



# Sensibilização a aeroalérgenos em pacientes com suspeita de alergia respiratória atendidos na rede pública e privada no município de Aracaju

*Sensitization to inhalant allergens in patients with suspected respiratory allergy treated at public and private health care clinics in the city of Aracaju*

Allisson M. Oliveira, MD<sup>1</sup>, Enaldo V. Melo, MD, MSc<sup>1</sup>, Glauber A. Nunes<sup>1</sup>, Jackeline M. Franco, MD, MSc<sup>1</sup>, Mario A. dos Santos, MD, PhD<sup>1</sup>, Silvia de M. Simões, MD, PhD<sup>1</sup>

## RESUMO

**Objetivo:** Identificar e comparar os padrões de sensibilização a alérgenos inalantes entre pacientes com suspeita de alergias respiratórias atendidos em ambulatórios públicos e privados do município de Aracaju. **Métodos:** Foram analisados 1.514 resultados de testes cutâneos (TC) de punctura, realizados de abril de 2006 a setembro de 2009. Destes, 872 TC foram realizados em consultório de setor privado, e 642 nos ambulatórios do setor público. Os extratos alergênicos utilizados em TC foram: *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Blomia tropicalis*, *Periplaneta americana*, *Blattella germanica*, penas, mistura de fungos e epitélios de cão e de gato. **Resultados:** A sensibilização a pelo menos um alérgeno foi de 55% (58,4% no setor privado vs 50,3% no setor público;  $p < 0,05$ ). Houve predomínio de TC positivos para ácaros domiciliares (total 53%; 57,3% vs. 47,2%;  $p < 0,0001$ ), seguido de baratas (total 19,9%; 22,1% vs. 16,8%;  $p < 0,05$ ) e animais domésticos (total 18,4%; 24,4% vs. 10,3%;  $p < 0,0001$ ). Foram encontradas frequências significativamente maiores de TC positivos no setor privado quando comparado ao setor público para *D. farinae* (50,1% vs. 37,5%;  $p < 0,0001$ ), *D. pteronyssinus* (47,7% vs. 35,7%;  $p < 0,0001$ ), *B. tropicalis* (50,8% vs. 35,5%;  $p < 0,0001$ ), epitélio de gato (18,1% vs. 6,2%;  $p < 0,0001$ ), epitélio de cão (12,0% vs. 4,2%;  $p < 0,0001$ ), penas (4,8% vs. 2,6%;  $p = 0,03$ ) e *B. germanica* (16,1% vs. 11,5%;  $p = 0,01$ ). Não se observou diferença significativa quanto à sensibilização a fungos do ar e a *P. americana*. **Conclusão:** Ácaros domiciliares, baratas e animais domésticos foram as principais fontes de sensibilização alérgica na população estudada. Indivíduos atendidos no setor público apresentaram menor frequência de sensibilização a alérgenos inalantes quando comparados àqueles atendidos em clínica privada na cidade de Aracaju.

**Descritores:** Sensibilização, alérgenos inalantes, ácaros, doenças alérgicas.

## ABSTRACT

**Objective:** To identify and compare sensitization profiles to inhalant allergens in patients with suspected respiratory allergy treated at public and private clinics in the city of Aracaju. **Methods:** A total of 1,514 results of skin prick tests (SPTs) performed between April 2006 and September 2009 were analyzed. Of these, 872 were carried out in a private office and 642 at public health care clinics. The following allergenic extracts were used for SPT: *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Blomia tropicalis*, *Periplaneta americana*, *Blattella germanica*, feather, mold mix, dog and cat epithelia. **Results:** Sensitization to at least one allergen was observed in 55% of the patients (private office 58.4% vs. public clinics 50.3%;  $p < 0.05$ ). There was a predominance of positive SPTs to house dust mites (total 53%; 57.3% vs. 47.2%;  $p < 0.0001$ ), followed by cockroaches (total 19.9%; 22.1% vs. 16.8%;  $p < 0.05$ ), and pets (total 18.4%; 24.4% vs. 10.3%;  $p < 0.0001$ ). Positive SPTs were significantly more frequent in the private office as compared to public clinics for *D. farinae* (50.1% vs. 37.5%;  $p < 0.0001$ ), *D. pteronyssinus* (47.7% vs. 35.7%;  $p < 0.0001$ ), *B. tropicalis* (50.8% vs. 35.5%;  $p < 0.0001$ ), cat epithelium (18.1% vs. 6.2%;  $p < 0.0001$ ), dog epithelium (12.0% vs. 4.2%;  $p < 0.0001$ ), feather (4.8% vs. 2.6%;  $p = 0.03$ ), and *B. germanica* (16.1% vs. 11.5%;  $p = 0.01$ ). There were no significant differences in the rates of sensitization to molds or *P. americana*. **Conclusion:** House dust mites, cockroaches, and pets were the main sources of allergic sensitization in the studied population. Individuals treated at public health care clinics showed a lower frequency of sensitization to inhalant allergens when compared to those seen in a private office in the city of Aracaju.

