

Estudo Clínico-Epidemiológico das Alergias a Grãos de Pólen e Esporos Fúngicos na Cidade de Bragança, Portugal

Erica Vanessa Reis Ferrage

*Dissertação apresentada à Escola Superior Agrária de
Bragança para obtenção do Grau de Mestre em Tecnologia
Ambiental*

Orientado por:

Professora Doutora Estefanía Sánchez Reyes

Professor Doutor Manuel Joaquim Sabença Feliciano

**Bragança
2024**

AGRADECIMENTOS

Expresso a minha mais profunda gratidão a Deus pela vida e pela força que me foram concedidas, permitindo-me percorrer este caminho com determinação e resiliência.

Dirijo um profundo e especial agradecimento à ilustre Professora Doutora Estefanía Sánchez Reyes, pela sua dedicada e exemplar orientação ao longo deste trabalho. A sua inigualável simpatia, o apoio total e incondicional em cada decisão tomada, a sua genuína e constante preocupação, inabalável disponibilidade e inesgotável paciência foram qualidades verdadeiramente inestimáveis. O seu apoio contínuo, perspicaz e atento na resolução de dificuldades e na eficaz dissipação de dúvidas revelou-se absolutamente crucial para a elaboração desta Dissertação. As suas palavras de incentivo, de importância incontestável e profundamente motivadora, impulsionaram de forma decisiva e inspiradora o progresso e a realização deste projeto académico.

Manifesto igualmente a minha profunda e sincera gratidão ao Professor Doutor Manuel Joaquim Sabeça Feliciano, pela sua dedicada e meticulosa coorientação, pelas inúmeras horas de palavras encorajadoras e inspiradoras, e pela incansável busca de soluções para as dúvidas mais complexas. O seu apoio total, irrestrito e comprometido, bem como as palavras de incentivo, motivadoras e edificantes, foram absolutamente essenciais ao longo da realização deste exigente e desafiador trabalho. O seu envolvimento e rigor contribuíram de maneira significativa para que cada etapa do projeto fosse superada com confiança e qualidade, marcando um impacto duradouro na minha formação académica e pessoal.

Gostaria de expressar a minha mais profunda gratidão à minha família, que foi o alicerce inabalável do meu percurso. À minha mãe, Brisa Reis, que me deu a vida e partiu cedo demais, dedico uma homenagem especial. Que Deus a tenha em Sua infinita paz. A sua memória será sempre uma fonte de inspiração e força para mim.

Um agradecimento muito especial à minha tia Carina Reis, cuja presença constante e apoio incondicional foram determinantes na minha caminhada. A sua dedicação e carinho ajudaram-me a superar desafios e a alcançar cada conquista.

Estendo também a minha sincera gratidão a Edmar Ferrage pelo apoio generoso e incansável. E, aos meus irmãos, José e Adailton, o meu reconhecimento eterno pelo suporte contínuo e pelas palavras encorajadoras que, em tantos momentos, foram a força de que precisei para seguir em frente.

À minha querida irmã, Alzira Pinhel, que Deus a tenha. Tu sempre acreditaste em mim, mesmo quando eu duvidava das minhas próprias capacidades. A tua confiança e apoio constante foram fundamentais em todos os momentos, inspirando-me a seguir em frente e a buscar os meus sonhos. A tua presença permanece viva nas minhas lembranças, iluminando o caminho com o teu amor e incentivo. Serei eternamente grato por tudo o que foste e por tudo o que fizeste por mim.

Aos meus professores, que desempenharam um papel de relevância no meu desenvolvimento pessoal e académico, deixo o meu sincero apreço.

Aos amigos, nomeadamente Nelma, Maira, Cristina, Eliziane, Joia, Sirem, Whitney, Djacira, Badó, Ninabay, Nilde, Ninesa, Ésio Bartolas, Rajik e Antunes, agradeço pela amizade e pelo apoio constante.

Aos colegas que, direta ou indiretamente, contribuíram para o meu sucesso académico, agradeço o apoio e o companheirismo.

E, por fim, a todas as pessoas que, embora não mencionadas nominalmente, contribuíram de alguma forma para este percurso, expresso a minha mais sincera gratidão. Cada gesto, palavra e apoio foram fundamentais, deixando uma marca positiva na minha caminhada. Sou profundamente grata a todos que, de forma silenciosa, mas constante, fizeram parte desta jornada.

RESUMO

Os grãos de pólen e os esporos fúngicos representam uma preocupação relevante de saúde pública global, devido à sua elevada prevalência e ao impacto negativo que causam na qualidade de vida das populações. O aumento das sensibilizações e das doenças respiratórias de origem alérgica, tanto em contexto mundial como nacional, sublinha a necessidade urgente de estudos epidemiológicos e clínicos aprofundados, especialmente na região de Bragança, onde as condições ambientais são propícias ao desenvolvimento de plantas alergénicas. Nesse contexto, o presente estudo visa caracterizar o perfil clínico e epidemiológico da população de Bragança com suspeita de alergia a grãos de pólen e esporos fúngicos, através de inquéritos e da realização do teste cutâneo por picada (skin prick-test). Trata-se de um estudo observacional, descritivo e retrospectivo, fundamentado na análise das histórias clínicas de 100 indivíduos que apresentaram resultados positivos para uma bateria de 13 aeroalergénios (12 de origem polínica e 1 esporo fúngico). A análise demográfica revelou que 53% dos participantes eram do sexo feminino e 47% do sexo masculino, com uma idade média de 23,9 anos ($\pm 15,3$ DP), sendo que a faixa etária predominante situou-se entre os 5 e 14 anos (41%). A maioria dos participantes residia em áreas urbanas (86%). Clinicamente, os sintomas mais frequentemente autorrelatados incluíram espirros, corrimento nasal ou nariz entupido, acompanhados de comichão e/ou lacrimejo ocular, enquanto eczema, asma e tosse seca foram sintomas menos comuns. Nos testes cutâneos, as gramíneas revelaram ser as principais fontes de sensibilização, com prevalências de 96% para a mistura das gramíneas silvestres e de 82% para a mistura das gramíneas cultivadas, seguidas por *Olea europaea* L. (80%), misturas de ervas (78%) e *Plantago lanceolata* (75%). Outros aeroalergénios incluíram *Chenopodium album* (56%), *Artemisia vulgaris* (34%), *Populus* spp. (27%), *Betula alba* (23%) e *Alternaria alternata* (8%). A maioria dos participantes apresentou polissensibilização (97%). Este estudo, ao delinear o perfil de sensibilização e sintomas alérgicos na população de Bragança, contribui para a literatura epidemiológica sobre alergias respiratórias e reforça a necessidade de políticas públicas que promovam o diagnóstico precoce e o tratamento adequado, com vistas a melhorar a qualidade de vida das populações afetadas.

Palavras-chave: Alergias, Grãos de pólen, Esporos fúngicos, Epidemiologia, prick-test.

