

## **Correlação entre o índice de massa corporal (IMC) e os níveis de IgE total em indivíduos asmáticos de um programa estruturado de asma em São Luís - MA**

**Correlation between body mass index (BMI) and total IgE levels in asthmatic subjects of a structured asthma program in São Luís – MA**

**Correlación entre el índice de masa corporal (IMC) y los niveles de IgE total en sujetos asmáticos de un programa estructurado de asma en São Luís - MA**

Recebido: 16/05/2022 | Revisado: 12/06/2022 | Aceito: 13/06/2022 | Publicado: 14/06/2022

**Flávia Coelho Mohana Pinheiro**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7381-2569>

Universidade Federal do Maranhão, Brasil

E-mail: [flaviamohana@gmail.com](mailto:flaviamohana@gmail.com)

**Marcos Antonio Custodio Neto da Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2748-1564>

Universidade Federal do Maranhão, Brasil

E-mail: [marcos.antonio@ufma.br](mailto:marcos.antonio@ufma.br)

**Hugo Coelho Mohana Pinheiro**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2698-6579>

Universidade Ceuma, Brasil

E-mail: [hugomohanaoficial@gmail.com](mailto:hugomohanaoficial@gmail.com)

**José Delfim Mohana Pinheiro**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0152-0468>

Universidade Federal do Maranhão, Brasil

E-mail: [delfimmohana@gmail.com](mailto:delfimmohana@gmail.com)

### **Resumo**

**Introdução:** estima-se que 20 a 30% da população mundial esteja acometida por alergias respiratórias. O diagnóstico é feito com base na história clínica, o exame físico e a investigação da IgE sérica total. Desde a década de 90, o aumento do índice de massa corporal (IMC) tem sido associado a uma maior prevalência da asma em adultos. **Objetivo:** Correlacionar o IMC com os níveis de IgE total de pacientes atendidos em um programa estruturado de asma em São Luís-MA. Estudou-se 158 pacientes cadastrados no Programa de Apoio ao Paciente Asmático do HUUUFMA de São Luís - MA. Utilizou-se o teste de Enzyme Linked Immunoabsorbent Assay para quantificar os níveis de IgE total. Os pacientes foram estratificados de acordo com o IMC. Aprovada com parecer consubstanciado de Nº 406/06. **Resultados:** estudou-se 158 pacientes com diagnóstico de asma, sendo que 71 destes eram portadores simultaneamente de rinite e 32 de sinusite. Havia predominância do gênero feminino (120/158; 75,9%) e de residentes da zona urbana (112/158; 70,9%). A idade média era de 46,13 ( $\pm$  13,90) anos. Sessenta indivíduos (38,0%) tinham sobrepeso e 24 (15,2%) eram obesos. A média de IgE total entre os casos foi de 2,49 ( $\pm$  1,09). Os níveis de IgE total foram maiores no gênero masculino ( $p = 0,01$ ). Em relação aos níveis de IgE total e IMC, os valores foram maiores nos indivíduos com obesidade, porém sem significância estatística ( $p=0,72$ ). **Conclusões:** a maioria dos pacientes com sobrepeso e obesidade apresentou elevação nos níveis de IgE total, sem significância estatística.

**Palavras-chave:** Alergia; Imunoglobulina E; Índice de Massa Corporal.

### **Abstract**

**Introduction:** It is estimated that 20-30% of the world population is accepted for respiratory allergies. The diagnosis is made based on the clinical history, the physical examination and a survey of the total IgE. Since the 1990s, increased body mass index (BMI) has been associated with a higher prevalence of asthma in adults. **Objective:** To correlate BMI with total IgE levels of patients treated in a structured asthma program in São Luís-MA. **Methods:** 158 patients enrolled in the Non-Asthma Patient Support Program of the São Luís-MA. The bound enzyme-linked immunosorbent assay was used to quantify total IgE levels. Patients were stratified according to BMI. Approved with the opinion of no. 406/06. **Results:** A total of 158 patients with a diagnosis of asthma were studied, with 71 patients with both rhinitis and sinusitis. There was a predominance of females (120/158, 75.9%) and urban residents (112/158, 70.9%). The mean age was 46.13 ( $\pm$  13.90) years. Sixty (38.0%) and overweight and 24 (15.2%) were obese. A mean total IgE between the cases was 2.49 ( $\pm$  1.09). Total IgE levels were higher in the male gender ( $p = 0.01$ ). **Conclusions:** The

majority of overweight and obese patients presented elevation in total IgE levels, with no significant statistical significance ( $p = 0.72$ ).

