem de objectos manualmente ou automaticamente, assim como medir os objectos quanto à sua área, ângulo, perímetro, diâmetro, entre outros. (Anexo 2)

3. Material e Métodos

3.1. Grupo de estudo

Foram integrados no estudo 103 pacientes com alergia respiratória, seguidos na consulta de Imunoalergologia (crianças e adultos) no Hospital do Divino Espírito Santo, E.P.E., entre Maio de 2012 e Março de 2013. Todos os pacientes autorizaram formalmente a sua inclusão no estudo, mediante a assinatura de um consentimento informado. Não foram incluídos no estudo indivíduos que apresentavam contraindicação para a realização de testes cutâneos, bem como crianças com idade inferior a 6 anos. Aplicou-se um questionário a cada paciente (com questões “standard” do questionário ISAAC), para utilizar o método padronizado para a investigação epidemiológica internacional das doenças alérgicas. Este questionário mostrou-se de fácil aplicação, tendo sido validado em vários países, o que confirma a sua aplicabilidade e reprodutibilidade (Pastorino, 2005).

O questionário aplicado (Anexo 3) à população em estudo diz respeito às características pessoais, genéticas, demográficas e hábitos de vida de cada paciente, tendo sido considerados os seguintes parâmetros: sexo, idade, naturalidade, zona de residência (rural/urbana e conselho a que pertence), profissão, sintomas alérgicos manifestados, meses do último ano em que os sintomas ocorreram, número de ataques de pieira no último ano, hábitos tabágicos, patologias alérgicas da mãe e do pai, amamentação, se frequentaram creches ou infantários, número de pessoas por quarto de cama, presença de animais em casa, mãe fumadora, presença de outros fumadores dentro de casa, utilização de ar condicionado em casa, presença de manchas de humidade e/ou bolor em casa, tipo do chão do quarto de cama, frequência de aspiração do colchão, tipo de almofada utilizada, roupa da cama utilizada, frequência da mudança da roupa da cama e da limpeza da casa, utilização de desumidificador e presença de alcatifa, tapetes ou ar condicionado no local de trabalho.

Cada questionário foi preenchido durante a consulta, durante os 15 minutos de espera para analisar a reactividade dos testes cutâneos. Todos os questionários foram realizados pela mesma pessoa evitando desta forma o erro de concordância inter e intra-observadores.

3.2. Determinação da sensibilização a ácaros

Efectuaram-se testes cutâneos em picada aos 103 pacientes que aceitaram integrar o estudo. De seguida, identificou-se quais destes apresentavam reacção cutânea a ácaros do pó doméstico e de armazenamento e, a quais espécies.

Dos pacientes com sensibilização a ácaros detectada nos testes cutâneos, seleccionou-se uma amostra de conveniência (20 pacientes), à qual foi efectuado o doseamento de alérgenos recombinantes.

3.2.1. Testes Cutâneos em Picada (TCP)

Para o presente estudo foram utilizados extractos alérgicos standardizados BIAL-Aristegui e Leti para os seguintes alérgenos: *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Lepidoglyphus destructor*, *Blomia tropicalis*, *Acarus siro*, *Euroglyphus maynei*, *Tyrophagus putrescentiae*, *Chortoglyphus arcuatus*, *Glycyphagus domesticus*, *Goheria fusca*, *Blomia kulagini* e *Dermatophagoides microceras*. Aos 103 pacientes do estudo, foram aplicadas as 12 suspensões de alérgenos a ácaros, uma suspensão de histamina como controlo positivo e uma solução salina como controlo negativo. Após a realização do TCP, contornou-se cada pápula com uma caneta e colocou-se sobre a mesma adesivo transparente (para recolha do recorte da pápula). De seguida, removeu-se o adesivo que foi colado numa folha de registo, devidamente identificada. Esta técnica permite obter o registo definitivo da forma e tamanho real de cada pápula de reacção). (Anexo 4)

Para cada paciente foi determinado pelo método tradicional a medida de cada pápula em milímetros [média do maior diâmetro da pápula de reacção (na horizontal) e o maior diâmetro perpendicularmente].

A área das pápulas de reacção aos testes cutâneos de cada paciente também foi determinada através do programa informático Image-Pro Plus 5.0 by MediaCybernetics®179.

3.2.2. Recombinantes alergénicos de *D. pteronyssinus*

Para cada paciente do grupo de conveniência de 20 pacientes foram analisados três recombinantes alergénicos do ácaro *D. pteronyssinus* (Der p1, Der p2 e Der p10). Foram colhidas amostras de sangue periférico. As amostras foram centrifugadas a 4000 rpm durante 10 minutos após a colheita, sendo de seguida separado e refrigerado o soro de cada paciente. A análise dos recombinantes alergénicos foi efectuada no equipamento Immucap 250 (Phadia, Uppsala, Suécia) que utiliza o método imunoenzimático de *ELISA* (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) e o programa *Phadia Information Data Manager*™ (IDM) (Figura 1).

O método de *ELISA* consiste na incubação do soro do paciente com o alergénio a ser testado. Todos os testes efectuados no equipamento possuíam calibrações válidas e controlos de qualidade internos respeitados.



Figura 1 - ImmunoCAP® 250 (Phadia, Uppsala, Suécia)

3.2.3. Análise estatística

Em primeiro lugar, os dados (do questionário e das variáveis dependentes em estudo) foram organizados e codificados utilizando o programa SPSS 20.0, para Windows. De seguida efectuou-se uma análise descritiva das diferentes variáveis em estudo.

A distribuição da prevalência da sensibilização aos diferentes ácaros por sexos e por classes de idades [crianças (≤ 14 anos) e adultos (> 14 anos)] foi analisada pelo teste de Qui-quadrado.

Para verificar a existência de diferenças significativas entre as prevalências da sensibilização aos vários ácaros, utilizou-se o teste de Q-Cronbach. Uma vez que se observaram diferenças significativas, de seguida, realizou-se o teste McNemar para comparar as prevalências dos três ácaros mais prevalentes no estudo.

A associação entre o nível de sensibilização (determinado pelos testes cutâneos) e os factores em estudo foi efectuada através de correlações de Spearman.

Para estimar a associação entre os níveis de IgE específica (variável dependente) e os possíveis preditores (variáveis independentes) em estudo, utilizou-se um Modelo Linear Generalizado Tweedie com a função Link Log, com a determinação dos riscos relativos e os intervalos de confiança (IC 95%).

A comparação da sensibilização entre recombinantes foi determinada pelo método de Sinais Wilcoxon. A associação entre a sensibilização a cada recombinante com o nível de IgE específica foi analisada através de regressões lineares.

A eficácia dos dois métodos de medição das pápulas de reacção para os três ácaros mais prevalentes (*D. pteronissunus*, *B. tropicalis* e *L. destructor*), foi analisada através de correlações de Spearman (entre ambos os métodos e, entre estes e a IgE específica).

Todas as análises estatísticas foram efectuadas no programa SPSS versão 20.0 para Windows, com nível de significância estatística de $p < 0,05$.

4. Resultados

4.1. Caracterização do grupo de estudo

O estudo integrou um grupo de 103 pacientes dos quais 58 eram do sexo masculino (56,3%) e 45 do sexo feminino (46,6%).

O intervalo de idades está compreendido entre os 6 e os 47 anos, sendo que 58,3% dos pacientes tinham idade igual ou inferior a 14 anos e 41,7%, idade superior a 14 anos.

Em resposta ao questionário aplicado, verificou-se que 95,1% dos pacientes apresentavam queixas de rinite, 68,9% queixas de conjuntivite, 49,5% de asma e 50,5% de alergia cutânea (Figura 2).

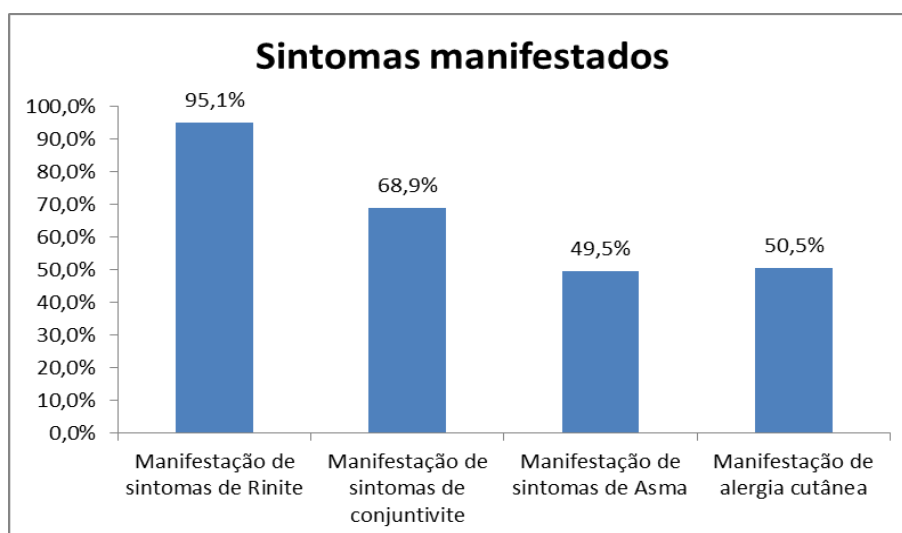


Figura 2 – Percentagens dos sintomas manifestados na população em estudo

Quanto à prevalência de sensibilização por sexos não se observaram diferenças significativas entre as frequências entre sexos uma vez que o valor de p obtido foi superior a 0,05. Para cada ácaro, e no que respeita à distribuição das prevalências da sensibilização por sexo, não se observaram diferenças significativas (todos $p > 0,05$) excepto para o ácaro *Blomia kulagini* $p = 0,029$. A espécie *Blomia kulagini* apresentou positividade em 17 casos femininos (16,50%) e 11 masculinos (10,68%).

No que se refere à prevalência de sensibilização por classes de idades não foi verificada diferenças entre as frequências das classes de idade ($p>0,05$). Para cada ácaro, e no que respeita à distribuição das prevalências da sensibilização por classes de idades, não se verificaram diferenças significativas (todos $p>0,05$).

4.2. Prevalências da sensibilização a ácaros (por TCP)

A distribuição das prevalências da sensibilização aos diferentes ácaros na população em estudo diferiu significativamente ($p<0,01$), verificando-se que a prevalência mais elevada foi observada para *D. pteronyssinus* (95,1%), seguida de *L. destructor* e *Blomia tropicalis* (ambas 77,1%); a prevalência mais baixa foi observada para *C. arcuatus* (18,4%) (Figura 3).



Figura 3 - Prevalências da sensibilização a ácaros observadas na amostra em estudo

Ao comparar as prevalências dos três ácaros mais prevalentes (*D. pteronyssinus*, *L. destructor* e *B. tropicalis*), verificou-se que a prevalência de sensibilização ao ácaro *D. pteronyssinus* foi significativamente mais elevada (Figura 4).