ABSTRACT

Pollen grains and fungal spores represent a significant global public health concern due to their high prevalence and the negative impact they have on the quality of life of populations. The increase in allergic respiratory conditions, both worldwide and nationally, underscores the urgent need for in-depth epidemiological and clinical studies, particularly in the Bragança region, where environmental conditions are favorable for the development of allergenic plants. In this context, the present study aims to characterize the clinical and epidemiological profile of the population of Bragança suspected of having pollen grain and fungal spore allergies, through surveys and skin prick tests. This is an observational, descriptive, and retrospective study based on the analysis of the medical histories of 100 individuals who tested positive for a battery of 13 aeroallergens (12 of pollen origin and 1 fungal spore). The demographic analysis revealed that 53% of the participants were female and 47% male, with an average age of 23.9 years (± 15.3 SD), with the predominant age group ranging from 5 to 14 years (41%). The majority of participants lived in urban areas (86%). Clinically, the most frequently self-reported symptoms included sneezing, nasal discharge or congestion, accompanied by itching and/or watery eyes, while eczema, asthma, and dry cough were less common symptoms. In the skin tests, grasses were found to be the main sources of sensitization, with prevalence's of 96% for the mix of wild grasses and 82% for the mix of cultivated grasses, followed by *Olea europaea* L. (80%), mixed herbs (78%), and *Plantago lanceolata* (75%). Other aeroallergens included *Chenopodium album* (56%), *Artemisia vulgaris* (34%), *Populus* spp. (27%), *Betula alba* (23%), and *Alternaria alternata* (8%). The majority of participants showed polysensitization (97%). This study, by outlining the sensitization profile and allergic symptoms in the Bragança population, contributes to the epidemiological literature on respiratory allergies and emphasizes the need for public policies that promote early diagnosis and appropriate treatment, aiming to improve the quality of life of affected populations.

Keywords: Allergies, Pollen grains, Fungal spores, Epidemiology, prick-test.

ÍNDICE GERAL

AGRADECIMENTOS	i
RESUMO	iii
ABSTRACT	iv
ÍNDICE GERAL	v
ÍNDICE DE FIGURAS	vii
ÍNDICE DE TABELAS	viii
LISTA DAS ABREVIATURAS/SIGLAS	ix
Capítulo I. INTRODUÇÃO	1
1. INTRODUÇÃO	2
1.1. Enquadramento	2
1.2. Objetivo Geral.....	5
1.2.1. Objetivos Específicos.....	5
1.3. Estruturação da Dissertação.....	5
Capítulo II. ESTADO DE ARTE	7
2. ESTADO DE ARTE	8
2.1. Alergia e Atopia.....	8
2.1.1. Grãos de Pólen Alergênicos.....	11
2.1.2. Esporos Fúngicos Ambientais Alergênicos	12
2.1.3. Resposta Alérgica do Tipo I.....	13
2.1.3.1. <i>Fase de Sensibilização</i>	14
2.1.3.2. <i>Fase Efetora</i>	16
2.1.4. Manifestações Clínicas	16
2.1.4.1. <i>Rinite alérgica (RA)</i>	16
2.1.4.2. <i>Conjuntivite alérgica (CA)</i>	18
2.1.4.3. <i>Asma alérgica (AA)</i>	18
2.1.4.4. <i>Eczema alérgico (EA)</i>	19
2.1.5. Prevalência e Epidemiologia.....	20
2.1.5.1. <i>Fatores de Risco</i>	22
2.1.6. Métodos de Diagnóstico	26
2.1.6.1. <i>Teste Cutâneo por Picada (Skin Prick-Test - SPT)</i>	26
2.1.7. Tratamento e Prevenção das Alergias.....	28
Capítulo III. METODOLOGIA	31
3. METODOLOGIA	32
3.1. Área de Estudo.....	32
3.1.1. Cobertura Vegetal	33
3.2. Recrutamento e Elegibilidade dos Participantes.....	33

3.3.	Teste diagnóstico	36
3.4.	Aspetos Éticos.....	38
3.5.	Tratamento Estatístico dos Dados.....	39
Capítulo IV. RESULTADOS.....		40
4.	RESULTADOS	41
4.1.	Análise do perfil da população estudada	41
4.2.	Determinação da prevalência de sensibilização por SPT	48
4.2.1.	Análise da sensibilização alérgica aos grãos de pólen	49
4.2.2.	Sensibilização alérgica aos Esporos fúngicos	51
4.3.	Análise da sensibilização aos tipos polínicos por fatores	51
4.3.1.	Fatores demográficos	51
4.3.2.	Fatores Ambientais	52
4.3.3.	Fatores Clínicos	53
4.4.	Análise da sensibilização ao tipo fúngico por fatores.....	58
4.4.1.	Fatores demográficos	58
4.4.2.	Fatores ambientais	58
4.4.3.	Fatores clínicos	59
Capítulo V. DISCUSSÃO		61
5.	DISCUSSÃO	62
5.1.	Sensibilização aos Grãos de pólen e Esporos fúngicos	62
5.2.	Sensibilização alérgica a fatores demográficos, ambientais e clínicos.....	69
Capítulo VI. CONCLUSÕES		81
6.	CONCLUSÕES.....	82
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS		85
ANEXOS		104
Anexo A – Declaração de Consentimento Informado.....		104
Anexo B – 1.º Inquérito		105
Anexo C – 2.º Inquérito.....		106
Anexo D – Parecer da Comissão de Ética		107

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Reações de Hipersensibilidade.....	10
Figura 2. Mecanismos de reações alérgica do tipo I.....	14
Figura 3. Classificação Atual da Rinite alérgica.	17
Figura 4. Suscetibilidade multifatorial para o desenvolvimento de patologias alérgicas.	22
Figura 5. Estratégias e métodos utilizados no tratamento de doenças alérgicas.....	28
Figura 6. Situação geográfica da cidade de Bragança.	32
Figura 7. Fluxograma representativo do desenho do estudo.	35
Figura 8. (A) Baterias de aeroalergénios. (B) Aplicação sequencial dos extratos no antebraço.	36
Figura 9. (A) Confirmação da reação alérgica com o crescimento da pápula. (B) Medição do diâmetro da pápula.	37
Figura 10. Distribuição das idades por classes etárias.....	41
Figura 11. Comparação da distribuição das idades por classes etárias.....	42
Figura 12. Distribuição das doenças alérgicas respiratórias existente nos familiares.....	42
Figura 13. Distribuição dos antecedentes familiar com doenças atópicas.	43
Figura 14. Distribuição dos indivíduos que relataram sintomas de pieira nas diversas estações do ano...	46
Figura 15. Distribuição dos sintomas nasais acompanhados de sintomas oculares ao longo dos diversos meses, autorrelatados pelos participantes.	47
Figura 16. Distribuição dos sintomas nasais acompanhados de oculares relatadas para mais de um mês.	47
Figura 17. Prevalência da sensibilização alérgica aos diversos aeroalergénios.....	48
Figura 18. Distribuição dos participantes com sensibilização alérgica a mais de um aeroalergénio pertencente às classes.	49
Figura 19. Distribuição da sensibilização alérgica por Classes das Árvores.	50
Figura 20. Distribuição da sensibilização alérgica por Classes das Ervas.....	50
Figura 21. Distribuição da sensibilização a tipos de polínico por área de residência.	53
Figura 22. Distribuição sazonal dos sintomas de pieira por sensibilização alérgica a gramíneas.	54
Figura 23. Distribuição sazonal dos sintomas de pieira por sensibilização alérgica ás árvores.	54
Figura 24. Distribuição sazonal dos sintomas de pieira por sensibilização alérgica ás ervas.....	55
Figura 25. Distribuição da sensibilização alérgica á <i>Alternaria alternata</i> por género e classes etárias. ...	58
Figura 26. Distribuição da sensibilização alérgica á <i>Alternaria alternata</i> por área de residência.....	59
Figura 27. Distribuição sazonal dos sintomas de pieira por sensibilização alérgica á <i>Alternaria alternata</i>	60
Figura 28. Distribuição de sensibilizações alérgicas á <i>Alternaria alternata</i> por sintomas e doenças alérgicas específicas.	60