**Keywords:** Allergy; Immunoglobulin E; Body Mass Index.

### Resumen

**Introducción:** Se estima que el 20-30% de la población mundial es aceptada por alergias respiratorias. El diagnóstico se realiza con base en la historia clínica, el examen físico y un levantamiento de IgE total. Desde la década de 1990, el aumento del índice de masa corporal (IMC) se ha asociado con una mayor prevalencia de asma en adultos. **Objetivo:** Correlacionar el IMC con los niveles de IgE total de pacientes tratados en un programa estructurado de asma en São Luís-MA. **Métodos:** 158 pacientes inscritos en el Programa de Apoyo a Pacientes No Asmáticos del São Luís-MA. El ensayo inmunoabsorbente unido a enzimas se utilizó para cuantificar los niveles de IgE total. Los pacientes fueron estratificados según el IMC. Aprobado con el dictamen del núm. 406/06. **Resultados:** Se estudiaron un total de 158 pacientes con diagnóstico de asma, con 71 pacientes con rinitis y sinusitis. Hubo predominio del sexo femenino (120/158, 75,9%) y urbano (112/158, 70,9%). La edad media fue de 46,13 ( $\pm 13,90$ ) años. Sesenta (38,0%) tenían sobrepeso y 24 (15,2%) eran obesos. La IgE total media entre los casos fue de 2,49 ( $\pm 1,09$ ). Los niveles de IgE total fueron mayores en el género masculino ( $p = 0,01$ ). **Conclusiones:** La mayoría de los pacientes con sobrepeso y obesidad presentaron elevación de los niveles de IgE total, sin significación estadística significativa ( $p = 0,72$ ).

**Palabras clave:** Alergia; Immunoglobulina E; Índice de Masa Corporal.

## 1. Introdução

As alergias respiratórias estão cada vez mais frequentes, principalmente a asma e a rinite. Estima-se que 20 a 30% da população mundial esteja acometida, com 300 milhões de indivíduos asmáticos no mundo (Gina, 2011).

As manifestações alérgicas são provocadas pela produção de anticorpos IgE para alérgenos inalantes, como pó doméstico, ácaros, fungos, pólenes, epitélios e saliva de animais (Gina; 2011). O interesse sobre o papel dos fungos nesse processo é crescente, denota-se a importância em áreas tropicais e com elevada umidade (Torres-Rodriguez; 2012).

A microbiota fúngica do ar varia em cada área estudada, podendo apresentar características em comum ou não (Croce, J; 2003). Os fungos propagam-se por diversas vias do ecossistema. Aqueles que são dispersados através do ar atmosférico são denominados fungos anemófilos. Os numerosos elementos fúngicos que são encontrados na atmosfera são os esporos. Estes são aeroalérgenos que, quando inalados, são potencialmente responsáveis pelas doenças respiratórias alérgicas (Pereira, 2010).

O diagnóstico das alergias é feito inicialmente com a história clínica e o exame físico (Sociedade Brasileira de Pneumologia, 2006). Entretanto, para confirmar o diagnóstico é necessário verificar a presença de IgE contra alérgenos. A determinação da IgE total frequentemente é pedida na avaliação das doenças alérgicas. No entanto o nível dela pode encontrar-se elevado em diversas condições, como: parasitoses intestinais ou cutâneas, mieloma, síndrome de hiper-IgE, síndrome de Wiskott-Aldrich, aspergilose e filariose pulmonares, entre outras. No Brasil essa elevação muitas vezes é observada em pacientes não-atópicos (Daher, 2009).

Níveis elevados de IgE total estão fortemente associados às alergias, que se encontram cada vez mais prevalentes (Geller, 2005). Muitos autores recomendam a imunoterapia específica após o diagnóstico de uma alergia a fungos. Os resultados desse tratamento devem ser avaliados depois de 1 ano.

O Brasil ocupa a 8ª posição mundial em prevalência de asma e 20 a 30% da população é acometida por rinite. Uma pesquisa do Ministério da Saúde mostrou que cerca de 5,9% da população de São Luís referiu diagnóstico médico de asma, bronquite asmática, bronquite crônica ou enfisema, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2010.

A ocorrência de grande número de esporos de fungos em diversas regiões enfatiza a importância de se estudar os fungos anemófilos no Brasil e especialmente no Maranhão, onde a umidade é elevada, segundo o Ministério da Saúde e Secretaria de Vigilância da Saúde, 2010.