**Keywords:** Sensitization, inhalant allergens, mites, allergic diseases.

<sup>1</sup> Departamento de Medicina, Universidade Federal de Sergipe (UFS), Aracaju, SE.

**Correspondência para:**  
Allisson M. Oliveira  
E-mail: montalvas22@hotmail.com

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

Submetido em 24.09.2012,  
aceito em 08.04.2013.

## INTRODUÇÃO

As doenças alérgicas são doenças crônicas que vêm apresentando aumento de suas prevalências nas últimas décadas, em várias partes do mundo, com maior gravidade e custos<sup>1,2</sup>. Essa tendência tem ocorrido em crianças e adultos e acredita-se que a predisposição genética individual, o contato com alérgenos e a exposição a outros fatores ambientais sejam determinantes importantes no maior número de casos dessas doenças<sup>3,4</sup>. Alterações na predisposição genética não justificam esse crescimento, em virtude do curto período de tempo para mutações, o que sugere um papel mais importante das modificações ambientais, apesar de não se descartar influências na expressão de alguns genes<sup>5,6</sup>.

A Hipótese da Higiene relacionou o aumento da prevalência das doenças alérgicas com a melhoria nas condições higiênicas das residências na atualidade e com o menor tamanho das famílias<sup>7</sup>. Com base nessa teoria, supõe-se que a exposição precoce a endotoxinas e infecções estimularia a resposta imune com perfil Th1, revertendo o padrão predominante Th2, encontrado nos primeiros anos de vida e associado ao desenvolvimento de atopia<sup>8</sup>. Fatores epigenéticos parecem ter importante papel na expressão gênica e podem influenciar na diferenciação de células T regulatórias (T reg) e de células Th17<sup>9</sup>. Estas células podem ter papel importante na proteção aventada nessa hipótese, com a participação protetora de células T reg vindo a influenciar a produção de Interleucina 10 (IL-10) e TGF-beta, importantes no balanço Th1/Th2<sup>9,10</sup>. Ainda vista com ceticismo por alguns, existe um volume considerável de evidências a favor da Teoria da Higiene<sup>11,12</sup>.

O padrão e a frequência de sensibilização aos alérgenos inalantes pode apresentar diferenças significativas a depender da população estudada, do local de residência (urbana ou rural), das condições socioeconômicas, dentre outros fatores<sup>13,14</sup>. Alguns autores associam o *status* social com o proposto pela Teoria da Higiene<sup>13,14</sup>. Dessa forma, o conhecimento das diferenças de sensibilização aos aeroalérgenos nas populações, levando-se em conta as características de cada grupo estudado, pode ser um instrumento de grande valia para a percepção de fatores de risco, estabelecimento de estratégias de profilaxia e cuidados para pacientes com doenças alérgicas, em especial a asma e a rinite<sup>15</sup>.

A falta de estudos descrevendo os padrões de sensibilização a aeroalérgenos em nossa região, seguindo a utilização de bateria padrão nacional, justifica a realização deste estudo cujo objetivo foi identificar e comparar os padrões de sensibilização a alérgenos inalantes em pacientes com suspeita de alergias respiratórias, atendidos em ambulatórios do Sistema Único de Saúde e ambulatórios de uma clínica do setor privado, no período de abril de 2006 a setembro de 2009.

## CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram analisados, de forma retrospectiva, um total de 1.514 resultados de testes cutâneos de hipersensibilidade imediata (TC) para alérgenos inalantes, realizados de abril de 2006 a setembro de 2009. Destes, 872 TC foram de pacientes atendidos no Ambulatório de Alergia da Clínica Unicat, do setor privado, frequentado por população predominantemente de classe média e vivendo em áreas com melhores indicadores socioeconômicos. As frequências de sensibilização obtidas foram comparadas com 642 resultados de TC provenientes de pacientes atendidos nos ambulatórios do Hospital Universitário, da Universidade Federal de Sergipe (HU-UFS), integrado ao Sistema Único de Saúde.

Os testes foram realizados em pacientes com manifestações clínicas sugestivas de doenças alérgicas respiratórias e foram solicitados por médico alergista, no setor privado e, por médicos de especialidades correlatas (alergistas, otorrinolaringologistas, pneumologistas), no setor público.

Os testes cutâneos de punctura foram realizados conforme descrição da literatura, utilizando-se um puntor. Foram utilizados extratos alergênicos do laboratório ALK ABELLÓ (Fundação da FDA ALLERGENIC LTDA) para *D. pteronyssinus*, *D. farinae*, *B. tropicalis*, Epitélio de cão, Epitélio de gato, Penas, Mix de fungos, *P. americana* e *B. germanica*. Em todos os pacientes foi realizado controle positivo com cloridrato de histamina (10 mg/ml) e controle negativo com solução salina (dilúente do extrato). A leitura foi feita em 15 a 20 minutos após a punctura e os testes considerados positivos quando a média dos diâmetros perpendiculares da pápula era igual ou superior a 3 mm, na ausência de reação com o dilúente do extrato. O teste foi realizado por um dos autores deste estudo que atuava em ambos os serviços.

Os pacientes que estavam fazendo uso de anti-histamínicos, corticosteroides ou antileucotrienos nos últimos 21 dias que antecederam o teste, tiveram essas medicações suspensas e o TC realizado em outro momento.

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe (CAAE – 0063.0.107.000-10).

## ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Os dados foram analisados através do *software* SPSS® para Microsoft Windows®, 18ª versão (IBM Computer®). A idade dos pacientes foi analisada por meio dos testes de Kolmogorov-Sminorf e Shapiro-Wilk e, por não seguir uma distribuição normal, foi representada por medianas e quartis. A positividade aos diversos alérgenos foi analisada e apresentada através de frequências simples e relativas (%), adotando-se

intervalo de confiança (IC) de 95%. Adotou-se poder estatístico igual a 0,80 e os testes realizados foram bicaudais. Todos os resultados foram considerados estatisticamente significativos a um nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ).

## RESULTADOS

Foi avaliada uma amostra de 1.514 resultados de testes cutâneos para alérgenos inalantes, sendo 872 (57,6%) da clínica privada e 642 (42,4%) do HU-UFS. Dos pacientes avaliados, 835 (56,1%) eram do sexo masculino, e 653 (43,9%) do sexo feminino. A mediana das idades para a amostra foi de 5 anos, com o primeiro quartil (p25) de 2 anos e o terceiro quartil (p75) de 9 anos. Não houve diferença significativa ( $p = 0,13$ ) na distribuição de sexo entre setores privado (masculino 54,5% versus feminino 45,5%) e público (masculino 58,4% versus feminino 41,6%). Houve diferença significativa ( $p < 0,0001$ ) entre as idades dos pacientes, com medianas de 4 anos (p25 = 0 e p75 = 8) na clínica privada e de 6 anos (p25 = 4 e p75 = 10) para o HU-UFS.