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Questões referentes aos sintomas clínicos propostas no 2.º inquérito.....	34
Tabela 2. Respostas fornecidas pelos participantes sobre saúde e estilo de vida.....	44
Tabela 3. Respostas fornecidas pelos participantes acerca da ocorrência dos sintomas clínicos típico das doenças atópicas	45
Tabela 4. Respostas fornecidas pelos participantes acerca da gravidade e duração dos sintomas clínicos característicos das doenças alérgicas.	46
Tabela 5. Representação da sensibilização alérgica aos tipos polínicos por sexo e grupos etários.	52
Tabela 6. Representação dos sintomas nasais e oculares ao longo dos diversos meses do ano, referidos pelos participantes em função da sensibilização.	56
Tabela 7. Distribuição dos sintomas alérgicos referidos pelos participantes por sensibilizações alérgicas a diferentes tipos polínicos.	57

LISTA DAS ABREVIATURAS/SIGLAS

AA- Asma Alérgica

APCs - Antigen Presenting Cells

ARIA - Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma

CA - Conjuntivite Alérgica

EA - Eczema Alérgico

EAACI - European Academy of Allergology and Clinical Immunology

GINA - Global Initiative for Asthma

IgE - Imunoglobulina E

IUIS - International Union of Immunological Societies

IPB - Instituto Politécnico de Bragança

RA - Rinite Alérgica

RPA - Rede Portuguesa de Aerobiologia

SPAIC - Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica

SPT - Skin Prick-Test

Th1 - T helper tipo 1

Th2 - T helper tipo 2

ULSNE - Unidade Local de Saúde do Nordeste

USAL - Universidad de Salamanca

WHO - World Health Organization

Capítulo I. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

1.1. Enquadramento

As doenças alérgicas associadas à exposição a grãos de pólen e esporos fúngicos têm vindo a constituir um desafio crescente para a saúde pública, em particular em regiões onde as concentrações desses aeroalergénios no ar são elevadas. Entre as patologias alérgicas mais prevalentes, destacam-se a rinite alérgica, a asma e a conjuntivite alérgica, que afetam milhões de indivíduos em todo o mundo. A sensibilização a grãos de pólen, nomeadamente os provenientes de árvores, gramíneas e ervas daninhas, é um dos principais fatores desencadeantes de sintomas alérgicos respiratórios, especialmente durante os períodos de floração (Otero et al., 2019). Simultaneamente, os esporos fúngicos, amplamente disseminados na atmosfera, constituem outro grupo relevante de aeroalergénios, contribuindo para o desenvolvimento de doenças respiratórias alérgicas, particularmente em regiões de elevada humidade ou em ambientes com ventilação inadequada (Pfeiffer et al., 2023).

A prevalência destas doenças alérgicas tem aumentado globalmente, acompanhando a intensificação da poluição atmosférica e as alterações climáticas, que afetam diretamente a concentração e distribuição dos alergénios no ambiente. A Organização Mundial da Saúde (World Health Organization - WHO) estima que as alergias respiratórias relacionadas com os grãos de pólen afetam entre 10% e 30% da população mundial, sendo que, em regiões de elevada densidade polínica, como as zonas temperadas, essa prevalência pode ser ainda maior (Pawankar et al., 2012). Condições ambientais mais quentes, associadas a níveis elevados de dióxido de carbono atmosférico, estimulam o crescimento das plantas, levando a um aumento das concentrações de grãos de pólen e da sua alergenicidade, o que eleva o risco de reações alérgicas (Beggs, 2015; Ziska et al., 2019). Além disso, fenómenos climáticos extremos, como tempestades, e alterações na humidade atmosférica durante a estação polínica podem intensificar a concentração deste aeroalergénios no ar, exacerbando os sintomas alérgicos (D'Amato et al., 2020).

A resposta imunológica a grãos de pólen e esporos fúngicos é mediada principalmente pela imunoglobulina E (IgE), que se liga a mastócitos e basófilos, desencadeando a libertação de mediadores inflamatórios, como a histamina. Este processo resulta nos sintomas típicos da rinite alérgica, como congestão nasal, espirros, prurido ocular e lacrimação, além do agravamento de condições respiratórias, como a asma (Bousquet et al.,

2008). No caso dos esporos fúngicos, além dos sintomas respiratórios, pode ocorrer um aumento da gravidade dos episódios de asma, particularmente em indivíduos com asma grave ou de difícil controlo (Denning et al., 2006).

Nos últimos anos, tem-se observado um aumento da prevalência de alergias associadas ao pólen na Europa. Este fenómeno não pode ser atribuído exclusivamente a fatores genéticos ou a alterações nas condições de saúde das populações (D'Amato et al., 2007; Becker et al., 2021). Diversos fatores têm contribuído para esta tendência, como mudanças nos hábitos de vida, o uso excessivo de antibióticos, práticas de higiene inadequadas e a intensificação da poluição atmosférica. Paralelamente, as alterações climáticas desempenham um papel relevante na sensibilização alérgica e na exposição a partículas polínicas, refletindo-se no prolongamento da época de polinização, no aumento da densidade e da capacidade alergénica dos grãos de pólen, bem como na alteração da sua distribuição geográfica. Nas zonas urbanas, onde reside a maior parte da população europeia, o aumento das temperaturas, agravado pelo efeito de ilha de calor, tem provocado o início precoce da estação polínica em algumas regiões (D'Amato et al., 2014). Este fenómeno tem dado origem a uma maior exposição aos tipos polínicos, o que, por conseguinte, tem contribuído para o incremento da prevalência das alergias associadas aos grãos de pólen.

As alterações climáticas, desempenham, assim, um papel central no aumento da prevalência de alergias relacionadas com os grãos de pólen e esporos fúngicos. O aumento das temperaturas médias, a alteração dos padrões de precipitação e a maior concentração de dióxido de carbono têm contribuído para o prolongamento da estação polínica e para o aumento da produção de esporos fúngicos. Estes fatores intensificam a exposição a estes aeroalergénios, resultando numa maior intensidade e duração dos sintomas alérgicos. A prevenção e controlo destas doenças passa pela adoção de medidas que limitem a exposição aos grãos de pólen e esporos, como o uso de filtros de ar em ambientes fechados, a monitorização das concentrações de grãos de pólen e a administração de terapias farmacológicas adequadas, como anti-histamínicos e corticosteroides intranasais (Brozek et al., 2010).