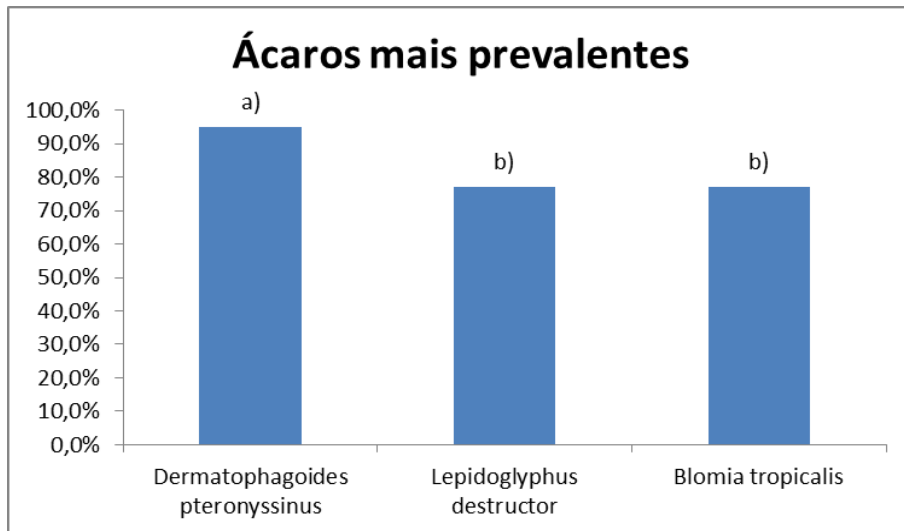


Figura 4 - Prevalência dos três ácaros mais prevalentes na população em estudo. Letras diferentes correspondem a diferenças significativas para $p < 0,01$ (teste de McNemar)

4.3. Mono e polisensibilização a ácaros

Foi estudado na nossa amostra a ocorrência de poli e monosensibilizações. Apurou-se que 91,3% dos nossos pacientes estão polisensibilizados aos ácaros, enquanto 8,7% estavam sensibilizados a apenas uma espécie de ácaros (Figura 5).

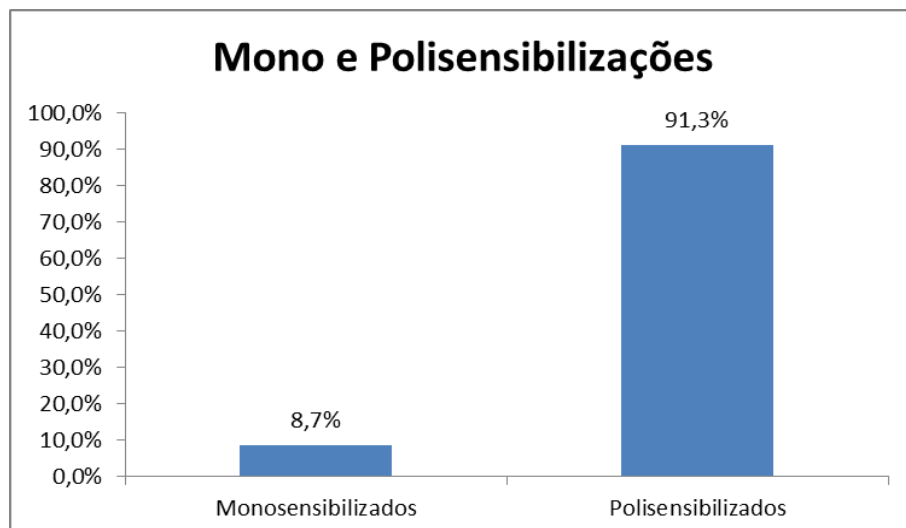


Figura 5 - Percentagens de mono e polisensibilizações a ácaros na população em estudo

No que se refere aos pacientes monossensibilizados a ácaros, averiguou-se quais os ácaros implicados. *Dermatophagoides pteronyssinus* foi o ácaro responsável em 77,8% dos casos, seguindo-se *B. tropicalis* e *D. farinae* correspondendo estes dois últimos a 11,1% dos casos (Figura 6).

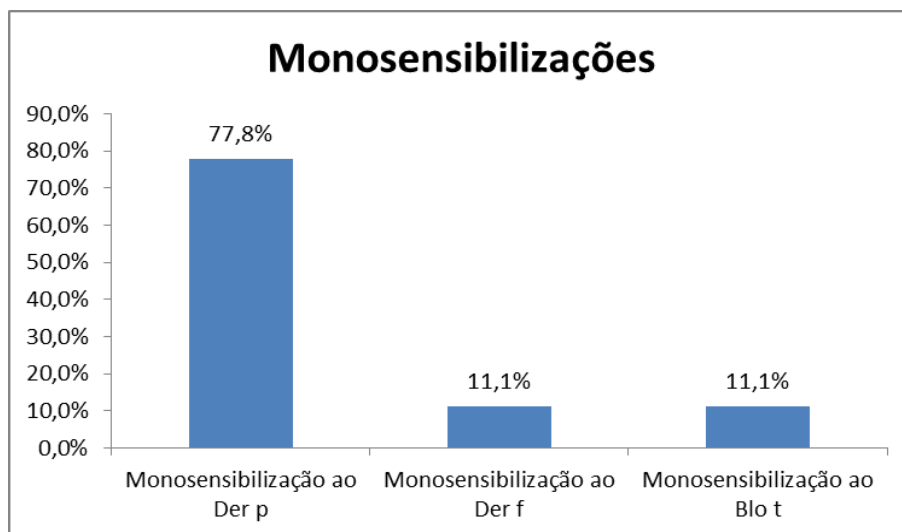


Figura 6 - Percentagens de monossensibilizações correspondentes aos ácaros *D. pteronyssinus*, *B. tropicalis* e *D. farinae*

4.4. Associação entre os factores de risco e a sensibilização aos ácaros

De uma maneira geral, a associação entre os factores de riscos em estudo e a sensibilização aos ácaros, avaliada pela medição das pápulas de reacção dos TCP, não foi significativa (Anexo 5), excepto para os seguintes casos:

- ✓ A correlação entre os pacientes com maior sensibilização ao ácaro *Lepidoglyphus destructor* e a presença de sintomas de irritação ocular foi significativamente positiva ($r_s=0,200$, $p=0,043$).
- ✓ O consumo de tabaco foi positiva e significativamente correlacionado com a sensibilização a *Acarus siro* ($r_s =0,195$, $p=0,048$).
- ✓ Quanto à sensibilização ao ácaro *Dermatophagoides farinae*, verificou-se uma correlação positiva e significativa com a existência de outros fumadores dentro de casa ($r_s =0,259$, $p=0,008$).

- ✓ O factor número de pessoas por quarto de cama foi o que obteve maior número de correlações positivas e significativas com: a sensibilização ao ácaro *Tyrophagus putrescentiae* ($r_s = 0,222$, $p=0,024$); a sensibilização ao ácaro *Blomia tropicalis* ($r_s = 0,201$, $p=0,042$); a sensibilização ao ácaro *Lepidoglyphus destructor* ($r_s = 0,199$, $p=0,044$); e, a manifestação de espirros ($r_s = 0,203$, $p=0,040$).
- ✓ A manifestação de farfalheira foi positiva e significativamente correlacionada com a existência de fumadores dentro das casas ($r_s = 0,224$, $p=0,023$).

4.5. Análise de risco dos níveis de IgE específica na sensibilização aos três ácaros mais prevalentes

Na determinação da análise de risco entre a IgE específica dos três ácaros mais prevalentes e os factores em estudo, verificou-se que:

- ✓ Os pacientes que manifestaram sintomas de alergia cutânea têm um risco 1,869 vezes maior de ter sensibilização ao ácaro *Dermatophagoides pteronyssinus* ($p=0,006$)
- ✓ O risco de ter sensibilização ao ácaro *Lepidoglyphus destructor* é significativamente mais elevado nos pacientes que manifestaram sintomas de alergia ocular (RR= 2,126; $p=0,01$), que coabitam com outros fumadores (RR= 1,893; $p=0,01$) e que usam desumidificador (RR= 1,825; $p=0,014$) e, significativamente inferior nos pacientes que foram amamentados (RR= 0,406; $p=0,01$).
- ✓ O risco de ter sensibilização ao ácaro *Blomia tropicalis* é significativamente mais elevado nos pacientes que manifestaram sintomas de conjuntivite (RR= 2,272; $p=0,003$) e sintomas de alergia cutânea (RR= 1,942; $p=0,007$), que coabitam com outros fumadores (RR= 2,112; $p=0,008$) e que usam desumidificador (RR= 2,141; $p=0,002$), enquanto que, os pacientes que foram amamentados têm um risco 0,329 vezes menor de apresentar sensibilidade a este ácaro ($p<0,010$);

4.6. Recombinantes alergénicos

Quanto à sensibilização aos recombinantes alergénicos verificou-se que 90% dos pacientes apresentava positividade ao alergénio Der p1, 85% ao Der p2 e apenas 20% ao Der p10 (Figura 7).

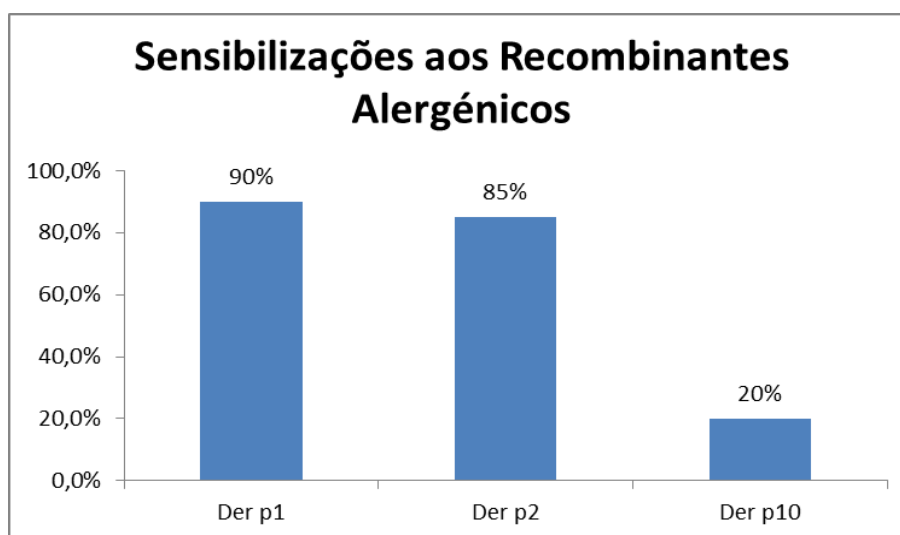


Figura 7 - Prevalências da sensibilização aos recombinantes alergénicos de *D. pteronyssinus* (Der p1, Der p2, Der p10)

Para os recombinantes alergénicos, verificou-se que as médias de concentração do recombinante Der p1 (35,6705 kU/L) e do Der p2 (40,8945 kU/L) não diferiram significativamente ($p=0,010$) contrariamente à do recombinante Der p10 (0,6515 kU/L) (Figura 8). As concentrações inferiores a 0,10 kU/L foram consideradas negativas, pois este é valor de referência mínimo considerado positivo.