Desde a década de 90, vários estudos mostraram associação entre o aumento do índice de massa corporal (IMC) e a prevalência de asma (Gina, 2011) inicialmente em crianças (Campos, 2007) e, mais recentemente, em adultos (Croce,

2003). Estudos longitudinais mostraram que os aumentos da obesidade e da incidência de asma ocorreram de forma paralela, segundo a IV Diretriz Brasileira para o Manejo da Asma, publicada em 2006.

Mudanças na mecânica respiratória, diminuições da capacidade residual funcional e do volume corrente secundárias à obesidade, além do estilo de vida sedentário e da baixa capacidade para realizar atividades físicas dos obesos podem ocasionar piora dos sintomas de asma (II Consenso Brasileiro sobre Rinites, 2006). A obesidade pode também aumentar o risco de refluxo gastro-esofágico, que atua favorecendo a hiper-responsividade das vias aéreas nos asmáticos (Pereira, 2010 e Shore, 2005).

Recentemente, as alterações inflamatórias descritas em indivíduos obesos têm sido citadas como fatores passíveis de interferir nas manifestações clínicas da asma nestes indivíduos (Daher, 2009). A condição inflamatória própria dos indivíduos obesos que inclui aumento do TNF- $\alpha$  e de outras citocinas pró-inflamatórias, como as IL-4, IL-5 e IL-6, determina sobreposição destes mecanismos inflamatórios com os envolvidos na asma, acentuando a influência na contratilidade da musculatura das vias aéreas (Beutner, 2006).

Esta pesquisa teve como objetivo analisar as concentrações séricas de IgE total em pacientes com diagnóstico clínico de asma e rinite/sinusite e correlacioná-la com Índice de Massa Corporal (peso/altura<sup>2</sup>).

## 2. Metodologia

Para Richardson (1999), a pesquisa quantitativa é caracterizada pelo emprego da quantificação, tanto nas modalidades de coleta de informações quanto no tratamento delas por meio de técnicas estatísticas. E para Mattar (2001), a pesquisa quantitativa busca a validação das hipóteses mediante a utilização de dados estruturados, estatísticos, com análise de um grande número de casos representativos, recomendando um curso final da ação.

Portanto, a amostra para estudo foi constituída de 158 pacientes cadastrados no Programa de Assistência ao Paciente Asmático (PAPA) do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA), dos quais foram coletados 10mL de sangue total por punção intravenosa, depois da adesão ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O soro foi separado e aliquotado para armazenamento em freezer -20°C até o momento da execução das técnicas.

Através de fichas-protocolo, obtiveram-se os dados clínicos dos pacientes, no período de 2007 a 2008. Para o cálculo do tamanho amostral foi utilizado o programa Statcalc do software estatístico Epi-Info 3.4.2 (2007). O cálculo foi baseado na prevalência de asma no serviço de referência, com nível de significância de 5%. As densidades ópticas foram determinadas por espectrometria a 450 nm. Os índices de anticorpos foram expressos em Índice ELISA (IE), segundo Alves et al.<sup>23</sup>. Valores de IE igual ou superior a 0,102 ( $IE \geq 0,102$ ) foram considerados positivos para IgE total.

Esta pesquisa foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUUFMA, sob parecer substanciado de Nº 406. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi assinado pelos pais ou responsáveis pelos menores que participaram desta pesquisa.

A análise estatística foi realizada com auxílio do programa de computador Stata/SE 9.0 for Windows (Stata Corporation, College Station, Texas, USA). Na comparação de variáveis numéricas entre dois grupos, utilizou-se o teste t e na comparação entre três ou mais grupos ou categorias, utilizou-se a análise de variância ANOVA, seguido do pós-teste de Tukey se valor de  $p < 0,05$ . Para variáveis categóricas, utilizou-se o teste do qui-quadrado, seguido do qui-quadrado de partição se valor de  $p < 0,05$ . Se uma das frequências esperadas em tabelas de contingência 2x2 foi menor que 5, optou-se pelo teste exato de Fisher. A correlação de Pearson foi empregada no estudo da relação entre níveis de IgE total e idade (anos). Como critério de significância adotado, considerou-se um valor de  $p < 0,05$ .

### 3. Resultados

Estudou-se 158 pacientes com diagnóstico de asma, sendo que 71 (44,9%) destes eram portadores simultaneamente de rinite e 32 (20,2%) de sinusite. Houve predominância do gênero feminino (120/158; 75,9%) e de procedência da zona urbana (112/158; 70,9%).