Para além dessas medidas, o desenvolvimento de estudos epidemiológicos é fundamental para compreender a distribuição, a frequência e os determinantes das alergias numa população, permitindo ainda a identificação de fatores de risco associados. Nesses estudos, as histórias clínicas, aliadas a testes cutâneos, como o prick test, desempenham um papel essencial na identificação de sensibilizações específicas a diferentes aeroalergénios. Estes dados não só ajudam a definir os tipos de aeroalergénios mais comuns numa

determinada região, como também direcionam estratégias de prevenção aos aeroalergénios e tratamento das doenças alérgicas respiratórias (Hamilton, 2010).

Em Bragança, a ausência de estudos clínicos e epidemiológicos focados nas alergias respiratórias induzidas por aeroalergénios locais revela uma necessidade premente de investigação aprofundada nesta área. Embora os estudos aerobiológicos realizados na cidade tenham identificado a presença de diversos tipos de grãos de pólen e esporos fúngicos na atmosfera, nomeadamente *Alternaria alternata*, gramíneas, *Olea europaea* L. e *Cupressus*, persiste uma lacuna significativa de dados específicos relativos à sensibilização alérgica da população local para estes aeroalergénios e outros, bem como sobre os sintomas clínicos predominantes na população de Bragança.

Neste contexto, a presente dissertação advém da necessidade de colmatar essa lacuna de conhecimento, investigando a prevalência das alergias respiratórias em Bragança. Através deste estudo, pretende-se proporcionar uma compreensão mais aprofundada dos padrões de sensibilização a diversos tipos de aeroalergénios polínicos e fúngicos, assim como os sintomas alérgicos mais comuns na região. Este trabalho complementa as investigações aerobiológicas de Oliveira (2020), Ribeiro (2021) e Santos (2022), e insere-se no âmbito de um projeto desenvolvido pelo Instituto Politécnico de Bragança (IPB), em colaboração com a Unidade Local de Saúde do Nordeste (ULSNE) e a Universidade de Salamanca (USAL).

1.2. Objetivo Geral

O presente estudo tem como objetivo principal analisar o perfil clínico e epidemiológico da população de Bragança com suspeita de alergia a grãos de pólen e esporos fúngicos.

1.2.1. Objetivos Específicos

- Caracterizar a população estudada quanto aos aspetos demográficos, área de residência, estilo de vida e histórico de saúde;
- Determinar a prevalência dos sintomas clínicos autorrelatados pela população em estudo;
- Determinar a sensibilização alérgica a grãos de pólen e esporos fúngicos com base nos resultados obtidos através do teste cutâneo por picada (prick-test);
- Analisar a sensibilização alérgica a diferentes tipos de pólen, em função dos fatores demográficos, ambientais e clínicos da população em estudo;
- Avaliar a sensibilização alérgica aos esporos fúngicos, tendo em conta os fatores demográficos, ambientais e clínicos.

1.3. Estruturação da Dissertação

Para alcançar os objetivos propostos neste trabalho, o mesmo foi estruturado em sete (VIII) capítulos, de forma a garantir uma organização clara e detalhada das várias etapas do estudo.

O **Capítulo I** é dedicado ao enquadramento do tema do estudo, à problemática e à justificativa da investigação, abordando de forma detalhada o objetivo geral, assim como os objetivos específicos.

No **Capítulo II**, apresenta-se o Estado da Arte, fundamentado em estudos previamente publicados que abordam temáticas relevantes à problemática em análise. Esta revisão abrange uma vasta gama de tópicos, desde os conceitos fundamentais de alergia e atopia até aos aeroalergénios, incluindo os grãos de pólen e os esporos fúngicos ambientais alergénicos, bem como as reações de hipersensibilidade do tipo I. São igualmente abordados os sintomas clínicos associados a estas reações, os métodos de diagnóstico utilizados, a prevalência e a epidemiologia, assim como os tratamentos aplicados.

O **Capítulo III** descreve a metodologia adotada no estudo, começando pela caracterização da área onde foi realizado. A seguir, apresenta-se uma descrição detalhada do desenho do estudo, que inclui os processos de recrutamento dos participantes, os critérios de elegibilidade e as questões aplicadas nos inquéritos. O capítulo aborda ainda o ensaio clínico, bem como os aspetos éticos envolvidos no processo. Por fim, são apresentados os tratamentos estatísticos utilizados na análise das variáveis recolhidas.

No **Capítulo IV**, são apresentados os resultados principais, obtidos através da aplicação dos métodos estatísticos previamente descritos. A análise descritiva dos dados foi efetuada com base nas frequências relativas (%), enquanto as variáveis quantitativas (numéricas) foram caracterizadas pela média aritmética, desvio padrão, mediana, intervalo interquartil e pelos valores mínimo e máximo. Os resultados foram sistematicamente organizados em tabelas e representações gráficas.

Seguidamente, no **Capítulo V**, proceder-se-á à discussão dos resultados obtidos, comparando-os com estudos científicos semelhantes já publicados e interpretando os achados desta investigação.

O **Capítulo VI** apresenta as Conclusões, onde são sintetizados os principais resultados e as suas implicações para o campo de estudo. Segue-se a lista das referências bibliográficas, em conformidade com as normas de citação científica, e, por último, os anexos com materiais complementares relevantes.

Capítulo II. ESTADO DE ARTE

2. ESTADO DE ARTE

2.1. Alergia e Atopia

O termo "alergia" foi cunhado em 1906 pelo pediatra e imunologista austríaco Clemens von Pirquet, com a finalidade de descrever uma resposta imunitária alterada. Pirquet observou e destacou que o sistema imunitário pode, por vezes, reagir de maneira anómala a antigénios que, sob condições normais, seriam interpretados pelo organismo como inofensivos (Igea, 2013). À época, o conceito de alergia era ainda incipiente e pouco definido, levando muitos imunologistas a utilizarem o termo de forma ampla, para descrever um conjunto diverso de respostas imunitárias sem a delimitação precisa que, mais tarde, o termo viria a adquirir.

Nos anos que se seguiram, o entendimento científico sobre as reações alérgicas progrediu substancialmente, favorecido por descobertas importantes. Em 1902, Charles Richet e Paul Portier já haviam descrito o fenómeno da anafilaxia, uma reação severa do sistema imunitário. Contudo, foi apenas a partir de 1911 que o conceito de alergia passou a incorporar formalmente a anafilaxia, representando um avanço crucial no estudo das reações de hipersensibilidade.

Um marco importante na classificação das reações alérgicas ocorreu em 1963, com a proposta de Philip Gell e Robin Coombs de uma tipologia de quatro tipos de reações adversas, baseada nos mecanismos imunitários envolvidos. Esta classificação compreende o tipo I (reação imediata, mediada por IgE), tipo II (reação citotóxica, mediada por anticorpos, como IgG ou IgM), tipo III (reação mediada por imunocomplexos) e tipo IV (reação tardia, mediada por células T) (Rajan, 2003).