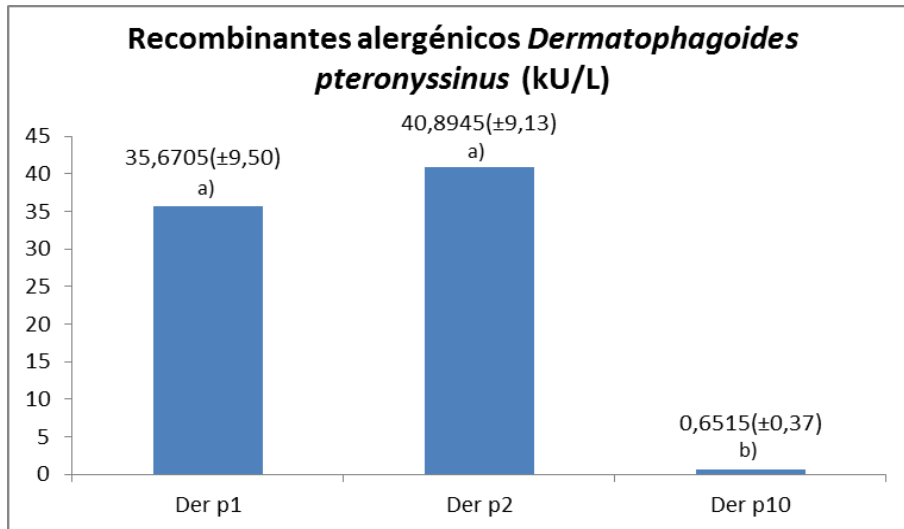


Figura 8 - Médias (±EP) das concentrações obtidas para cada recombinante alérgico. Letras diferentes correspondem a diferenças significativas para $p < 0,01$.

Os níveis de recombinante Der p1 e Der p2 estão linearmente correlacionados com o nível de IgE específica de *D. pteronyssinus* ($r^2=0,879$, $p < 0,01$; $r^2=0,834$, $p < 0,01$, respectivamente; Figuras 9 A e B). A concentração sérica do recombinante Der p10 não está linearmente relacionada com a concentrações de IgE específica de *D. pteronyssinus* ($r^2=0,197$, $p=0,05$) (Figura 9 C).

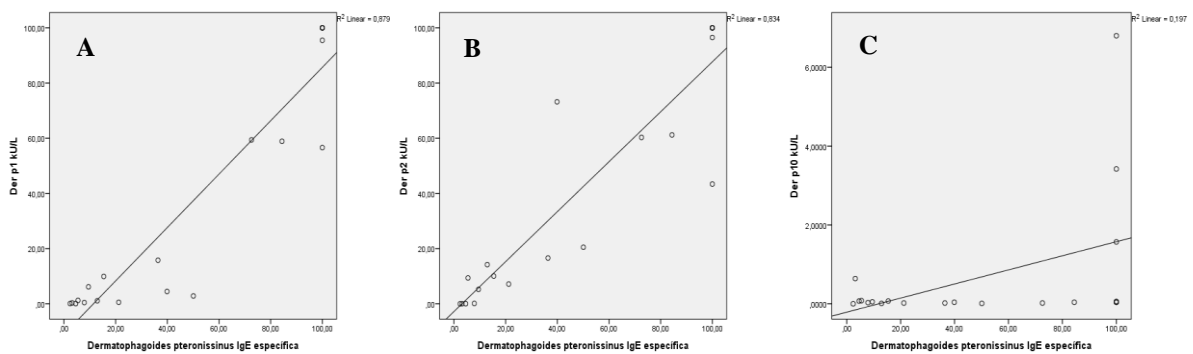


Figura 9 - Concentrações séricas de Der p1 (A), Der p2 (B) e Der p10 (C) em função das concentrações de IgE específica de *D. pteronyssinus*.

4.7. Avaliação da eficácia dos métodos de medição das pápulas de reacção

As correlações entre os dois métodos de medição (método tradicional vs software Image-Pro Plus 5.0 by MediaCybernetics®179) foram significativamente elevadas ($0,921 < r < 0,998$, todos os $p < 0,01$; Anexo 6) para cada um dos ácaros em estudo.

Ao correlacionar os níveis de IgE específica, para os três ácaros mais prevalentes, com cada um dos métodos de medição também se observaram correlações significativas e elevadas entre ambos os métodos de medição ($0,483 < r < 0,617$, todos os $p < 0,01$; Anexo 7).

7. Discussão

A sensibilização a ácaros tem uma elevada importância no desenvolvimento de patologias alérgicas como a asma, rinite, conjuntivite e alergias cutâneas. O contacto com as várias espécies de ácaros através de locais e objectos com propensão para a acumulação de pó (livros, peluches, alcatifas, tapetes, cobertores, entre outros) induz o desenvolvimento de IgE específica contra os alergénios dos ácaros. Esta produção gere um conjunto de sintomas alérgicos e desenvolvimento ou agravamento das patologias alérgicas. Os Açores, com clima subtropical (temperaturas amenas e elevada humidade relativa), constitui um ambiente favorável à existência e propagação de ácaros.

O presente trabalho revela que os pacientes que recorrem à consulta de Imunoalergologia do HDES-EPE apresentam múltiplas formas de alergia grave, sendo que mais de metade da nossa amostra apresenta sintomas referentes a mais que uma patologia. Verificou-se que os sintomas de rinite alérgica e conjuntivite alérgica são os mais referidos pelos pacientes, com prevalências muito elevadas (95,1% e 68,9%, respectivamente). A manifestação de sintomas de asma e alergia cutânea foi menos referido pelos pacientes, sendo ambos os sintomas referidos equivalentes em termos percentuais (49,5% e 50,5%, respectivamente). Os resultados obtidos estão de acordo com os esperados uma vez que a rinite alérgica afecta as vias aéreas superiores, sendo estas as primeiras a entrar em contacto com os alergénios dos ácaros, tal como no caso da conjuntivite alérgica. Tal como refere Celedón, Palmer, Weiss, Wang, Fang e Xu (2001) a rinite alérgica é a mais comum alergia respiratória em países com estilo de vida ocidental. A manifestação de sintomas de asma em conjunto com sintomas de rinite alérgica também é referida por Pastorino *et al.* (2008) em pacientes com alergia a ácaros, provavelmente porque ambas as patologias afectam as vias respiratórias superiores e inferiores estando interrelacionadas. Quanto à alergia cutânea, obtivemos uma percentagem semelhante à dos sintomas referidos para a asma, neste caso, estes sintomas poderão não estar apenas associados aos ácaros uma vez que existem vários tipos de alergias cutâneas e causas possíveis.

Para todos os ácaros a prevalência não diferiu entre os sexos nem entre classes de idades ($p > 0,05$), na nossa população em estudo, excepto para o ácaro *Blomia kulagini* entre sexos ($p = 0,029$). A prevalência de sensibilização a este ácaro verificou-se mais elevada

em pacientes do sexo feminino (16,50%) do que do sexo masculino (10,68%). O resultado obtido para a espécie *Blomia kulagini* poderá representar um viés de selecção visto que a prevalência a este ácaro foi das mais baixas, pelo que o resultado obtido não era esperado, visto que para todas as outras espécies mais prevalentes não foram verificadas diferenças entre sexos. O trabalho efectuado por Goldhahn *et al.* (2009), com base numa meta-análise para revisão da literatura, estuda as diferenças entre sexos e idades em sensibilizações alérgicas aos ácaros do pó, e verificou que o sexo masculino e em adultos apresentavam uma maior sensibilização aos ácaros do pó, contudo, o sexo feminino apresentava maior prevalência de sintomas alérgicos. Na nossa população em estudo não se verificou a existência de diferenças semelhantes aos de Goldhahn *et al.* (2009).

Em relação à prevalência da sensibilização aos diferentes ácaros na população em estudo, verificou-se que os ácaros mais prevalentes foram *Dermatophagoides pteronyssinus* (95,1%), *Lepidoglyphus destructor* (77,1%) e *Blomia tropicalis* (77,1%), sendo a prevalência do primeiro significativamente superior ($p < 0,01$). Num estudo realizado nos Açores pela Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica (SPAIC), em que foram analisadas 40 amostras de pó do colchão de várias residências foi observada uma população elevada de *D. pteronyssinus*, assim como dos seus alérgenos, o que corrobora a elevada prevalência da sensibilização a este ácaro observada no nosso estudo. Tal como os nossos resultados, este estudo, salienta ainda a elevada frequência e abundância do ácaro *B. tropicalis*, um ácaro muito abundante em regiões tropicais e subtropicais, sendo a sua importância nos Açores evidente (Todo-Bom *et al.*, 2011). Similarmente, Medeiros Jr. *et al.* (2001) referem que o ácaro mais prevalente nas zonas subtropicais (Bahia, Brasil) é *D. pteronyssinus*, sendo *B. tropicalis* o segundo mais prevalente. Wilkens *et al.* (2004) também referem que o ácaro mais prevalente no Chile é *D. pteronyssinus*; tal como no estudo de Müsken *et al.* (2002).

O ácaro *D. farinae* foi considerado como raro no estudo da SPAIC nas amostras provenientes do Açores, apesar de no presente estudo haver uma prevalência considerável de sensibilização a este ácaro (58,3%). Este facto poderá ser explicado por possíveis interferências de reactividade cruzada entre ácaros na nossa população. Segundo Bousquet *et al.* (2009) e Todo-Bom *et al.* (2011), *D. farinae* apresentou uma prevalência semelhante à de *D. pteronyssinus* em Portugal, sendo referida a

probabilidade de reacção cruzada entre estes dois ácaros. No estudo de Zheng *et al.* (2012) também é referido que, embora os níveis e prevalência de alergénios do *D. farinae* em amostras de pó de casa fossem baixos, foi observada uma elevada prevalência de sensibilização a este ácaro, muito provavelmente devido ao fenómeno de reactividade cruzada com *D. farinae* e *B. tropicalis*.