A Tabela 1 mostra as características demográficas e clínicas dos 158 casos. Dos 158 pacientes do estudo, 120 (75,9%) eram do gênero feminino e 38 (24,1%) do gênero masculino. A idade média era de 46,13 ( $\pm$  13,90) anos (máxima de 77 e mínima de 16 anos). Cento e doze pacientes (70,9%) eram procedentes da zona urbana e 46 (29,1%) da zona rural. Sessenta e cinco pacientes (41,1%) moravam na Zona Leste de São Luís, 38 (24,1%) na Zona Centro, 32 (20,2%) na Zona Oeste, 14 (8,9%) na Zona Norte e 9 (5,7%) na Zona Sul.

**Tabela I:** Características demográficas e clínicas da amostra de casos e controles do estudo<sup>a</sup>

Variáveis	Casos (n = 158)
<b>Idade, anos<sup>b</sup></b>	46,13 ( $\pm$ 13,90)
<b>Gênero</b>	
Feminino	120 (75,9)
Masculino	38 (24,1)
<b>Local de residência</b>	
Zona urbana	112 (70,9)
Zona rural	46 (29,1)
<b>Região</b>	
Norte	14 (8,9)
Sul	9 (5,7)
Leste	65 (41,1)
Oeste	32 (20,2)
Centro	38 (24,1)
<b>Grau de nutrição</b>	
Desnutrido	4 (2,5)
Eutrófico	70 (44,3)
Sobrepeso	60 (38,0)
Obeso	24 (15,2)
<b>IgE total<sup>b</sup></b>	2,49 ( $\pm$ 1,09)
<b>Gravidade da asma</b>	
Intermitente	8 (5,1)
Persistente leve	44 (27,8)
Persistente moderada	93 (58,9)
Persistente grave	13 (8,2)
<b>Controle da asma</b>	
Controlada	99 (62,7)
Parcialmente controlada	30 (19,0)
Não controlada	29 (18,3)
<b>Rinite</b>	71 (44,9)
<b>Sinusite</b>	32 (20,2)

<sup>a</sup>Dados expressos em n (%), exceto onde indicado. <sup>b</sup>Dados expressos em média.

Fonte: Autoria própria (2018).

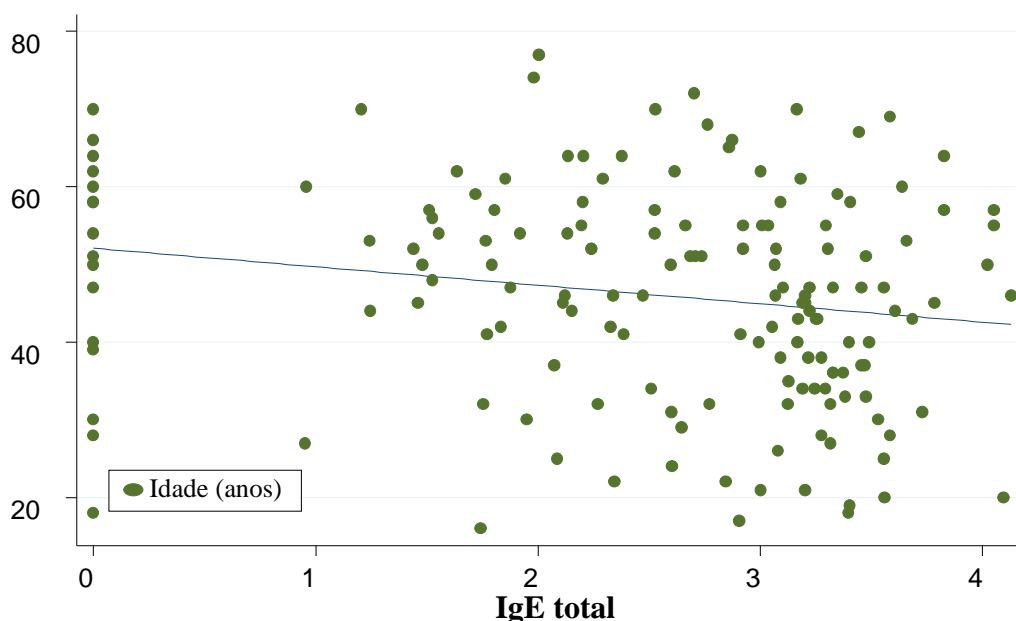
Os atópicos com profissões de risco para asma não diferiram dos demais quanto a sensibilização a fungos. Mais da metade da população de doentes estava acima do peso. Setenta indivíduos (44,3%) eram eutróficos, 60 (38,0%) tinham

sobrepeso, 24 (15,2%) eram obesos e 4 (2,5%) eram desnutridos.