Entre as reações de hipersensibilidade, a descoberta da IgE em 1967, por Teruko Ishizaka, Kimishige Ishizaka e Gunnar Johansson, foi de particular importância (Bennich et al., 1968). A deteção da IgE no sangue de pacientes com dermatite atópica, após exposição a alérgenos ambientais e acompanhada por um aumento dos níveis desta imunoglobulina (Juhlin, 1969; Ogawa, 1971), marcou um avanço fundamental na compreensão das reações alérgicas, especialmente das do tipo I.

Posteriormente, em 1986, a International Union of Immunological Societies (IUIS) estabeleceu um sistema padronizado de nomenclatura para os alérgenos e aeroalérgenos, com o objetivo de criar uma classificação consistente e rigorosa. Essa padronização visou facilitar a comunicação científica e promover o avanço da pesquisa em

imunologia alérgica (King et al., 1994). Dessa forma, a trajetória histórica da compreensão e classificação das alergias reflete um aprofundamento contínuo do conhecimento do sistema imunitário, que influenciou diretamente a prática clínica e o desenvolvimento de estratégias terapêuticas para lidar com reações de hipersensibilidade.

Apesar da importância de diversas descobertas ao longo das décadas, o termo "alergia" foi muitas vezes empregado de maneira imprecisa, sobretudo ao longo do século XX e, em particular, fora do âmbito da imunologia clínica. Tornou-se, assim, um termo genérico para designar reações inesperadas, tanto de natureza imunitário quanto não imunitário, incluindo efeitos colaterais de medicamentos, reações psicológicas a fatores ambientais e reações adversas a alimentos e aditivos alimentares.

No final do século XX, motivada pelo crescente interesse tanto de especialidades clínicas quanto das ciências básicas, a European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI) avançou com a proposta de uma padronização terminológica no campo da alergologia. Esta iniciativa visava uniformizar o emprego do termo "alergia", de modo a aplicá-lo de forma precisa e coerente a todos os indivíduos, independentemente da idade. As recomendações foram formalmente publicadas em 2001 (Johansson et al., 2001).

A EAACI sugeriu modificações à classificação de hipersensibilidade de Gell e Coombs, reconhecendo a ocorrência de sobreposição ou a manifestação simultânea de respostas imunológicas humorais e celulares (Descotes & Choquet-Kastylevsky, 2001). Johansson et al. (2001) propuseram também uma abordagem inovadora para distinguir as reações de hipersensibilidade alérgica das reações não alérgicas, com especial ênfase na hipersensibilidade do tipo I, na sua associação com doenças alérgicas e na relação com a atopia (**Figura 1**).

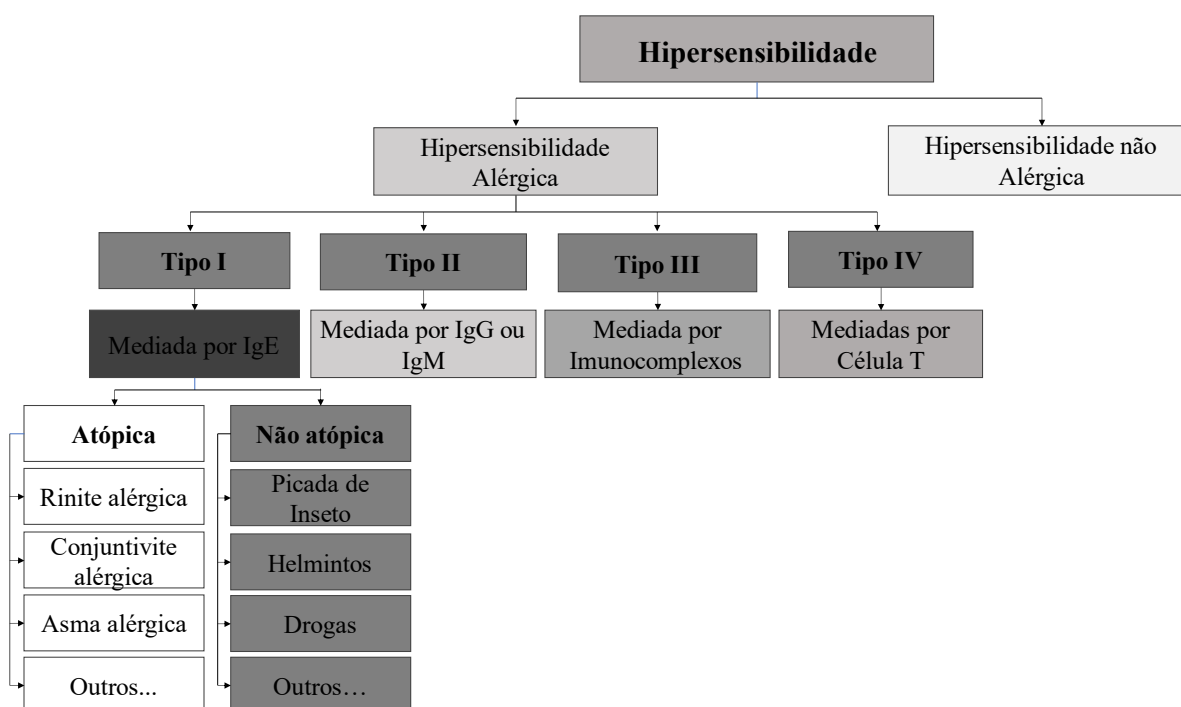


Figura 1. Reações de Hipersensibilidade.

Fonte: Adaptado e modificado de Johanson et al. (2001).

De acordo com as práticas clínicas e os estudos epidemiológicos atuais, a atopia é convencionalmente caracterizada por um resultado positivo em testes de anticorpos IgE específicos ou em testes cutâneos de picada para alimentos ou alérgenos inalantes (Kim et al., 2014). Define-se, assim, a atopia como uma resposta do sistema imunitário a alérgenos, independentemente da presença de manifestações clínicas visíveis de doença alérgica (Lazic et al., 2013). Em virtude desse mecanismo imunitário, a atopia é amplamente reconhecida como um pré-requisito ou um fator de risco significativo para o desenvolvimento de doenças alérgicas. Contudo, é essencial ressaltar que a condição atópica em um indivíduo pode ocorrer com ou sem sintomas clínicos.

A alergia, por sua vez, é definida atualmente como uma resposta do sistema imunitária anômala ou exacerbada a agentes externos, caracterizando-se como uma condição de hipersensibilidade a substâncias normalmente inócuas (Jutel et al., 2023). Dessa maneira, a alergia não se constitui como uma doença única, mas como um conjunto de mecanismos patofisiológicos específicos que podem resultar em diversas patologias, com características e níveis de gravidade variados, como asma alérgica, rinoconjuntivite alérgica, urticária, choque anafilático e eczema alérgico (Chiriac & Demoly, 2013). As reações alérgicas são induzidas por diferentes alérgenos ou aeroalérgenos, compostos

químicos que, em geral, são proteínas capazes de ativar o sistema imunitário e promover a produção de anticorpos IgE.