Perante os resultados obtidos para as prevalências da sensibilização aos ácaros pode-se constatar que, de uma forma geral, estas são elevadas e, que a nossa amostra apresenta na sua maioria um perfil de sensibilização a vários ácaros (polisensibilização). Zhang *et al.* (2012) verificou o mesmo em Guangzhou, China, num estudo sobre a prevalência da sensibilização a ácaros do pó doméstico e de armazém; neste estudo constatou uma elevada prevalência de sensibilização e um perfil de polisensibilização dos pacientes em estudo. A elevada prevalência de sensibilização demonstrada por TCP a diferentes ácaros também é referida por Calvo *et al.* (2005), num estudo efectuado numa população de 100 crianças diagnosticadas com asma brônquica. Neste estudo foram também analisadas amostras de pó dos colchões e, o nível de alergénios foi muito elevado, tendo estes autores constatado que os ácaros são uma das mais importantes causas de asma alérgica.

Assim sendo, nos Açores, os elevados níveis de exposição a *D. pteronyssinus* e a *B. tropicalis* (tendo em conta o estudo da SPAIC), poderão estar associados aos elevados níveis de sensibilização e patologias associadas a estes ácaros na nossa população em estudo. Contudo, a relação entre o nível de exposição e os sintomas de asma severa não está ainda provado (Calvo *et al.*, 2005).

No presente trabalho foi também analisada a ocorrência de poli e monossensibilizações aos ácaros, tendo-se verificado que a larga maioria dos pacientes estão polisensibilizados (91,3%), enquanto que apenas 8,7% apresentaram uma monossensibilização. Em relação às monossensibilizações, verificou-se que *D. pteronyssinus* é o ácaro responsável por 77,8%, seguindo-se *B. tropicalis* e *D. farinae* que correspondem ambos a 11,1% dos casos. Mais uma vez se comprova que o ácaro *D. pteronyssinus* é a espécie responsável pela maioria das sensibilizações, em mono e polisensibilizações. A elevada percentagem de polisensibilizações na amostra em estudo está de acordo com os resultados obtidos para os sintomas manifestados (múltiplas formas de alergia grave) na população em estudo. Estes resultados vão ao encontro dos

trabalhos efectuados por Bousquet *et al.* (2009) e Bousquet *et al.* (2011), nos quais obtiveram uma significativa correlação entre a presença de doença alérgica e o número de sensibilizações que cada paciente possui.

Esta caracterização do perfil alergénico a ácaros na nossa população em estudo tem elevada importância para a selecção de procedimentos de diagnóstico a efectuar na nossa população. A caracterização dos ácaros mais importantes a serem testados numa população através deste tipo de estudos, permite aos clínicos estabelecer, com maior conforto, uma bateria “standard” que inclua os alergénios a estes ácaros. Esta bateria deverá incluir não só os mais prevalentes, como os ácaros responsáveis por monossensibilizações. No caso do presente estudo, especificamente, os ácaros responsáveis por monossensibilizações correspondem aqueles que são mais prevalentes na população.

Assim, os ácaros *D. pteronyssinus*, *L. destructor*, *B. tropicalis* e *D. farinae* deverão fazer parte da bateria “standard” utilizada pelos clínicos na nossa região, pois são os que apresentaram maior poder alergizante nos pacientes que recorreram à consulta de Imunoalergologia do HDES-EPE.

Em relação à associação dos factores de risco e a sensibilização aos ácaros (valor da medição das pápulas de reacção dos TCP) verificou-se que na nossa população os pacientes com maior sensibilização ao ácaro *L. destructor* manifestaram sintomas de irritações oculares. Estes resultados sugerem que os pacientes com maior sensibilização a este ácaro (muito prevalente em termos de sensibilização na nossa amostra) poderá apresentar maior propensão para o desenvolvimento de conjuntivite.

Quanto ao factor presença de outros fumadores dentro de casa (ambiente de fumo) verificou-se que está correlacionado positivamente com a sensibilização ao ácaro *D. farinae* e com a manifestação de farfalheira. Os pacientes fumadores foram os que apresentaram maior sensibilização à espécie *Acarus siro*. Assim, estes factores estão relacionados com a maior sensibilização aos ácaros *D. farinae* e *Acarus siro* e com a manifestação de farfalheira.

O factor número de pessoas por quarto de cama foi o que obteve maior número de correlações positivas com a sensibilização aos ácaros (medida da pápula de reacção dos TCP), nomeadamente com: *T. putrescentiae*, *B. tropicalis* e *L. destructor*. Para além da

sensibilização, este factor (número de pessoas por quarto de cama) correlacionou-se positivamente com a manifestação de espirros. Estas associações significativas poderão estar relacionadas com o facto de quanto maior o número de pessoas por quarto de cama maior a quantidade de pó e, por conseguinte, mais ácaros do pó, o que levará a um agravamento da sensibilização e desenvolvimento de patologia alérgica. Os nossos resultados estão em concordância com os de Hwang *et al.* (2012) que também estudaram o factor número de pessoas por quarto e a presença de famílias numerosas na mesma habitação, como preditores para a existência de maior número de ácaros e sensibilizações. Weitzman, Gortmaker e Sobal (1990), nos Estados Unidos, também concluíram no seu estudo que a elevada prevalência de patologias alérgicas, como a asma, foi verificada em pacientes com casas pequenas (maior número de pessoas por quarto de cama).

Na determinação da análise de risco entre os níveis séricos de IgE específica e os factores em estudo, verificou-se que a presença de outros fumadores em casa aumenta aproximadamente para o dobro o risco de sensibilização aos ácaros *L. destructor* e *B. tropicalis*. Os nossos resultados estão de acordo com Hwang, Choi, Yoo, Choung e Yoon. (2012) que referem que a presença de fumadores dentro de casa (exposição a ambiente de fumo) aumenta o risco em 1,36 vezes de desenvolver patologia alérgica (como a asma) pela maior exposição a ácaros. Resultados similares também foram obtidos nos Estados Unidos por Goodwin & Cowles (2008) que reportam que um ambiente de fumo tem uma elevada relação com o incremento do risco de desenvolvimento de patologia alérgica.

Pacientes com sintomas de alergia cutânea também apresentam um risco mais elevado de sensibilização aos ácaros *D. pteronyssinus* e *B. tropicalis*, o que está de acordo com Kim *et al.* (2012), que referem que os níveis elevados de ácaros estão associados com a gravidade de sintomas de alergia cutânea. Os sintomas de alergia ocular foram manifestados por pacientes com maior sensibilização aos ácaros *L. destructor* e *B. tropicalis*. De referir que estes dois ácaros estão entre os mais prevalentes na nossa população.

Os pacientes que foram amamentados possuem um menor risco (RR=0,406) de apresentarem sensibilização ao ácaro *L. destructor*, *B. tropicalis* (RR=0,329). Estes resultados estão em consonância com o sugerido por Kneepkens & Brand (2010), que

referem que a amamentação diminui o risco de desenvolvimento de sensibilidade a ácaros.

O uso de desumidificador aumentou o risco de sensibilização aos ácaros *L. destructor* e *B. tropicalis*. Este resultado poderá estar relacionado com o facto da população em estudo ser constituída apenas por pacientes que recorrem à consulta de Imunoalergologia, e portanto, indivíduos com patologias alérgicas, pelo que geralmente efectuam medidas domésticas para a redução do número de ácaros existentes, como o uso do desumidificador. Assim, o uso de desumidificador poderá não ser uma causa, mas sim uma consequência da existência de patologias alérgicas. Como refere Casset & Braun (2011), a exposição a factores de risco aumenta a prevalência da sensibilização a ácaros. Contudo, neste estudo, não se observaram associações fortes entres as prevalências dos vários ácaros e os possíveis factores de risco.

Como a população deste estudo, é uma população que recorre às consultas de alergologia do HDES-EPE, já tomam muitas medidas preventivas para diminuição da quantidade de ácaros em casa, o que explica a ausência de associações significativas. As medidas preventivas passam por evitar ter animais que vão para o quarto de cama, uso de desumidificador que se desliga quando as pessoas estão no quarto, a não utilização de tapetes e carpetes ou ter o cuidado de as limpar com regularidade, ter o quarto de cama o mais simples possível, sem livros nem peluches ou quaisquer outros materiais que favoreçam a acumulação de pó; utilização de edredão sintético em vez de cobertores, usar lençóis de algodão em vez de flanela, lavar a roupa da cama com regularidade e a 60°C (temperatura que mata os ácaros), arejar a casa sempre que estiver bom tempo, entre outras.

Os comportamentos domésticos reduzem a viabilidade dos alergénios, como os dos ácaros, tal como descreve Lee (2003) e Bemt *et al.* (2004) e estes comportamentos/medidas melhoram os sintomas de alergia respiratória segundo Lokaj-Beriska *et al.* (2012). Wilson *et al.* (2010) refere também que as condições das habitações estão consistentemente associadas a um aumento das concentrações de alergénios do pó.

Valdivieso, Irada, Estupiñám e Caldas (2006) fizeram um estudo em zonas de elevada altitude no Equador e verificou, que mesmo a 2500 metros de altitude, foram detectadas

grandes populações de ácaros. Neste estudo, tentou associar os resultados da sensibilização com factores de risco e apenas encontrou associação entre a presença de sinais de humidade nas moradias dos pacientes e altos níveis de sensibilização a *B. tropicalis* e *L. destructor*. Factores como presença de tapetes ou carpetes nos quartos de cama, localização das moradias, e tipo de colchão não evidenciaram correlações significativas, tal como no presente estudo.

Em relação ao estudo dos recombinantes alergénicos de *D. pteronyssinus* (o ácaro com maior poder alergizante na nossa população em estudo), verificou-se que 90% dos pacientes apresentava positividade ao alergénio Der p1, 85% ao Der p2 e apenas 20% ao Der p10. Os valores médios das concentrações séricas de Der p1 e Der p2 (35,6705 kU/L e 40,8945 kU/L, respectivamente) não diferiram entre si. Irola *et al.* (2010) também verificaram em Galicia, Espanha que os alergénios Der p1 e Der p2 são os alergénios que mais provocam sensibilização em cerca de 95% dos pacientes com sensibilização ao *Dermatophagoides pteronissynus*; também refere que o uso de recombinantes alergénicos tem sido sugerido para um diagnóstico mais preciso. A baixa actividade alergénica do alergénio Der p10 também é referida por Resch *et al.* (2011). Contudo, têm sido relatadas variações importantes na prevalência de IgE Der p1, Der p2 e Der p10 segundo Bronnert *et al.* (2012), este facto pode ser explicado por diferenças geográficas, de idade e de estado clínico das diversas populações.