Os principais fatores desencadeantes de sintomas eram: poeira (33,5%; 53/158), fumaça (21,5%, 34/158), mudança climática (8,2%; 13/158), animal doméstico (5,7%; 9/158) e fungos (5,1%; 8/158). Somente 48,1% dos pacientes reconheciam expor-se a algum fator desencadeante.

Os principais sintomas relatados eram dispnéia, tosse, chiado no peito e obstrução nasal. A média de IgE total entre os casos era de 2,49 ( $\pm 1,09$ ). Os níveis de IgE total tiveram valores significativos maiores no gênero masculino ( $p = 0,01$ ). Usando a correlação de Person entre idade (anos) e IgE total, não se encontrou significância estatística (Gráfico 1).

**Gráfico 1:** Correlação de Pearson entre idade (anos) e valores de IgE total  $p > 0,05$ .

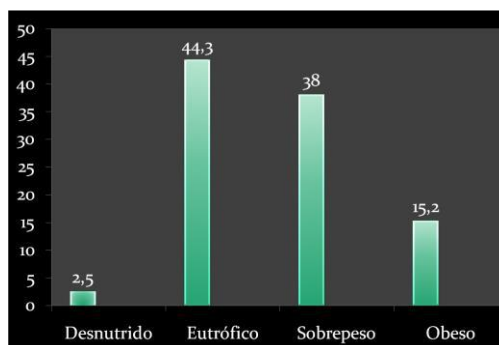


Fonte: Autoria própria (2018).

Dos 158 pacientes, 93 (58,9%) tinham asma persistente moderada, 44 (27,8%) asma persistente leve, 13 (8,2%) asma persistente grave e 8 (5,1%) asma intermitente. Conforme o nível de controle da asma, 99 casos (62,7%) estavam no nível controlado, 30 (19,0%) no parcialmente controlado e 29 (18,3%) no não controlado. Sobre o tratamento da asma, verificou-se que 119 atópicos (75,3%) usavam beta-agonistas de ação curta, 90 (57,0%) uma associação de beta-agonista de ação prolongada e corticosteróide inalatório, 59 (37,3%) corticosteróide inalatório, 9 (5,7%) xantina e 3 (1,9%) corticosteróide oral. Seis asmáticos (3,8%) não estavam usando nenhuma medicação.

Em relação aos níveis de IgE total e IMC, os valores foram maiores nos indivíduos com obesidade, porém sem significância estatística ( $p=0,72$ ). Apresentado a seguinte distribuição: eutróficos ( $IMC < 24,9$ ): (IgE:  $2,52 \pm 1,09$ ); Sobrepeso ( $IMC: 25-29,9$ ): (IgE:  $2,41 \pm 1,10$ ); Obeso ( $IMC > 30$ ): (IgE:  $2,52 \pm 1,14$ ). Dos 158 participantes deste estudo, 44,3% estavam com eutróficos; 38% estavam sobrepeso e 15,2% eram obesos.

**Gráfico 2:** Estado nutricional. Valores expressos em Percentual.



Fonte: Autoria própria (2018).

#### 4. Discussão

As alergias respiratórias têm os fungos como importantes desencadeadores de sintomas, dentre eles, quatro fungos anemófilos merecem destaque: *Aspergillus sp.*, *Penicillium sp.*, *Alternaria sp.* e *Cladosporium sp.* Podem causar sintomas respiratórios pela inalação de partículas de seus esporos ou por servirem como substrato alimentar de alguns ácaros. A literatura internacional e nacional relata a importância desses organismos, inclusive com a imunoterapia das alergias por eles provocadas.

No estudo de Gender et al., a média geométrica de IgE total foi significativamente maior entre os asmáticos do que os não-asmáticos. Os valores de IgE total também foram maiores para homens do que para mulheres, para negros não-hispânicos e mexicanos-americanos do que para brancos não-hispânicos, para pessoas abaixo do 12º grau de educação, para os mais pobres, para os com maiores níveis de cotinina no soro, para os acima do peso e para os indivíduos com pelo menos um teste positivo para IgE específica. No presente estudo, os níveis de IgE total foram também maiores para o gênero masculino e para os asmáticos.