Além das proteínas, também polissacarídeos, glicoproteínas e lipoproteínas podem atuar como alergénios. Estes alergénios, que frequentemente apresentam tamanho reduzido (5-100 kDa) e são solúveis, ativam o sistema imunitário de forma eficiente devido à sua estrutura proteica, favorecendo assim a resposta alérgica.

2.1.1. Grãos de Pólen Alergénicos

Sob uma perspectiva botânica, os grãos de pólen, produzidos pelas plantas superiores, desempenham um papel crucial no processo de reprodução sexuada dessas plantas (Knox, 1984). Cada grão de pólen contém gametas masculinos essenciais para a fertilização dos óvulos localizados nas flores. A formação dos grãos de pólen ocorre nas anteras, situadas na extremidade dos estames. Uma vez maduros, os grãos são liberados no ambiente e transportados para outras flores por agentes bióticos, como insetos (polinização zoofílica), ou por agentes abióticos, como vento e água (polinização anemófila e hidrófila) (Bedinger, 1992). Esse processo é indispensável para a fertilização e, consequentemente, para a perpetuação das espécies vegetais.

Os grãos de pólen são compostos por uma variedade de elementos bioquímicos, incluindo proteínas, lipídios, carboidratos, ácidos nucleicos, vitaminas, minerais e pigmentos, os quais se distribuem predominantemente no interior celular, na intina, embora alguns desses elementos estejam também presentes na camada externa, denominada exina. A exina, composta principalmente por esporopolenina, confere proteção ao grão, enquanto a intina é fundamental para a estruturação e germinação. A composição bioquímica dos grãos varia entre espécies, com a celulose representando de 20% a 30% do peso seco, lipídios entre 5% e 15%, e proteínas, incluindo enzimas e alergénios, entre 10% e 20% (Knox, 1984; Márquez et al., 1997).

O potencial alergénico dos grãos de pólen é influenciado por fatores como o diâmetro dos grãos (quanto menor, maior a capacidade de penetração nas vias respiratórias inferiores), o modo de polinização e a presença de proteínas específicas (Vrtala et al., 1993; Knox & Suphioglu, 1996; Grote et al., 2000; Diethart et al., 2007; Viner et al., 2010).

Nem todos os grãos de pólen possuem propriedades alergénicas; para serem considerados alergénicos, devem induzir uma resposta de IgE em indivíduos atópicos, ser

produzidos em grande quantidade e apresentar leveza suficiente para serem dispersos por longas distâncias (Aalberse, 2000; Traidl-Hoffmann et al., 2003; Ribeiro et al., 2009).

A maioria dos grãos de pólen alergênicos possui peso molecular entre 8 e 70 kDa, com algumas exceções. A especificidade alergênica é determinada pela planta de origem e pelo tipo de resposta imunitária desencadeada. Normalmente, os grãos de pólen alergênicos provêm de plantas anemófilas e possuem diâmetros entre 7 μm e 58 μm , sendo capazes de induzir sensibilizações alérgicas, que resultam em polinose (Culley et al., 2002).

A polinose, ou alergia aos grãos de pólen, tem sido objeto de estudo desde as observações iniciais de John Elliotson e a subsequente associação entre tipos polínicos e rinite alérgica (febre-dos-fenos) feita por John Bostock. Essas descobertas pioneiras colocaram alguns tipos polínicos como agentes alergênicos relevantes, atraindo o interesse de várias disciplinas, como Medicina, Botânica e Aerobiologia (Cresti & Linskens, 2000), entre outros.

Diversos tipos de grãos de pólen podem causar reações alérgicas, com destaque para aqueles provenientes de certas ervas daninhas, gramíneas e árvores. Entre as ervas daninhas, destacam-se espécies das famílias Urticaceae (*Parietaria*), Asteraceae (*Ambrosia* e *Artemisia*), Amaranthaceae (*Salsola*, *Chenopodium*) e Plantaginaceae (*Plantago*), cuja floração e polinização prolongam-se desde o início da primavera até o início do outono, ampliando o período de exposição aos grãos de pólen.

As gramíneas, por sua vez, apresentam polinização principalmente na primavera e início do verão. Em complemento, espécies arbóreas das famílias Cupressaceae (*Cryptomeria* e *Cupressus*), Oleaceae (*Olea europaea* L.), Fagaceae (*Quercus*), Pinaceae (*Pinus*), Betulaceae (*Betula*) e Salicaceae (*Populus*) iniciam seu ciclo de polinização entre o fim do inverno e o início da primavera, aumentando os períodos críticos para indivíduos sensíveis aos grãos de pólen (Spiekma, 1990; Ribeiro & Abreu, 2014; Denisow-Pietrzyk et al., 2019; Otero et al., 2019).

2.1.2. Esporos Fúngicos Ambientais Alergênicos

Os esporos fúngicos constituem unidades reprodutivas fundamentais para a sobrevivência e dispersão dos fungos, desempenhando um papel essencial análogo ao dos grãos de pólen nas plantas superiores. Comumente menores que os grãos de pólen, os esporos possuem dimensões variando entre 3 e 30 μm , além de apresentarem uma notável diversidade morfológica, incluindo variações em forma, pigmentação e ornamentação, bem

como uma destacada resistência a condições ambientais adversas. Essas características promovem sua distribuição em dimensões espaciais e temporais amplas (Wyatt et al., 2013). A dispersão dos esporos ocorre principalmente por meio do vento, da água e de vetores biológicos, como insetos, permitindo que sejam transportados para novas áreas com potencial para colonização (Calhim et al., 2018).

No que tange à composição bioquímica, os esporos fúngicos demonstram uma grande variabilidade. Contêm polissacarídeos, proteínas, pigmentos e outros metabolitos que são críticos para a sua estrutura e funcionalidade. Em função de seu tamanho microscópico e da variedade de proteínas e glicoproteínas presentes, os esporos fúngicos podem atuar como aeroalergénios no organismo humano. Esses esporos estão presentes tanto em “Indoor” quanto “Outdoor”, e proliferam especialmente em condições de elevada humidade e na presença de matéria orgânica em decomposição (Kurup et al., 2000). Ainda assim, a especificidade das moléculas alergénicas pode variar conforme o tipo de fungo envolvido (Simon-Nobbe et al., 2007).

Em Outdoor, uma variedade de fungos como os gêneros *Alternaria*, *Cladosporium*, *Aspergillus* e *Penicillium* são amplamente distribuídos e reconhecidos por sua capacidade de desencadear reações alérgicas. Esses fungos prosperam em condições de elevada humidade e presença de matéria orgânica em decomposição, tornando-se particularmente comuns em áreas urbanas e rurais durante períodos específicos do ano. A sua abundância é notavelmente elevada no outono e verão, estações em que a decomposição da matéria vegetal ocorre intensamente (Horner et al., 1995; Kurup et al., 2000). Estudos demonstram que a concentração de esporos fúngicos na atmosfera é fortemente influenciada por fatores ambientais, como disponibilidade hídrica, nutrientes, temperatura e intensidade dos ventos (Burge, 1989).