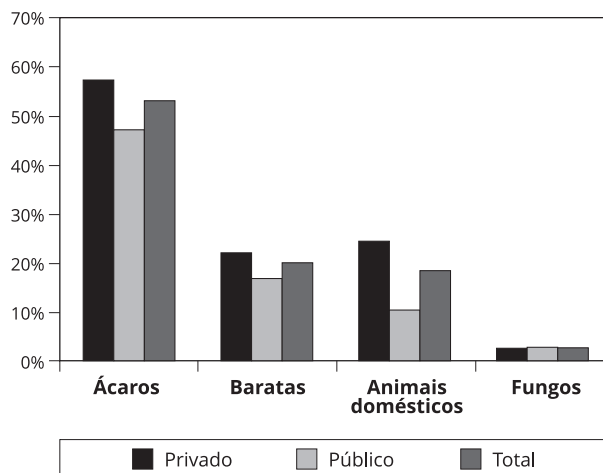
A Tabela 1 mostra a frequência de positividade aos testes cutâneos nos dois grupos. A Tabela 2 e a Figura 1 mostram, respectivamente, a distribuição da positividade a alérgenos específicos e grupos de alérgenos, individualizados para as clínicas pública e privada. Para a amostra total a sensibilização a pelo menos um dos alérgenos foi de 55%, sendo que 50,3% dos TC nos indivíduos do setor público e 58,4% dos TC de pacientes do setor privado foram positivos, com diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ). Os alérgenos que mais frequentemente positivaram os TC na amostra total, na clínica Unicat e no HU-UFS, respectivamente, foram os ácaros domiciliares (53%; 57,3% versus 47,2%;  $p < 0,0001$ ), baratas (19,9%; 22,1% versus 16,8%;  $p < 0,05$ ) e animais domésticos (18,4%; 24,4% versus 10,3%;  $p < 0,0001$ ).

**Tabela 1 -** Frequência de positividade a pelo menos um alérgeno inalante em testes cutâneos de puntura realizados em pacientes dos setores público e privado

Resultado do TC	Privado	Público
Positivo	509/872 (58,4%)	323/642 (50,3%)*
Negativo	363/872 (41,6%)	319/642 (49,7%)

Privado = Clínica UNICCAT, Público = Ambulatórios do HU.

\*  $p < 0,05$ .



**Figura 1 -** Frequência de positividade de testes cutâneos de puntura realizados em pacientes dos setores público e privado, classificados por grupos de alérgenos

Os pacientes da clínica privada apresentaram frequência de positividade significativamente maior que os pacientes do HU-UFS para os seguintes alérgenos: *D. farinae* (50,1% versus 37,5%;  $p < 0,0001$ ), *D. pteronyssinus* (47,7% versus 35,7%;  $p < 0,0001$ ), *B. tropicalis* (50,8% versus 35,5%;  $p < 0,0001$ ), epitélio de gato (18,1% versus 6,2%;  $p < 0,0001$ ), epitélio de cão (12,0% versus 4,2%;  $p < 0,0001$ ), penas (4,8% versus 2,6%;  $p = 0,03$ ) e *B. germanica* (16,1% versus 11,5%;  $p = 0,01$ ). Não se observou diferença significativa para a sensibilização a fungos do ar (2,5% versus 2,8%;  $p = 0,74$ ) e a *P. americana* (13,6% versus 10,9%;  $p = 0,11$ ) nas duas populações estudadas.

Nenhum paciente dos dois grupos avaliados apresentou reação ao diluente da solução (controle negativo), porém 22 (2,5%) indivíduos do setor privado e 23 (3,6%) do público não reagiram à histamina (controle positivo), não sendo essa diferença significativa ( $p = 0,23$ ).

## DISCUSSÃO

A sensibilização alérgica depende de um complexo mecanismo de interação entre fatores genéticos e ambientais, com destaque, neste último grupo, para a exposição aos alérgenos inalantes como um dos determinantes no desenvolvimento das doenças alérgicas<sup>16</sup>. O presente estudo teve como principal achado uma elevada taxa de sensibilização a pelo menos um dos alérgenos testados, com diferenças significativas em todos os grupos, à exceção de fungos do ar, com menor frequência de positividade em testes provenientes de indivíduos atendidos no setor público.