No presente estudo somente 8 doentes (5,1%) identificaram os fungos como fatores desencadeantes de sintomas e 53 (33,5%) a poeira. Esta está envolvida na exposição a ácaros, fungos e outros agentes concomitantemente (IBGE, 2010). No estudo de Santos et al. apenas um terço dos doentes reconheceram os fungos como agravadores de sintomas.

Os 158 pacientes tinham asma (58,9% persistente moderada, 27,8% persistente leve, 8,2% persistente grave e 5,1% intermitente), 44,9% rinite e 20,2% sinusite. No estudo de Coimbra mencionado a maioria dos doentes apresentava rinite (90%) e asma (80%), mais frequentemente asma persistente moderada (56%) como no presente estudo.

Antes de se solicitar IgE específica em pacientes com alergias respiratórias deve-se conhecer os principais alérgenos da região, pois esse teste é relativamente mais caro que os testes cutâneos e a IgE total. Assim, evita-se a má prática de solicitar IgE específica a agentes que o paciente não tem contato (Osório, 2006).

O ar contém uma grande quantidade de fungos, tanto nos interiores das casas como no ambiente externo. Sua proliferação é favorecida por ambientes úmidos: tecidos em geral utilizados em forros, cortinas e tapetes; roupas e objetos de couro; livros e papéis velhos; como também enchimento de sofás, travesseiros e almofadas. Tais informações são fundamentais para o controle dos fungos, diminuindo a sensibilização e consequentemente os casos de alergias respiratórias (Gender, 2009).

Em relação aos níveis de IgE total e IMC, percebe-se que os valores foram maiores nos indivíduos com obesidade, mas sem significância estatística ( $p=0,72$ ), o que condiz com o estudo epidemiológico de Schachter de 2001 que avaliou 1.971 adultos entre 17-73 anos, observou que indivíduos obesos ( $IMC > 35 \text{ kg/m}^2$ ) apresentavam diminuição do volume expiratório forçado no primeiro segundo ( $VEF_1$ ) e do capacidade vital forçada (CVF), assim como uma maior prevalência de sibilos e dispnéia, porém sem diferença significativa quando comparados ao grupo com IMC normal ( $18,5\text{-}24,9 \text{ kg/m}^2$ ).



A utilização de índices que determinam a distribuição da gordura tóraco-abdominal poderia ser mais adequada do que o IMC para avaliar a influência da obesidade no sistema respiratório. No estudo de Beuther *et al.*, que avaliou a influência do IMC, da circunferência da cintura e quadril e da relação entre elas nos sintomas da doença em 533 pacientes asmáticos (25% masculinos) os autores mostraram que as mulheres com valores de IMC = 25 kg/m<sup>2</sup> ou 27 kg/m<sup>2</sup> e da circunferência da cintura igual a 80 e 85 cm apresentaram maior prevalência dos sintomas de asma. A razão entre a circunferência da cintura e do quadril, a circunferência da cintura > 90 cm e o IMC > 30 kg/m<sup>2</sup> não estavam associados de forma estatisticamente significativa com maior prevalência de asma nem no sexo masculino, nem no feminino. No estudo de Chavasco *et al.*, em que foram avaliados 309 pacientes adultos (65% mulheres), os autores observaram que a obesidade (IMC ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>) foi importante fator de risco para o desenvolvimento de asma, em ambos os sexos, mesmo quando ajustada para presença ou não de atopia em testes cutâneos.

Além disso, mais estudos devem ser feitos para elucidar melhor a correlação entre asma e obesidade.

## 5. Conclusão

Em suma, fundamentando-se nos dados obtidos na presente pesquisa, pontua-se a necessidade de estudos de coorte prospectivos que analisem as alergias respiratórias e obesidade, de forma a acompanhem-nas e estabelecer uma relação entre causa e efeito; sobretudo levando em consideração as primeiras manifestações atópicas em indivíduos durante a infância e como a adoção de um estilo de vida saudável influenciaria ou não no desenvolvimento de doenças respiratórias alérgicas, como a asma alérgica. E a influência de fatores psicossociais e emocionais em ambas patologias.

No entanto, ainda há um vasto campo a ser explorado nos estudos que correlacionam obesidade e alergias respiratórias. Uma possibilidade de estudo que poderia auxiliar na compreensão da evolução destas patologias seria uma análise prospectiva em ambulatório especializado do impacto da perda de peso na melhora de parâmetros relacionados a função pulmonar.