Entre os esporos fúngicos, a *Alternaria alternata* destaca-se como um dos aeroalergénios ambientais mais estudados, reconhecida pelo seu elevado potencial alergénico (Knutsen et al., 2012). A sua composição bioquímica é complexa, apresentando uma diversidade de componentes com propriedades alergénicas capazes de induzir reações alérgicas do tipo I, tornando-se, assim, relevante no contexto de alergias respiratórias.

2.1.3. Resposta Alérgica do Tipo I

As reações alérgicas que ocorrem poucos minutos após a exposição a aeroalergénios específicos são classificadas como reações de hipersensibilidade imediata. O

mecanismo subjacente a essas respostas imunitárias é dividido em duas fases distintas: a fase de sensibilização e a fase efetora.

Na fase de sensibilização, o sistema imunitário entra em contato com o aeroalergénio (grãos de pólen ou esporos fúngicos) e, em resposta, produz IgE, que se liga a recetores específicos localizados na superfície de mastócitos e basófilos. Em seguida, na fase efetora, uma nova exposição ao mesmo aeroalergénio provoca a ativação dessas células, o que resulta na libertação de mediadores inflamatórios, como a histamina. Essa libertação desencadeia manifestações clínicas típicas de reações alérgicas imediatas, tais como urticária, rinite ou broncospasmo, conforme ilustrado na **Figura 2**.

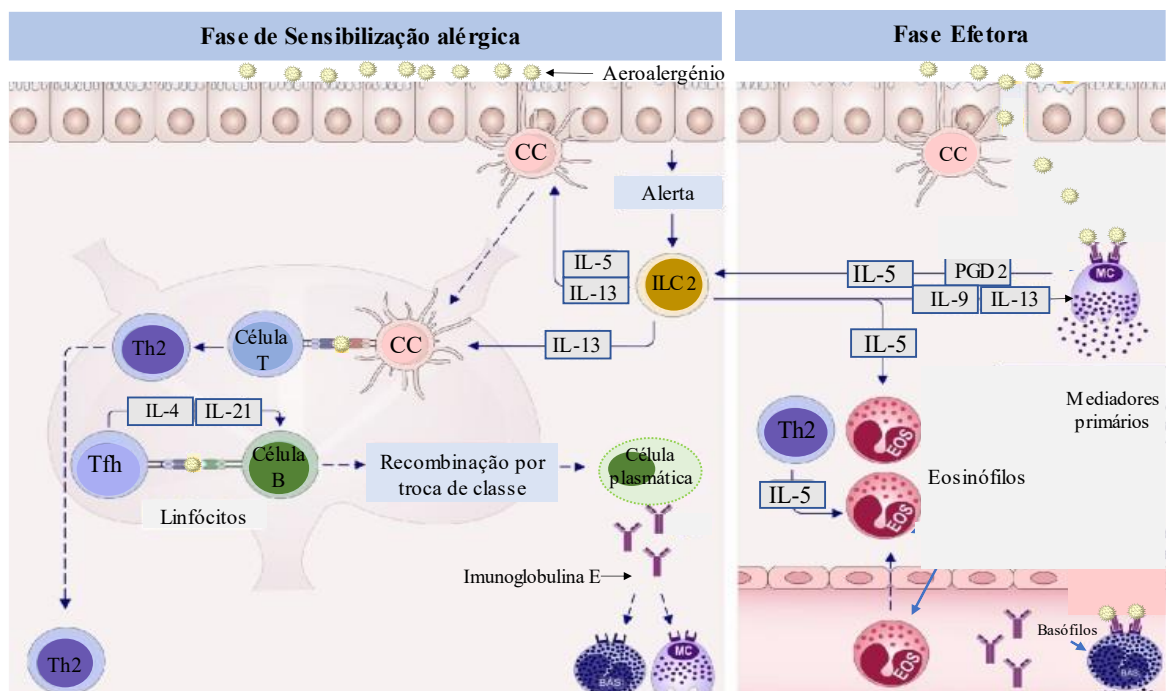


Figura 2. Mecanismos de reações alérgica do tipo I.

Fonte: Adaptado e modificado de Jutel et al. (2023).

2.1.3.1. Fase de Sensibilização

A fase de sensibilização constitui a etapa inicial nas reações de hipersensibilidade imediata tipo I, sendo deflagrada pelo primeiro contato do sistema imunitário com o aeroalergénio. Na entrada do aeroalergénio no organismo, ocorre a sua captura imediata por células dendríticas, que fazem parte das células apresentadoras de antígenos (APCs) (Lambrecht, 2001).

Essas células localizam-se predominantemente no epitélio da pele, nas vias aéreas superiores e inferiores, e no trato gastrointestinal, regiões onde são capazes de reconhecer agentes exógenos (aeroalergénios) e sinais de lesão tecidual (Banchereau & Steinman, 1998; Merad et al., 2013).

Ao identificar o aeroalergénio, as células dendríticas iniciam um processo de maturação, migrando para os linfonodos e outros órgãos linfoides secundários, onde desempenham papel crucial na ativação do sistema imunitário. No seu estado maduro, as células dendríticas apresentam o aeroalergénio às células T naïves (células T em estágio inicial de desenvolvimento), evento essencial para o estabelecimento da resposta imunitária adaptativa.

Além da apresentação de aeroalergénio, as células dendríticas fornecem sinais co-estimuladores indispensáveis para a ativação completa das células T, permitindo a ativação e diferenciação dessas células, de forma que possam executar suas funções efetoras de maneira eficaz (Lambrecht, 2001). A interação entre células dendríticas e células T naïves é fundamental para a polarização das células T indiferenciadas (Th0) em subtipos funcionais específicos, como células T helper tipo 1 (Th1) e tipo 2 (Th2) (Mosmann et al., 1986; Gauvreau et al., 2022). A polarização é orientada por sinais de ativação e pelas funções das células imunitárias envolvidas, determinando o tipo de resposta imunitária a ser gerada. As células Th1 são ativadas pela interleucina-12 (IL-12), o que leva à produção de citocinas, como o interferão-gama (IFN- γ) e a interleucina-10 (IL-10), essenciais na resposta contra patógenos intracelulares.

De forma paralela, as células Th2 diferenciam-se em resposta à exposição a interleucinas IL-4, IL-5 e IL-13 (Shamji et al., 2021), desempenhando papel central na ativação de linfócitos B, que são responsáveis pela produção de anticorpos IgE específicos para o aeroalergénio. Esses anticorpos ligam-se ao domínio $\epsilon 3$ e aos recetores Fc ϵ de alta afinidade em mastócitos e basófilos, sensibilizando essas células imunitárias. Aquando ocorre uma nova exposição ao aeroalergénio, essas células liberam mediadores inflamatórios, desencadeando as reações alérgicas (Oettgen & Geha, 2001). Esse processo prepara o organismo para exposições futuras, resultando em uma resposta alérgica mais rápida e intensa, característica da hipersensibilidade do tipo I.