Enquanto as concentrações séricas de IgE específica de *D. pteronyssinus* estão linearmente relacionadas com os níveis dos recombinantes Der p1 e Der p2, esta associação linear não foi observada para o recombinante Der p10, indicando que, na generalidade, os recombinantes alergénicos Der p1 e Der p2 caracterizam a população em estudo. A falta de associação entre a IgE específica e o recombinante Der p10 poderá ser explicado pelo facto deste recombinante ser uma tropomiosina que coexiste com elevada homologia com variados alimentos como o marisco, não sendo, portanto, específica do ácaro *D. pteronyssinus* tal como refere Bronnert *et al.* (2012) e Resch *et al.* (2011). De facto, dos quatro pacientes que correspondem aos 20% com positividade à proteína Der p10, um deles refere queixas relativas à alergia ao camarão, sendo o indivíduo que apresentou maior concentração desta proteína no sangue (6,8 kU/L). A média da concentração dos restantes positivos a Der p10 e que não apresentam queixas

de alergia ao camarão e restante marisco foi de 1,88 kU/L, concentração muito inferior à detectada no paciente com alergia ao camarão.

A determinação do recombinante alergénico Der p10 na população em estudo, para além da caracterização da população em estudo, prendeu-se com o facto de este poder fornecer uma informação adicional quanto à sensibilização uma vez que, o conhecimento da elevada concentração desta proteína em alguns pacientes é relevante clinicamente para os pacientes com sensibilização aos ácaros do pó (Resch *et al.*, 2011). Estes pacientes requerem atenção especial ao considerar a imunoterapia específica dado que Der p10 é um marcador de diagnóstico para uma ampla sensibilização aos pacientes com alergia aos ácaros do pó.

Por último, a análise comparativa entre os dois métodos de medição pápulas de reacção (método tradicional vs programa Image-Pro Plus by MediaCybernetics®179), revelou que as correlações entre estes e, entre os métodos e a IgE específica para os três ácaros mais prevalentes são muito elevadas, o que valida igualmente ambos os métodos para a medição. Em estudos relacionados com a avaliação dos níveis séricos de IgE específica para o diagnóstico de rinite alérgica com multi-alergénios, verificou-se que os testes serológicos específicos (IgE específica) se apresentavam fortemente correlacionados com os testes cutâneos (Zhang, Liu, Han & Zhang, 2011).

Muito recentemente, Jung *et al.*, (2010), compararam os testes cutâneos com os testes imunológicos no ImunoCAP - Phadia como ferramentas para o diagnóstico de alergia e concluíram que os testes cutâneos são adequados como primeira escolha para o diagnóstico da alergia respiratória por serem baratos, fáceis de aplicar e com obtenção imediata do resultado, apesar de apresentarem algumas limitações clínicas (Jung *et al.*, 2010).

Porém, o método tradicional de medição das pápulas de reacção aos TCP apenas faz a medição entre os diâmetros máximos perpendiculares de pápulas, que muitas vezes apresentam formas e intensidades de reacção muito variadas, pelo que o programa Image-pro Plus 5.0 by MediaCybernetics®179 ao efectuar a medição exacta da área da pápula (bem como o diâmetro médio e outros parâmetros, se necessário) poderá ser particularmente eficaz no caso de pápulas com um recorte muito irregular. De facto, e tal como demonstraram Santos, Titus e Lima (2007), a utilização de um “software” de

análise de fotografia digital geralmente é um método mais preciso e objectivo do que o método tradicional para a avaliação das pápulas de reacção aos testes cutâneos, tanto por medidas como por intensidade de reacção, independentemente da coloração da pele de cada individuo.

8. Conclusões Gerais

A ilha de São Miguel – Açores - apresenta características climatéricas de uma região subtropical, que favorecem o crescimento dos ácaros e a existência e aumento de várias patologias associadas à alergia a ácaros. Assim sendo, é de grande importância a realização de estudos na área da Imunoalergologia.

Neste estudo, foi possível determinar um perfil de sensibilização a ácaros a um grupo de 103 pacientes acompanhados na consulta de Imunoalergologia do HDES-EPE. Verificou-se que não existem diferenças na sensibilização aos vários ácaros entre sexos e entre classes de idades, excepto para o ácaro *Blomia kulagini* que apresentou maior prevalência no sexo feminino. Os ácaros com maior poder alergizante na população em estudo foram *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Blomia tropicalis*, *Lepidoglyphus destructor* e *Dermatophagoides farinae*. A espécie *D. pteronyssinus* é significativamente mais prevalente em termos de sensibilização. Os resultados demonstraram que estes ácaros deverão ser incluídos na bateria “standard” de alérgenos a serem testados por TCP nos procedimentos de diagnósticos na população dos Açores.

No que concerne às correlações entre os factores demográficos, clínicos e ambientais e a sensibilização aos ácaros, concluiu-se que um ambiente com fumo, maior número de pessoas por quarto de cama, sintomas de conjuntivite e alergia cutânea estão positivamente correlacionados com o nível de sensibilização. Por sua vez, a amamentação está negativamente correlacionada com o nível de sensibilização, salientando a importância da amamentação no fortalecimento do sistema imunitário dos indivíduos na fase pós-natal.

A população amostrada caracteriza-se por apresentar maioritariamente sensibilização aos recombinantes alérgenos Der p1 e Der p2 os quais estão fortemente correlacionados com o nível de IgE específica de *D. pteronyssinus*. Este facto demonstra que o nível de IgE específica é um óptimo preditor dos níveis de Der p1 e Der p2 na nossa amostra. Esta evidência demonstra que a IgE específica poderá ser utilizada como método de diagnóstico uma vez que tem um menor custo comparativamente aos alérgenos recombinantes. O conhecimento da sensibilização maioritária a Der p1, Der p2 na nossa população poderá auxiliar na escolha de vacinas para imunoterapia específica.

A comparação dos dois métodos de medição das pápulas de reacção aos testes cutâneos, confirmou que a medição pelo programa informático Image-Pro Plus 5.0 by MediaCybernetics®¹⁷⁹ é um programa válido, pelo que pode ser particularmente útil no caso de pápulas de recorte muito irregular.

Numa perspectiva futura, seria interessante efectuar o estudo nas restantes ilhas dos Açores, por forma a caracterizar melhor a população Açoriana.

Por outro lado, e por forma a traçar melhor um perfil de sensibilização da população, seria também importante efectuar um estudo de reactividade cruzada entre ácaros aos pacientes da nossa amostra, determinando quais as situações de reactividade cruzada e as de cosenzibilização.

Finalmente, e dado que temos um perfil de sensibilização muito elevado em vários pacientes diagnosticados, seria importante a tomada de medidas informativas e preventivas junto da população Açoriana.

9. Bibliografia

- Abbas, A., Lichtman, A., 2007. *Cellular and Molecular Immunology*. 5ªEdition, Elsevier, 288pp.
- Allergen Nomenclature IUIS - Allergen Nomenclature Sub-Committee, <http://www.allergen.org/search.php?Species=Dermatophagoidespteronysinus> - acedido a 2 de Fevereiro de 2013.
- Barata, L., 2007. Alergias. In *Fundamentos de Imunologia*. Editado por Arosa, F. A., Cardoso, E. M., Pacheco, F. C., Lidel – Edições técnicas, Lda, Lisboa, 257-278 pp.
- Barata, L., 2011. *Fundamentos de Imunoalergologia – Da Epidemiologia ao Tratamento*. Lidel – Edições técnicas, Lda, Lisboa, 356 pp.
- Bemt, L., Knapen, L., Vries, M., Jansen, M., Cloosterman, S., Schayck, C. (2004). Clinical effectiveness of a mite allergen-impermeable bed-covering system in asthmatic mite-sensitive patients. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*; 114:858-862.
- Bousquet, J., Heinzerling, L., Bachert, C., Papadopoulos, N. G., Bousquet, P., Burney, P., Canonica, G., Carlsen, K., Cox, L., Haahtela, T., Lodrup-Carlsen, K., Price, D., Samolinski, B., Simons, F., Wickman, M., Annesi-Maesano, I., Baena-Cagnani, C., Bergmann, K., Bindslev-Jensen, C., Casale, T., Chiriac, A., Cruz, R., Dubakiene A., Durham S., Fokkens W., Gerth-van-Wijk, R., Kalayci, O., Kowalski, M., Mari, A., Mullol, J., Nazamova-Baranova, L., O’Hehir, R., Ohta, K., Panzner, P., Passalacqua, G., Ring, J., Rogala, B., Romano, A., Ryan, D., Schmid-Grendelmeier, P., Todo-Bom, A., Valenta, R., Woehrl, S., Yusuf, O., Zuberbier, T., Demoly, P., 2011. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy – European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 67:18-24.
- Bousquet, P., Burbach, G., Heinzerling, L., Edenharter, G., Bachert, C., Bindslev-Jensen, C., Bonini, S., Bousquet-Rouanet, L., Demoly, P., Bresciani, M., Bruno, A., Gjomarkaj, M., Canonica, G. W., Darsow, U., Durham, S., Fokkens, W.,

- Giavi, S., Gramiccioni, C., Papadopoulos, N., Haahtela, T., Kowalski, M., Magyar, P., Murakçzi, G., Orosz, M., Rçhnelt, C., Sting, G., Todo-Bom, A., Von-Mutius, E., Wiesner, A., Wçhrl, S., Bousquet, J., Zuberbier, T., 2009. GA²LEN skin test study II: clinical relevance of inhalant allergen sensitizations in Europe. *Allergy*, 54: 1507-1515.
- Braunwald, E., Fauci, A., Kasper, D., Hauser, S., Longo, D., Jameson, J., 2002. *Medicina Interna*. 15^a Edição, McGraw-Hill, Vol. II: 1152pp.
- Bronnert M., Mancini J., Birnbaum J., Agabriel C., Liabeuf V., Porri, F., Cleach I., Fabre A., Deneux, I., Grandne, V., Grob, J., Berbis, P., Charpin, D., Bongrand, P., Vitte, J., 2012. Component-resolved diagnosis with commercially available D. pteronyssinus Der p 1, Der p 2 and Der p 10: relevant markers for house dust mite allergy. *Blackwell Publishing Ltd - Clinical & Experimental Allergy*, 42:1406–1415.
- Buchanan, D., Jones, I., 1974. Mites and house dust mite allergy in bronchial asthma in Northern Zambia. *Postgraduate Medical Journal*, 50(589): 680-682.
- Calvo, M., Fernández-Caldas, E., Arellano, P., Marín, F., Carnés, J., Hormaechea, A., 2005. Mite allergen exposure, sensitisation and clinical symptoms in Valdivia, Chile. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, 15(3):189-196.
- Cardoso, E., 2007. Imunoglobulinas. In *Fundamentos de Imunologia*. Editado por Arosa, F. A., Cardoso, E. M., Pacheco, F. C., Edições técnicas, Lda, Lisboa, 97-111pp.
- Casset A., Braun, J., 2011. Relation entre allergènes de l'environnement intérieur, sensibilisation et symptômes de rhinite et asthme allergiques. *Revue française d'allergologie*, 51: 104–110.
- Celedón, J., Palmer, L., Weiss, S., Wang, B., Fang, Z., Xu, X., 2001. Asthma, Rhinitis, and Skin Test Reactivity to Aeroallergens in Families of Asthmatic Subjects in Anqing, China. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 163: 1108-1112.