Os resultados deste estudo levam a uma melhor compreensão da correlação de alergias respiratórias e índices elevados de IMC no município de São Luís, assim permitindo a intervenção apropriada com vistas ao controle mais efetivo das doenças e consequente redução do morbimortalidade.

## Referências

- Alves, R., Silva, D. A. O., Fernandes, J. F. et al. (2008). Humoral and cellular immune responses to *Blomia tropicalis* and concanavalin A-bidins fractions in atopic patients. *Braz J Med Biol Res.* 41(9): 773-81.
- Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia. (2006). II Consenso brasileiro sobre rinites. *Rev Bras Alerg Imunopatol.* 29(1): 29-58.
- Beuther, D. A., Weiss, S. T. & Sutherland, E. R. (2006). Obesity and asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 174(2):112-9.
- Bezerra, G. F. B. (2011). *Biodiversidade dos fungos do ar de São Luís – Maranhão* [dissertação]. São Luís: Rede Nordeste de Biotecnologia ponto focal Universidade Federal do Maranhão.
- Brasil. (2011). Ministério da Saúde. *Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022*. Ministério da Saúde.
- Caballero, R. G., Nader, O. & Maciel, B. M. (2001). Correlación entre pruebas cutáneas positivas a hongos, IgE total, e IgE específica por ELISA y cultivos de hongos en el medio ambiente del paciente pediátrico alérgico. *Rev Alerg Mex.* 48(5): 137-40.
- Campos, C. M. M. & Sakae, T. M. (2009). Fatores preditivos para realização de cirurgia nasal em uma clínica de otorrinolaringologia no sul do Brasil, no ano de 2007. *Rev da AMRIGS.* 53(1): 22-7.
- Chavasco, J. K., Gambale, V., Siqueira, A. M. et al. (1997). Evaluation of the allergenicity of spore and mycelia extracts of *Pisolithus tinctorius*. *Rev Inst Med Trop S Paulo.* 39(5): 245-52.
- Crameri, R., Sabine, Z., Glaser, A. G. et al. (2008). Cross-reactivity among fungal allergens: a clinical relevant phenomenon? *Mycoses.* 52: 99-106.
- Croce, J., Silva, E. G. M., Furtado, E. L. et al. (2003). Estudo dos fungos anemófilos da cidade de Botucatu e sua relação com sensibilização em pacientes com

doenças alérgicas respiratórias. *Rev Bras Alerg Immunopatol.* 26(3): 95-109.

Daher, S., Galvão, C., Abe, A. et al. (2009). Diagnóstico em doenças alérgicas mediadas por IgE. *Rev Bras Alerg Immunopatol.* 32(1): 3-8.

Goh, J. C. C., Juliana, J., Ngah, Z. U. et al. (2007). Prevalence of *Penicillium* specific IgE level and allergy symptoms among office workers in a selected company in Bangi, Malaysia. *Tropical Biomedicine*.24(1): 37-46.

Dias, A. V., Lopes, E. S., Mello, L. A. et al. (2007). Estudo comparativo entre os pacientes internados em um serviço de pneumologia no início das décadas de 1990 e 2000. *Rev do HUUFMA.* 8(2): 23-7.

Dutra, B. M. R. S., Rosário, N. A. & Zavadniak, A. F. (2001). Alérgenos inaláveis em Curitiba: uma revisão de sua relevância clínica. *Rev Bras Alerg Immunopatol.* 24(5): 189-95.

Francuz, B., Year, H., Gerault, L. et al. (2010). Occupational asthma induced by *Chrysomilia sitophila* in a worker exposed to coffee grounds. *Clin Vaccine Immunol.* 17(10): 1645-6.

Galvão, C. E. S. (2010). Asma e rinite ocupacionais: visão imunoalérgica. *Rev Bras Alerg Immunopatol.* 33(1): 2-7.

Geller, M. & Scheinberg, M. (2005). *Diagnóstico e tratamento das doenças imunológicas: para pediatras e residentes*. Elsevier.

Gender, P. J., Arbes, S. J., Calatroni, A. et al. (2009). Total IgE and asthma prevalence in the U.S. population: results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2005–2006. *J Allergy Clin Immunol.* 124(3): 447-53.

GINA (2011). *From the global strategy for asthma management and prevention, global initiative for asthma*. <http://www.ginasthma.org>.

Guilherme, E.V., Montanha, A.A., Brovini, R.R. et al. (2012). Resposta cutânea a alérgenos ambientais em indivíduos atendidos em serviço de pneumologia, Maringá, Estado do Paraná, Brasil. *Acta Sci Health Sci.* 34(1): 79-83.