**Tabela 2** - Frequência de positividade de testes cutâneos de puntura realizados em pacientes dos setores público e privado, para alérgenos individuais

Alérgenos	Privado	Público	p
<i>D. farinae</i>	50,1%	37,5%	< 0,0001
<i>D. pteronyssinus</i>	47,7%	35,7%	< 0,0001
<i>B. tropicalis</i>	50,8%	35,5%	< 0,0001
Epitélio de gato	18,1%	6,2%	< 0,0001
Epitélio de cão	12,0%	4,2%	< 0,0001
Penas	4,8%	2,6%	0,03
<i>B. germanica</i>	16,1%	11,5%	0,01
<i>P. americana</i>	13,6%	10,9%	0,11
Fungos do ar	2,5%	2,8%	0,74

Privado = Clínica UNICCAT, Público = Ambulatórios do HU.

A taxa de sensibilização a alérgenos inalantes encontrada para o total da amostra (55%) foi levemente superior a de estudos realizados em indivíduos com suspeita de alergia respiratória<sup>17,18</sup>, e similar a de indivíduos asmáticos<sup>19</sup>. Estudo mais antigo em território nacional, demonstrou positividade ao teste em 77,8% dos participantes<sup>20</sup>, comparável a de outros achados nacionais, e com percentuais superiores ao encontrado no presente estudo, onde não houve estratificação baseada na história clínica pregressa nem confirmação prévia de seus diagnósticos<sup>21</sup>.

Dentre os grupos de alérgenos inalantes específicos, a positividade ao TC foi identificada principalmente para ácaros (53%), baratas (19,9%) e alérgenos de animais domésticos (18,4%). Vários estudos realizados em âmbito nacional mostraram que os ácaros domiciliares, representados por *D. pteronyssinus*, *D. farinae* e *B. tropicalis* são os principais aeroalérgenos envolvidos com a sensibilização identificável por TC<sup>18,20</sup>, compatíveis com os achados deste estudo. Os alérgenos de baratas, com destaque para a *B. germanica*, também foram importantes agentes sensibilizantes, o que é apoiado por pesquisas anteriores<sup>18,20</sup>. Os alérgenos de animais domésticos, apesar da sua relevância como desencadeadores da doença alérgica, apresentaram positividade inferior aos alérgenos de baratas neste estudo, e a maior frequência de positividade observada para epitélio de gato difere de dados obtidos em outros estudos<sup>20,22</sup>, nos quais epitélio de cão mostrou-se um sensibilizante mais relevante. A positividade aos fungos

do ar mostrou-se pouco expressiva nesta pesquisa, com frequências inferiores àquelas observadas em outros estudos<sup>22,23</sup>.

Diferenças estatisticamente significantes foram observadas para a sensibilização a ácaros, alérgenos de animais e *B. germanica* entre as populações dos grupos público e privado. A maior frequência de sensibilização a aeroalérgenos entre os pacientes do setor privado (58,4%) do que naqueles do setor público (50,3%) é também demonstrada nas avaliações relacionadas aos alérgenos individuais, como: *D. farinae* ( $p < 0,0001$ ), *D. pteronyssinus* ( $p < 0,0001$ ), *B. tropicalis* ( $p < 0,0001$ ), epitélio de gato ( $p < 0,0001$ ), epitélio de cão ( $p < 0,0001$ ), penas ( $p = 0,03$ ) e *B. germanica* ( $p = 0,01$ ). Uma das possibilidades para se explicar tais achados seria o fato de os indivíduos atendidos no setor público, possivelmente compostos, em sua maioria, por uma população economicamente desfavorecida e moradora de áreas com baixos indicadores socioeconômicos, estarem expostos a fatores que pudessem levar a uma redução da expressão das alergias, como fundamentado na Hipótese da Higiene<sup>24,25</sup>. Tomando por base essa teoria, os indivíduos com melhores indicadores socioeconômicos, expostos a vacinas e antibióticos e menos estimulados por infecções (virais, bacterianas ou parasitárias), desenvolveriam uma resposta imunológica predominantemente do tipo Th2, exatamente como se observa nas doenças alérgicas<sup>24</sup>. Por outro lado, em populações com baixo nível socioeconômico, espera-se encontrar uma menor expressão das alergias, com