- Chapel, H., Haeney, M., Misbah, S., Snowden, N., 1999. *Essentials of Clinical Immunology*. 4^a Edition. Blackwell Science, 363pp.
- Clough, J., 2000. *Tudo Sobre Alergias*. Andrei Editora LTDA., 277pp.
- Cork, M., Robinson, D., Vasilopoulos, Y., Ferguson, A., Moustafa, M., MacGowan, A., Duff, G., Ward, S., Tazi-Ahnini, R., 2006. New perspectives on epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis: gene-environment interactions. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 118:3–21.
- Eales, L., 2003. *Immunology for Life Scientists*. 2^a Edition, Wiley, 337pp.
- Fernandes, H., 2011. Alergia: Critica entre dois métodos de diagnóstico laboratorial [tese] Departamento de Biologia. Universidade de Aveiro.
- Fonseca, L., 2008. Prevalência de asma brônquica, rinite alérgica e eczema em crianças escolarizadas no concelho de Setúbal. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*, 16 (6): 553-571.
- Goldhahn, K., Bockelbrink, A., Nocon, M., Almquist, C., DunnGalvin, A., Willich, S., Keil, T., 2009. Sex-specific differences in allergic sensitization to house dust mites: a meta-analysis. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 102: 487-494.
- Goldsby, R., Kindt, T., Osborne, B., Kuby, J., 2003. *Immunology*. 5^a Edition. W. H. Freeman and Company 551 pp.
- Gomes, M., 2003. Desenvolvimento pulmonar na normalidade e na asma. In *A Criança Asmática no Mundo da Alergia*. Editado por Pinto, J., Almeida, M., Euromédice, Edições Médicas, Lda, 552 pp.
- Goodwin R., Cowles R., 2008. Household smoking and childhood asthma in the United States: a state-level analysis. *Journal of Asthma*, 45:607-610.
- Gregory, L., Lloyd, C., 2011. Orchestrating house dust mite-associated allergy in lung. *Trends in Immunology*, 32: 402-11.
- Hwang, G., Choi, J., Yoo, Y., Choung, J., Yoon, C., 2012. Residential Environmental Risk Factors for Childhood Asthma Prevalence in Metropolitan and Semirural Cities in Korea. *Asia-Pacific Journal of Public Health*, 24(1): 58–67.

- Iraola, V., Boquete, M., Pinto, H., Carballada, F., Carballás, C., Carnés, J., 2010. Pattern of Sensitization to Major Allergens Der p1 and Der p 2 in Mite-Sensitized Individuals from Galicia, Spain. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, 20(3): 267-272.
- Jacquet, A., 2011. The role of innate immunity activation in house dust mite allergy. *Trends in Molecular Medicine*, 17: 604-11.
- Janeway, C., Travers, P., Walport, M., Shlomchik, M., 2007. *Imunobiologia – O Sistema Imune na Saúde e na Doença*. 5ª Edition, Artmed ® Editora S.A., 824pp.
- Jin, Y., Wang, W., Xu, Y., Zhao, J., Liu, H., 2008. Familial Aggregation of Skin Sensitization to Aeroallergens in Rural Area in China. *KARGER – International Archives of Allergy and Immunology*, 148:81-86.
- Johansson, S., Hourihane, J., Bousquet, J., Brujnzeel-Koomen, C., Dreborg, S., Haahtela, T., Kowalski, M., Mygind, N., Ring, J., van-Couwenberge, P., van-Hage-Hamsten, M., Wuthrich, B., 2001. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy*, 56: 813 – 824.
- Jung, Y., Cho, H., Park, G., Min, J., Kim, H., Dhong, H., Chung, S., Kim, S., 2010. Comparison of the skin-prick test and Phadia Immuno-CAP as tools to diagnose house-dust mite allergy. *American Journal of Rhinology and Allergy*, 24: 226–229.
- Kasper, D., Braunwald, E., Fauci, A., Hauser, S., Longo, D., Jameson, J., 2006. *Harrison Manual de Medicina*. McGraw-Hill Medical Publishing Division, 1089pp.
- Kim, J., Lee, S., Woo, S., Han, Y., Lee, J., Lee, I., Lim, I., Choi, E., Choi, B., Cheong, H., Lee, S., Ahn, K., 2012. The Indoor Level of House Dust Mite Allergen Is Associated with Severity of Atopic Dermatitis in Children. *Journal of Korean Medical Science*, 28: 74-79.

- Kindt, T., Goldsby, R., Osborne, B., 2004. *Kuby Immunology*. 6ª Edition. W. H. Freeman and Company, New York, 574pp.
- Kneepkens, C., Brand, P., 2010. Breastfeeding and the prevention of allergy. *European Journal of Pediatrics*, 169:911–917.
- Lee, I., 2003. Effect of bedding control on amount of house dust mite allergens, asthma symptoms, and peak expiratory flow rate. *Yonsei Medical Journal*, 44:313-322.
- Lokaj-Berisha, V., Berisha, N., Lumezi, B., Ahmetaj, L., Bejtullahu, G., Karahoda, N., Pupovci, H. (2012). Sensitization to Aeroallergens in Patients with Respiratory Allergies Based on Skin-Prick Test Results. *Iranian Journal of Public Health*, 41(10): 29-35.
- Medeiros Jr., M., Figueiredo, J., Almeida, M., Atta, A., Taketomi, E., Silva, D., Terra, S., Amorim, W., Pinho, R., Araujo, M., Carvalho, E., 2001. Association between Mite Allergen (Der p1, Der f1, Blo t5) Levels and Microscopic Identification of Mites or Skin Prick Test Results in Asthmatic Subjects. *KARGER – International Archives of Allergy and Immunology*, 129:237-241.
- Milián, E, Díaz, A., 2004. Allergy to house dust mites and asthma. *Puerto Rico health sciences journal*, 23(1):47-57.
- Morais-Almeida, M., Nunes, C., Gaspar, Â., Falcão, H., Ferreira, M. B., Todo-Bom, A., Loureiro, C., Moreira, A., Delgado, L., 2007. Rinite em idade pré-escolar: Prevalência e caracterização – Estudo ARPA Kids. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*, 15 (5): 387-410.
- Müsken, H., Fernández-Caldas, E., Marañón, F., Franz, J., Masuch, G., Bergmann, K., 2002. In vivo and in vitro sensitization to domestic mites in German urban and rural allergic patients. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, 12(3):177-81.
- Nelson, H., 1994. Variables in allergy skin testing. *Allergy and Asthma Proceedings*, 15: 265–268.
- O’Gorman, M., Donnenberg, A., 2008. *Handbook of Human Immunology*. 2ª Edition. CRC Press, 623pp.

- Pacheco, F., Cardoso, E., 2007. Imunidade Inata e Adaptativa. In *Fundamentos de Imunologia*. Editado por Arosa, F. A., Cardoso, E. M., Pacheco, F. C., Edições técnicas, Lda, Lisboa, 257-278 pp.
- Pastorino, A., 2005. Estudo da prevalência de asma e doenças alérgicas, da sensibilização a aeroalergénios e da exposição a factores de risco em escolares de 13-14 anos na região oeste da cidade de São Paulo [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 155pp.
- Pastorino, A., Kuschnir, F., Arruda, L., Casagrande, R., Souza, R., Dias, G., Silveira, H., Cunha, A., Jacob, C., Solé, D., 2008. Sensitization to aeroallergens in Brazilian adolescents living at the periphery of large subtropical urban centres. *Allergologia et Immunopathologia*, 36(1):9-16
- Prevention and Control – Mites Affecting Humans. Illinois Department of Public Health, <http://www.idph.state.il.us/envhealth/pcmities.htm> - acedido a 03 de Julho de 2011.
- Rendas, A., 2003. Fisiopatologia da Asma Brônquica – Qual a Importância da Remodelação das Vias Aéreas? In *A Criança Asmática no Mundo da Alergia*. Editado por Pinto, J. R., Almeida, M. M., Euromédice, Edições Médicas, Lda, 552pp.
- Resch, Y., Weghofer, M., Seiberler, S., Horak, F., Scheiblhofer, S., Linhart, B., Swoboda, I., Thomas, W., Thalhammer, J., Valenta, R., Vrtala, S., 2011. Molecular characterization of Der p 10: a diagnostic marker for broad sensitization in house dust mite allergy. *Blackwell Publishing Ltd. Clinical Experimental Allergy*, 41:1468-1477.
- Santos, R., Titus, R., Lima, H., 2007. Objective evaluation of skin prick test reactions using digital photography. Immunodermatology and Clinical Immunology Research Center at Federal University of Paraná, Paraná, Brazil, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17374055> - acedido a 18 de Abril de 2013.
- Sporik, R., Platts-Mills, T., 1992. Epidemiology of dust-mite-related disease. *Experimental and Applied Acarology*, 16(1-2):141-51.

- Steinman, H., Ruden, S., 2007. Mites – Allergy – Which allergens?. *X-O Graf Trycheri AB, Uppsala, Sweden – Phadia*, 90pp.
- Todo-Bom, A., Garpar, Â., Loureiro, C., Nunes, C., Chieira, C., Pinto, H., Oliveira, J., Plácido, J., Almeida, M., Calvo, V., 2011. *Mapa Acarológico de Portugal*. Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica. Leti laboratórios. Elsevier España, S.L. 99pp.
- Valdivieso, R., Iraola, V., Estupiñán, M. Caldas, E., 2006. Sensibilization and exposure to house dust and storage mites in high-altitude áreas of Ecuador. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 97:532-538.
- van Hage-Hamsten, M., Johansson, E., 1998. Clinical and immunologic aspects of storage mite allergy. *Allergy*, 53(48):49-53.
- Virella, G., 2007. *Medical Immunology*. 6ª Edition. Informa Healthcare USA.Inc. 480pp.
- Weitzman, M., Gortmaker, S., Sobol, A., 1990. Racial, social, and environmental risks for childhood asthma. *American Journal of Diseases of Children*, 144:1189-1194.
- Wilkens, K., de Bruyne, J., Calvo, M., Choon-Kook, S., Jayaraj, G., Lai, C., Lane, J., Maheshwari, R., Mallol, J., Nishima, S., Purdie, G., Siebers, R., Sukumaran, T., Trakultivakorn, M., Crane, J., 2004. The determinants of dust mite allergen and its relationship to prevalence of symptoms of asthma in Asia-Pacific region. *Pediatric Allergy and Immunology*, 15:55-61.
- Wilson, J., Dixon, S., Breysse, P., Jacobs, D., Adamkiewicz, G., Chew, G., Dearborn, D., Krieger, J., Sandel, M., Spanier, A., 2010. Housing and allergens: A pooled analysis of nine US studies. *Elsevier – Environmental Research*, 110:189-198.
- Zhang, C., Li, J., Lai, X., Zheng, Y., Gjesing, B., Spangfort, M., Zhong, N., 2012. House dust mite and storage mite IgE reactivity in allergic patients from Guangzhou, China. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*, 30:294-300.