Kato, H., Sugita, T., Ishibashi, Y. et al. (2006). Detection and quantification of specific IgE antibodies against eight *Malassezia* Species in sera of patients with atopic dermatitis by using an enzymelinked immunosorbent assay. *Microbiol Immunol.* 50(11): 851-56.

Kato, H., Sugita, T., Ishibashi, Y. et al. (2007). Evaluation of the levels of specific IgE against *Cryptococcus diffluens* and *Cryptococcus liquefaciens* in patients with atopic dermatitis. *Microbiol Immunol.* 51(10): 945-50.

Lacaz, C. S., Porto, E., Martins, J. E. C. et al. (2002). *Tratado de Micologia Médica Lacaz*. (7a ed.), Sarvier.

Machado, G. M. R. (1979). *Fungos anemófilos de áreas do grande Recife: estudo qualitativo e quantitativo* [dissertação]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco.

Mattar, F. N. (2001). *Pesquisa de marketing*. (3a ed.), Atlas.

Melo, L.L.S., Lima AMC, Damasceno CAV et al. (2009). Flora fúngica no ambiente da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica e Neonatal em hospital terciário. *Rev Paul Pediatr.* 27(3): 303-8.

Mendes, S. S., Mesquita, J. B., Ferrari, S. F. et al. (2011). Airborne fungi in the city of Aracaju, Sergipe, Brazil. *Biol Geral Exper.* 11(1): 15-22.

Mezarri, A., Perin, C., Santos, S. A. et al. (2003). Os fungos anemófilos e sensibilização em indivíduos atópicos em Porto Alegre, RS. *Rev Assoc Med Bras.* 9(3): 270-3.

Mobin, M. & Salmito, M. A. (2006). Microbiota fúngica dos condicionadores de ar nas unidades de terapia intensiva de Teresina, PI. *Rev Soc Bras de Med Trop.* 39(6): 556-9.

Onishi, Y., Kuroda, M., Yasueda, H. et al. (1999). Two-dimensional electrophoresis of *Malassezia allergens* for atopic dermatitis and isolation of Mal f 4 homologs with mitochondrial malate dehydrogenase. *Eur J Biochem.* 261(1): 148-54.

Osório, A. C. A., Lyra, N. R. S. & Sarinho, E. S. C. (2006). Hipersensibilidade a fungos em crianças asmáticas de uma comunidade do Recife, Pernambuco. *Rev Bras Saude Matern Infant.* 6(2): 245-51.

Pereira, F. O., Lima, E. O., Figueiredo, K. R. L. et al. (2010). Microbiota fúngica do solo e ar atmosférico na região da Borborema, Estado da Paraíba, Brasil. *RBAC.* 42(2): 123-6.

Pereira, H. K. A., Silva, A. F., Santos, D. S. et al. (2007). Fungos anemófilos: esporos isolados das praias do Calhau/Caolho e Olho D'água em São Luís do Maranhão. *Rev do HUUFMA.* 8(1): 77.

Pinto, R. J. C., Croce, J., Kalil, J. et al. (2003). Fungos em péletes de laranja e alergia respiratória em trabalhadores da indústria citrícola. *Rev Bras Alerg Immunopatol.* 26(4): 152-8.

Quadros, M. E., Lisboa, H. M., Oliveira, V. L. et al. (2009). Qualidade do ar em ambientes internos hospitalares: estudo de caso e análise crítica dos padrões atuais. *Eng Sanit Ambient.* 14(3): 431-8.

Richardson, R. (1999). *J. Pesquisa social: métodos e técnicas*. (3a ed.), Atlas.

Santos, A., Carrapatoso, I., Rodrigues, F. et al. (2009). Padrão clínico e laboratorial de sensibilização a fungos. *Rev Port Imunoalergol.* 17(3): 225-41.



Shore, S. A., & Fredberg, J. J. (2005). Obesity, smooth muscle, and airway hyperresponsiveness. *J Allergy Clin Immunol.* 115(5):925-7.

Sociedade Brasileira de Pneumologia. (2006). IV diretrizes brasileiras para o manejo da asma. *J Bras Pneumol.*32 Supl 7: 447-74.

Torres-Rodríguez, J. M., Pulido-Marrero, Z. & Vera-García, Y. (2012). Respiratory allergy to fungi in Barcelona, Spain: clinical aspects, diagnosis and specific treatment in a general allergy unit. *Allergol Immunopathology*.