redução na positividade aos TC, já que esses grupos menos favorecidos estariam mais expostos às infecções e infestações, por viverem em aglomerados humanos e em más condições de limpeza, propiciando, assim, a um desvio do perfil imunológico para a resposta do tipo Th1, não relacionada às doenças atópicas<sup>10,24,26</sup>. No Brasil, na cidade de Belém do Pará, realizou-se um estudo envolvendo 320 indivíduos, divididos em dois grupos socioeconomicamente distintos com base na renda familiar. O seguimento daquela população mostrou uma maior positividade ao TC no grupo com os melhores indicadores socioeconômicos em relação ao grupo de mais baixa renda (41,3% vs. 16%;  $p < 0,05$ )<sup>14</sup>.

As diferenças esperadas nos perfis socioeconômicos de indivíduos atendidos em unidades de saúde pública dos atendidos em unidades privadas se baseiam em dados oriundos do PNAD/IBGE (Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílio/Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística) no período de 1998 a 2008, que apontam que indivíduos dos mais baixos decis de renda procuram prioritariamente serviços vinculados ao SUS, enquanto indivíduos dos decis mais altos de renda procuram prioritariamente serviços privados<sup>27</sup>. Apesar dos resultados apresentados, o presente estudo limita-se por não ter avaliado objetivamente as condições socioeconômicas de cada grupo, assim como por não ter avaliado os dados clínicos dos pacientes.

Consideramos a possibilidade de que outros fatores poderiam ter interferido nesses resultados, tais como história pessoal de alergia, história pessoal de infecções, parasitoses intestinais e tratamentos prévios de doenças alérgicas. Foi observado também que pacientes da clínica privada apresentaram uma mediana de idade significativamente menor em comparação ao setor público. Tal achado pode resultar do fato de que indivíduos mais favorecidos economicamente terem acesso mais fácil ao atendimento médico, buscando-o mais precocemente em vigência de sintomas. Estudos adicionais avaliando de forma concreta situação socioeconômica e história pessoal de doenças alérgicas poderiam esclarecer melhor tais achados.

## CONCLUSÃO

Por meio desse estudo, foi possível perceber que os ácaros domiciliares, seguidos por baratas e animais domésticos constituem-se os principais aeroalérgenos envolvidos com a sensibilização na população estudada. Além disso, o estudo mostra que indivíduos que frequentavam o setor público de saúde apresentaram menor sensibilização a alérgenos inalantes quando comparados àqueles atendidos no setor privado.