Zhang, Y., Liu, C., Han, D., Zhang, L., 2011. Correlation of Routine Examinations for the Diagnosis of House Dust Mite Allergic Rhinitis. *ORL: Journal Oto-rhinolaryngology and its Related Specialties*, 73(4):182-188.

Zheng, Y., Chen, S., Lai, X., Gjesing, B., Zhung, N., Spangfort, M., 2012. Indoor mite allergen levels, specific IgE prevalence and IgE cross-inhibition pattern among asthmatic children in Haikou, southern China. *Chinese Medical Journal*; 125(17):3059-3063.

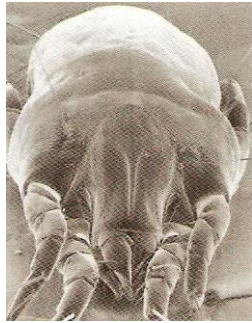
10. Anexos

Anexo I

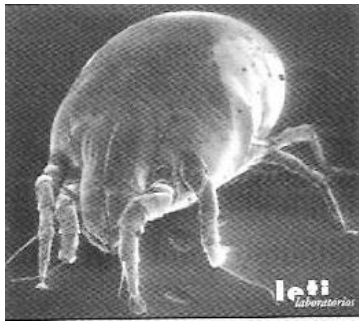
Espécies de Ácaros

Fonte: Mapa Acarológico de Portugal

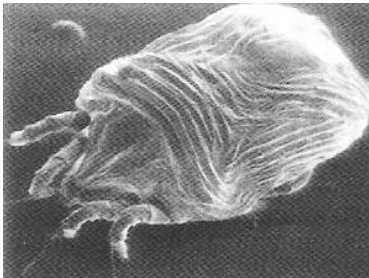
Dermatophagoides pteronyssinus

Família	Pyroglyphidae	
Habitat	Pó doméstico, ninhos de aves	
Humidade relativa mínima de desenvolvimento	73%	
Tamanho	Macho 285 µm Fêmea 350 µm	
Longevidade	70 dias	
Fecundidade	10-120 ovos/fêmea	
Risco de exposição	Principal espécie de ácaro em todas as regiões de Portugal	

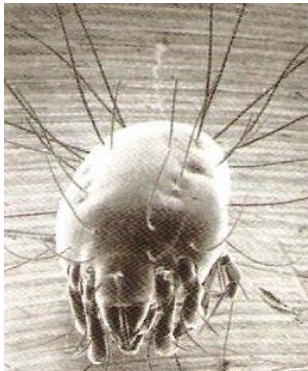
Dermatophagoides farinae

Família	Pyroglyphidae	
Habitat	Pó doméstico, ninhos de aves e alimentos (farinha)	
Humidade relativa mínima de desenvolvimento	55-75%	
Tamanho	Macho 360 µm Fêmea 400 µm	
Longevidade	70 dias	
Fecundidade	80-100 ovos/fêmea	
Risco de exposição	Importante em zonas litorais e do Sul de Portugal	

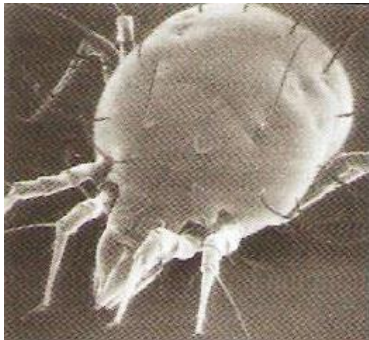
Euroglyphus maynei

Família	Pyroglyphidae	
Habitat	Pó doméstico e produtos armazenados	
Humidade relativa mínima de desenvolvimento	75%	
Tamanho	Macho 200 µm Fêmea 280 µm	
Longevidade	50 dias	
Fecundidade	80- 90 ovos/fêmea	
Risco de exposição	Frequente em zonas do interior com elevada humidade	


Lepidoglyphus destructor

Família	Glycyphagidae	
Habitat	Produtos armazenados (cereais, legumes secos), enchidos, ninhos de insectos e de mamíferos, interior de domicílios)	
Humidade relativa mínima de desenvolvimento	60%	
Tamanho	Macho 460 µm Fêmea 550 µm	
Longevidade	60-100 dias	
Fecundidade	120- 130 ovos/fêmea	
Risco de exposição	Segunda espécie em frequências e abundancia. Especialmente frequente em zonas rurais.	


Glycyphagus domesticus

Família	Glycyphagidae	
Habitat	Frequente em produtos armazenados e sobre alimentos. Também está presente em pó doméstico.	
Humidade relativa mínima de desenvolvimento	60 – 70%	
Tamanho	Macho 400 µm Fêmea 750 µm	
Longevidade	60 dias	
Fecundidade	130 ovos/fêmea	
Risco de exposição	Tem preferência por zonas do interior	


Blomia tropicalis

Família	Echimyopodidae	
Habitat	Pó doméstico, ninhos de aves e alimentos (farinha)	
Humidade relativa mínima de desenvolvimento	55-75%	
Tamanho	Macho 360 µm Fêmea 400 µm	
Longevidade	70 dias	
Fecundidade	80- 100 ovos/fêmea	
Risco de exposição	Muito frequente nas Ilhas.	


Chortoglyphus arcuatus

Família	Chortoglyphidae	
Habitat	Sobretudo em produtos armazenados (grãos, sementes). Presente em pó doméstico.	
Humidade relativa mínima de desenvolvimento	70%	
Tamanho	Macho 300 µm Fêmea 400 µm	
Longevidade	60 dias	
Fecundidade	500 ovos/fêmea	
Risco de exposição	Presente em zonas com humidade elevada e temperaturas médias	

Acarus siro

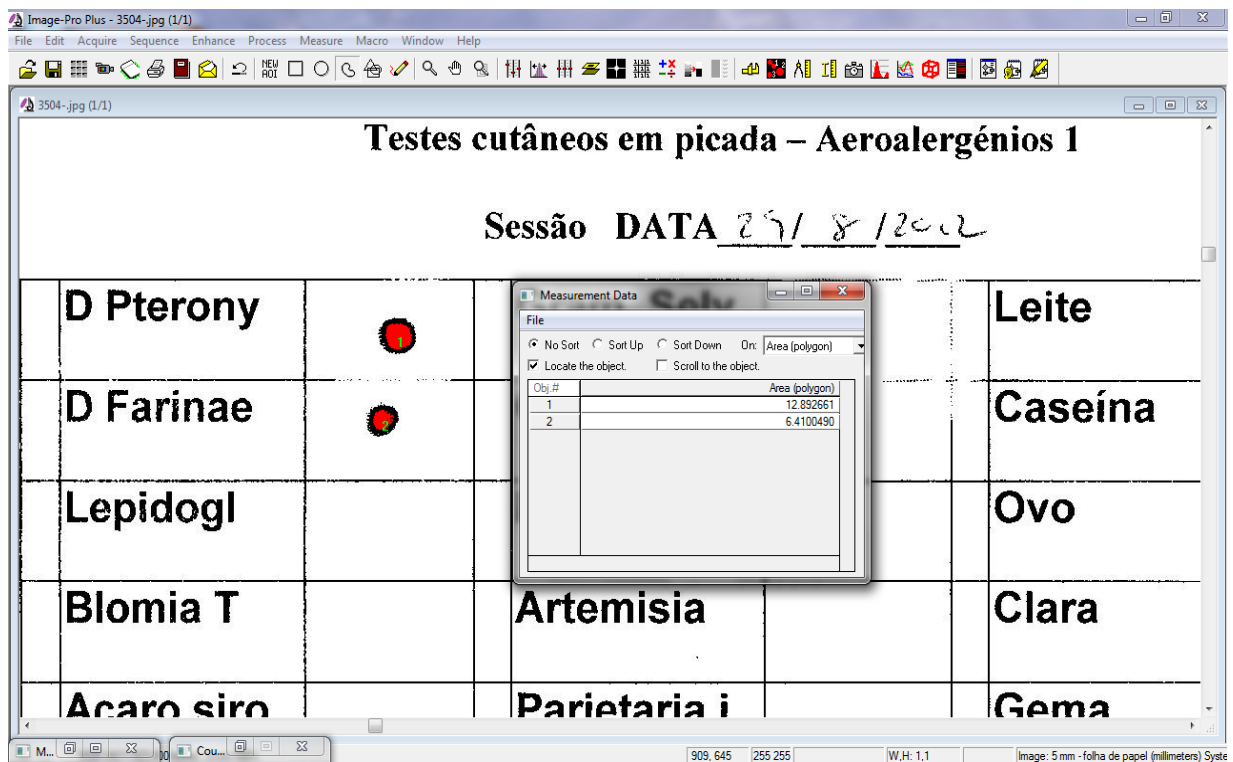
Família	Acaridae	
Habitat	Espécie comum em produtos armazenados (cereais, legumes secos, sementes) e sobre alimentos (queijos)	
Humidade relativa mínima de desenvolvimento	60%	
Tamanho	Macho 460 µm Fêmea 650 µm	
Longevidade	40 dias	
Fecundidade	800 ovos/fêmea	
Risco de exposição	Pouco frequente em Portugal.	

Tyrophagus putrescentiae

Família	Acaridae	
Habitat	Muito comum em produtos armazenados (cereais, legumes secos, sementes, frutas) e sobre alimentos com elevado conteúdo em gorduras e proteínas (presunto, queijo). Ocasional em ambiente doméstico.	
Humidade relativa mínima de desenvolvimento	60 - 65%	
Tamanho	Macho 350 µm Fêmea 420 µm	
Longevidade	30 dias	
Fecundidade	600 ovos/fêmea	
Risco de exposição	Distribuído por todo o país mas com pouca frequência.	