## REFERÊNCIAS

- Keller MB, Lowenstein SR. Epidemiology of asthma. *Semin Respir Crit Care Med.* 2002;23:317-29.
- Bousquet J, Burney PG, Zuberbier T, Cauwenberge PV, Akdis CA, Bindslev-Jensen C, et al. GA2LEN (Global Allergy and Asthma European Network) addresses the allergy and asthma 'epidemic'. *Allergy.* 2009;64:969-77.
- Cooper PJ, Chico ME, Rodrigues LC, Strachan DP, Anderson HR, Rodriguez EA, et al. Risk factors for atopy among school children in a rural area of Latin America. *Clin Exp Allergy.* 2004;34:845-52.
- Bloomfield SF, Stanwell-Smith R, Crevel RW, Pickup J. Too clean, or not too clean: the hygiene hypothesis and home hygiene. *Clin Exp Allergy.* 2006;36:402-25.
- von Mutius E, Le Souef PN. Early gene-environment interactions: can they inform primary preventive strategies for asthma? *Semin Respir Crit Care Med.* 2007;28:255-63.
- Prescott S, Allen KJ. Food allergy: riding the second wave of the allergy epidemic. *Pediatr Allergy Immunol.* 2011;22:155-60.
- Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ.* 1989;299:1259-60.
- Anderson GP. The immunobiology of early asthma. *Med J Aust.* 2002;177:547-9.
- Martino DJ, Prescott SL. Silent mysteries: epigenetic paradigms could hold the key to conquering the epidemic of allergy and immune disease. *Allergy.* 2010;65:7-15.
- Renz H, Blumer N, Virna S, Sel S, Garn H. The immunological basis of the hygiene hypothesis. *Chem Immunol Allergy.* 2006;91:30-48.
- Fishbein AB, Fuleihan RL. The hygiene hypothesis revisited: does exposure to infectious agents protect us from allergy? *Curr Opin Pediatr.* 2012;24:98-102.
- Brooks C, Pearce N, Douwes J. The hygiene hypothesis in allergy and asthma: an update. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2013;13:70-7.
- Zeyrek CD, Zeyrek F, Sevinc E, Demir E. Prevalence of asthma and allergic diseases in Sanliurfa, Turkey, and the relation to environmental and socioeconomic factors: is the hygiene hypothesis enough? *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2006;16:290-5.
- Fernandes JKS, Pachol Jr. FM, Sales LHM, Medeiros Jr. M, Bellesi N, Guimarães KS. Teste cutâneo de punção e identificação de ácaros em amostra de poeira domiciliar - diferenças em populações economicamente distintas. *Rev Bras Alerg Immunopatol.* 2005;28:304-8.
- Santos MA, Morato-Castro FF. Imunoterapia. *Rev Bras Alerg Immunopatol.* 1996;19:86-91.
- Vercelli D. Genetic polymorphism in allergy and asthma. *Curr Opin Immunol.* 2003;15:609-13.
- Prasarnphanich T, Sindhurat S. Sensitization to common indoor allergens and its association with allergic diseases in Thai female high-school students. *Pediatr Allergy Immunol.* 2005;16:402-7.
- Pastorino AC, Kuschnir FC, Arruda LK, Casagrande RR, de Souza RG, Dias GA, et al. Sensitisation to aeroallergens in Brazilian adolescents living at the periphery of large subtropical urban centres. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2008;36:9-16.
- Sarinho EC, Mariano J, Sarinho SW, Medeiros D, Rizzo JA, Almerinda RS, et al. Sensitisation to aeroallergens among asthmatic and non-asthmatic adolescents living in a poor region in the Northeast of Brazil. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2009;37:239-43.
- Soares FA, Segundo GR, Alves R, Ynoue LH, Resende RO, Soplete MC, et al. [Indoor allergen sensitization profile in allergic patients of the allergy clinic in the University Hospital in Uberlândia, Brazil]. *Rev Assoc Med Bras.* 2007;53:25-8.
- Rizzo MC, Sole D, Rizzo A, Holanda MA, Rios JB, Wandalsen NF, et al. Etiologia da doença atópica em crianças brasileiras - Estudo multicêntrico. *J Pediatr (Rio J).* 1995;71:31-5.
- Godinho R, Lanza M, Godinho A, Rodrigues A, Assis TM. Frequência de positividade em teste cutâneo para aeroalérgenos. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2003;69:824-8.

23. Mezzari A, Perin C, Santos Junior SA, Bernd LA, Di Gesu G. Os fungos anemófilos e sensibilização em indivíduos atópicos em Porto Alegre, RS. Rev Assoc Med Bras. 2003;49:270-3.
24. Strachan DP. Family size, infection and atopy: the first decade of the "hygiene hypothesis". Thorax. 2000;55:S2-10.
25. Schaub B, Lauener R, von Mutius E. The many faces of the hygiene hypothesis. J Allergy Clin Immunol. 2006;117:969-77.
26. Braun-Fahrlander C, Gassner M, Grize L, Neu U, Sennhauser FH, Varonier HS, et al. Prevalence of hay fever and allergic sensitization in farmer's children and their peers living in the same rural community. SCARPOL team. Swiss Study on Childhood Allergy and Respiratory Symptoms with Respect to Air Pollution. Clin Exp Allergy. 1999;29:28-34.
27. Porto SM, Ugá MAD, Moreira RS. Uma análise da utilização de serviços de saúde por sistema de financiamento: Brasil 1998-2008. Cien Saude Colet. 2011;16:3795-806.