Anexo II

Figura 1A: Programa Image-Pro Plus 5.0 by MediaCybernetics®179 (exemplo de medição)



Anexo III

UNIDADE DE IMUNOALERGOLOGIA
Questionário

Identificação (iniciais do nome): _____
Número de identificação hospitalar (PU): _____
Data: ___/___/___
Sexo: F M
Data de Nascimento: ___/___/___
Naturalidade: _____
Concelho de residência: _____
Profissão: _____
Questionário preenchido por: _____

1. Nos últimos 12 meses, teve ataques de espirros, ou o nariz entupido ou a pingar NÃO estando constipado ou com gripe?

Sim Não

2. Nos últimos 12 meses, teve olho vermelho, comichão nos olhos ou lacrimejar NÃO estando constipado ou com gripe?

Sim Não

3. Se respondeu Sim, a alguma destas perguntas (1 ou 2):

Em qual (quais) dos últimos 12 meses esse problema ocorreu?

Janeiro Abril Julho Outubro
Fevereiro Maio Agosto Novembro
Março Junho Setembro Dezembro

4. Nos últimos 12 meses este problema afectou-lhe as actividades diárias?

Sim Não

5. Nos últimos 12 meses, teve farfalheira, pieira ou crises de falta de ar?

Sim Não

6. Se respondeu Sim:

Quantos ataques de pieira teve nos últimos 12 meses?

Nenhum 1 a 3 4 a 12 Mais de 12

Em qual (quais) dos últimos 12 meses esse problema ocorreu?

Janeiro Abril Julho Outubro
Fevereiro Maio Agosto Novembro
Março Junho Setembro Dezembro

7. Nos últimos 12 meses, o que é que fez agravar a pieira?

(Assinale todas as respostas aplicáveis)

Clima Exercício Físico
Pólen Constipação ou gripe
Emoções Fumo de Cigarro
Pó Outras coisas
Animais de Estimação (escreva-as) _____

8. Se respondeu Sim às perguntas 1 e 5:

Nas últimas 4 semanas, por causa da sua asma/rinite/alerxia, em média, quantas vezes teve:

	Nunca	Até 1 ou 2 dias por semana	Mais de 2 dias por semana	Quase todos ou todos os dias
Nariz entupido	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Espirros	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Comichão no nariz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Corrimento/pingo do nariz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Falta de ar/dispneia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chincheira no peito/pieira	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aparto no peito com esforço físico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cansaço/dificuldade em fazer as suas actividades ou tarefas do dia-a-dia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Acordou durante a noite por causa da sua asma/rinite/alerxia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Nas últimas 4 semanas, por causa da sua asma/rinite/alerxia, quantas vezes teve que:

	Não estou a tomar medicamentos	Nunca	Menos de 7 dias	7 ou mais dias
Aumentar a utilização dos seus medicamentos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

9. Nos últimos 12 meses, teve alterações na pele com comichão que apareciam e desapareciam durante pelo menos 6 meses e que afectavam qualquer uma das seguintes áreas: dobras dos cotovelos, atrás dos joelhos, frente dos tornozelos, entre as nádegas ou à volta do pescoço, orelhas ou olhos?

Sim Não

10. É fumador(a)?

Sim Não Ex-fumador

11. A sua mãe teve alguma das seguintes doenças?

(assinale todas as respostas aplicáveis)

Asma
Rinite
Eczema

12. O seu pai teve alguma das seguintes doenças?

(assinale todas as respostas aplicáveis)

Asma
Rinite
Eczema

13. Foi amamentado?
 Sim Não
 Se a resposta for sim, durante quanto tempo?
 Menos de seis meses
 6-12 meses
 Mais de um ano
 Se a resposta for sim, durante quanto tempo foi amamentado sem adicionar outros alimentos ou sumos à alimentação?
 Menos de dois meses
 2-4 meses
 5-6 meses
 Mais de seis meses
14. Tem irmãos?
 Não
 Sim Se a resposta for sim, quantos irmãos/irmãs mais velhos? _____
 quantos irmãos/irmãs mais novos? _____
15. Esteve numa ama ou numa creche?
 Não
 Sim Se a resposta for sim, a partir de que idade? _____ meses
16. Frequentou algum um infantário?
 Não
 Sim Se a resposta for sim, a partir de que idade? _____ anos
17. Quantas pessoas dormem no seu quarto (adultos ou crianças)?
 Só eu 4 pessoas
 2 pessoas > 4 pessoas
 3 pessoas
18. Quais destes animais tem ou teve contacto dentro de casa?

	Actualmente	Durante o 1º ano de vida
Cão	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gato	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outro animais com pêlo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pássaros	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outros	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Tem ou teve algum contacto, pelo menos uma vez por semana, com algum dos seguintes animais fora de casa?

	Actualmente	Durante o 1º ano de vida
Cão	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gato	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Animais de quinta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outros animais	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

20. A sua mãe fuma ou fumou?
 Sim Não
 Se a resposta for sim:
 Durante a gravidez
 Durante o seu 1º ano de vida
21. Presentemente, alguém fuma dentro da sua casa?
 Sim Não
 Se a resposta for sim, quantos cigarros são fumados no total, por dia, em sua casa? (por ex., a mãe fuma 4 + o pai fuma 5 + outras pessoas fumam 3 = 12 cigarros)
 Menos de 10 cigarros
 10-20 cigarros
 Mais de 20 cigarros
22. Tem ou teve ar condicionado em casa?

	Actualmente	Durante o 1º ano de vida
Sim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Não	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. Em sua casa tem ou teve manchas de humidade nas paredes ou no tecto?

	Actualmente	Durante o 1º ano de vida
Sim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Não	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. Em sua casa tem ou teve bolor ou fungos visíveis nas paredes ou no tecto?

	Actualmente	Durante o 1º ano de vida
Sim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Não	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. De que tipo é ou era o chão do seu quarto?

	Actualmente	Durante o 1º ano de vida
Alcatifa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tapetes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chão não coberto	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. Aspira o seu colchão?
 Sim Não
 Se sim, com que frequência o aspira?
 Mais de 12 vezes por ano
 De 6 a 11 vezes por ano
 De 3 a 6 vezes por ano
 Entre 1 e 2 vezes por ano
 Nunca aspira
27. Que tipo de almofada usa ou usou? (assinale todas as respostas aplicáveis)

	Actualmente	Durante o 1º ano de vida
Espuma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fibra sintética	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Penas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Com tratamento anti-ácaros	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outras	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Não usa almofada	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

28. **Que tipo de roupa usa ou usou na cama?** (assinale todas as respostas aplicáveis)
- | | Actualmente | Durante o 1º ano de vida |
|----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Edredão sintético | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Edredão de penas | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Cobertores | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Com tratamento anti-ácaros | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Outros materiais | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
29. **Com que frequência muda a roupa da cama?**
- 1 a 3 vezes por mês
- 4 a 5 vezes por mês
- Mais de 5 vezes por mês
- Não sabe
30. **Que principais utensílio(s) usa para limpar a sua casa**(assinale todas as respostas aplicáveis)
- | | Actualmente | Durante o 1º ano de vida |
|------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Vassoura | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Mapa / pano húmido | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Aspirador | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Aspirador com filtro HEPA | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Aspirador com filtro de água | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
31. **Com que frequência limpa a sua casa (aspirar, limpar o pó, entre outros)**
- 1 a 3 vezes por mês
- 4 a 5 vezes por mês
- Mais de 5 vezes por mês
- Não sabe
32. **Tem ou teve desumidificador em casa que utilize?**
- | | Actualmente | Durante o 1º ano de vida |
|-----|--------------------------|--------------------------|
| Sim | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Não | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
33. **Nos espaços onde costuma passar o seu dia-a-dia, por exemplo no seu local de trabalho há:** (assinale todas as respostas aplicáveis)
- Alcatifa
- Tapetes
- Ar condicionado
- Frequência aproximada da limpeza do seu local de trabalho:
- 1 a 3 vezes por mês
- 4 a 5 vezes por mês
- > 5 vezes por mês
- Não sabe
34. **Como descreveria o meio ambiente nos arredores da sua casa?**
- Rural, com grandes espaços ou com campo nas proximidades e armazéns
- Suburbano, com muitos parques ou jardins
- Suburbano, com poucos parques ou jardins

35. **Mudou alguma coisa em casa por causa das alergias:**

- | | | |
|--------------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Deixou de ter animais de estimação | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| Parou ou reduziu o consumo de tabaco | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| Mudou as almofadas | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| Mudou a roupa de cama | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| Mudou o revestimento do soalho | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |
| Outras alterações | Sim <input type="checkbox"/> | Não <input type="checkbox"/> |

36. **Alguém familiar seu, do mesmo agregado familiar, sofre de alergias?**

- Sim
- Não
- Se sim, ele(a) desejará participar neste estudo?
- Sim
- Não
- Contacto _____

Obrigada pela colaboração

Anexo IV

Anexo V

Tabela 1A: Resultados da associação entre os factores de risco e a sensibilização aos ácaros

	Coefficiente de correlação	Valor de <i>p</i>
Irritação dos olhos vs alergia ao <i>Lepidoglyphus destructor</i>	0,200	0,043
Fumador vs alergia ao <i>Acarus Siro</i>	0,195	0,048
Presença de outros fumadores dentro de casa vs Farfalheira	0,224	0,023
Presença de fumadores dentro de casa vs Alergia ao <i>Dermatophagoides farinae</i>	0,259	0,008
Número de pessoas por quarto de cama vs alergia ao <i>Tyrophagus putrescentiae</i>	0,222	0,024
Número de pessoas por quarto de cama vs alergia à <i>Blomia tropicalis</i>	0,201	0,042
Número de pessoas por quarto de cama vs alergia ao <i>Lepidoglyphus destructor</i>	0,199	0,044
Número de pessoas por quarto de cama vs manifestação de espirros	0,203	0,040

Anexo VI

Tabela 2A: Correlação entre métodos de medição das pápulas de reacção dos testes cutâneos (métodos tradicional e software Image-Pro Plus 5.0)

Alergénios	Coefficiente de correlação	Valor de <i>p</i>
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	0,921	<0,01
<i>Dermatophagoides farinae</i>	0,984	
<i>Lepidoglyphus destructor</i>	0,987	
<i>Blomia tropicalis</i>	0,983	
<i>Acarus siro</i>	0,998	
<i>Euroglyphus maynei</i>	0,996	
<i>Tyrophagus putrescentiae</i>	0,998	
<i>Chortoglyphus arcuatus</i>	0,999	
<i>Glycyphagus domesticus</i>	0,996	
<i>Goheria fusca</i>	0,994	
<i>Blomia kulagini</i>	0,997	
<i>Dermatophagoides microceras</i>	0,994	

Anexo VII

Tabela 3A: Correlação entre IgE específica, medição da pápula (método tradicional) e medição da pápula (software Image-Pro Plus 5.0)

	Método tradicional	Método Software Image-Pro Plus 5.0
IgE específica <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	0,524	0,483
IgE específica <i>Lepidoglyphus destructor</i>	0,617	0,614
IgE específica <i>Blomia tropicalis</i>	0,438	0,435

Para todas as comparações foi obtido um valor de $p < 0,01$