2.1.3.2. *Fase Efetora*

A fase efetora, subsequente à sensibilização inicial, é desencadeada por exposições repetidas ao mesmo aeroalergénio específico. Nesta etapa, o sistema imunitário já sensibilizado, exibe IgE ligada a mastócitos e basófilos. Quando o organismo é novamente exposto ao aeroalergénio em questão, este se liga à IgE presente na superfície dessas células, induzindo a desgranulação celular. Durante este processo, pode ocorrer um fenómeno de reatividade cruzada, um mecanismo imunitário, pelo qual um anticorpo específico reconhece proteínas estruturalmente similares ao aeroalergénio original (Pomés & Schulten, 2019). Esse fenómeno implica que o anticorpo pode ligar-se a proteínas com conformações semelhantes, desencadeando uma resposta alérgica a diferentes substâncias.

A interação entre o aeroalergénio e a IgE gera a libertação de mediadores inflamatórios preformados, como a histamina, a heparina e a triptase, armazenados em grânulos intracelulares. Além desses mediadores de pronta libertação, a desgranulação também estimula a síntese e a libertação de outros mediadores, como leucotrienos e prostaglandinas, que intensificam o processo inflamatório e aumentam a permeabilidade vascular. Os efeitos combinados da histamina e dos demais mediadores provocam vasodilatação, aumento da permeabilidade capilar e contração da musculatura lisa. Esses mecanismos resultam em sintomas clínicos característicos, tais como rubor, prurido, edema e broncoespasmo (Behrendt & Becker, 2001; Christie & Henderson, 2002).

2.1.4. **Manifestações Clínicas**

2.1.4.1. *Rinite alérgica (RA)*

A rinite alérgica (RA) é definida como uma inflamação sintomática da mucosa nasal, originada pela ativação de células do tipo 2 em resposta à exposição a aeroalergénios, os quais provocam reações de hipersensibilidade mediadas pela IgE. Clinicamente, a RA manifesta-se por sintomas como rinorreia, espirros, prurido nasal e congestão nasal (Ciprandi et al., 2005; Varshney & Varshney, 2015).

Historicamente, era classificada como sazonal ou perene, com base na sua ocorrência ao longo do ano (Dykewicz & Fineman, 1998). Contudo, a iniciativa "Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma" (ARIA) propôs uma nova classificação, fundamentada na duração e gravidade dos sintomas, introduzindo as categorias de RA intermitente

e persistente. Esta nova categorização surgiu devido à insuficiência da classificação anterior, a qual não considerava de forma adequada a variação na frequência e intensidade dos sintomas, especialmente em regiões com estações polínicas indefinidas ou onde sintomas perenes não ocorrem ao longo do ano inteiro (Bousquet et al., 2001).

Apesar da nova classificação, as terminologias "sazonal" e "perene" continuam a ser amplamente usadas, especialmente para referir-se a aeroalergénios sazonais, como grãos de pólen de plantas anemófilas, incluindo espécies de árvores, gramíneas e ervas.

Na nova classificação da RA, a forma intermitente caracteriza-se por sintomas que ocorrem em menos de 4 dias por semana ou em menos de 4 semanas por ano (Bousquet et al., 2008; Popovic-Grle et al., 2009). Em contraste, a forma persistente manifesta-se quando os sintomas ocorrem por mais de 4 dias por semana e por mais de 4 semanas consecutivas ao longo do ano (Larenas-Linnemann et al., 2014). Além disso, a RA é classificada quanto à gravidade dos sintomas. Nos casos leves, os pacientes mantêm um padrão normal de sono, conseguem realizar atividades diárias, esportivas e de lazer sem limitações, não apresentam interferência nas atividades laborais ou académicas, e os sintomas são pouco incômodos. Já nos casos de gravidade moderada a grave, os sintomas tornam-se mais intensos e incômodos, podendo afetar o sono, limitar as atividades físicas e interferir no desempenho profissional ou académico (**Figura 3**).

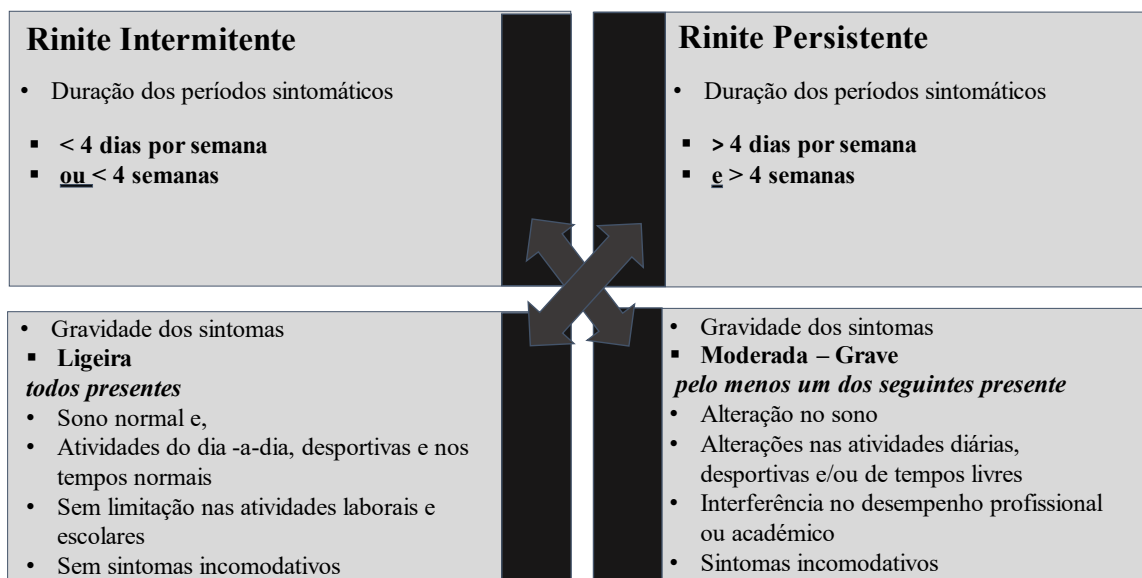


Figura 3. Classificação Atual da Rinite alérgica.

Fonte: Adaptado de Bousquet et al. (2001).

2.1.4.2. *Conjuntivite alérgica (CA)*

A conjuntivite alérgica (CA), também conhecida como alergia ocular, é uma condição oftalmológica caracterizada pela inflamação da conjuntiva, a membrana mucosa que cobre a esclera (parte branca do olho) e a superfície interna das pálpebras.

Clinicamente, manifesta-se por sintomas como prurido ocular intenso, hiperemia conjuntival, lacrimejamento excessivo e secreção aquosa, provocando desconforto ocular (Chiambaretta et al., 2014).

A CA é geralmente classificada em dois subtipos principais: sazonal e perene, diferenciados pela duração e periodicidade dos sintomas. A conjuntivite alérgica sazonal é desencadeada por alergénios aerotransportados, como grãos de pólen de árvores e ervas daninhas, e tende a manifestar-se em períodos específicos do ano, como a primavera, o verão e o outono, quando a concentração desses é mais elevada (Kosina-Hagyó et al., 2011).

Por outro lado, a conjuntivite alérgica perene ocorre ao longo do ano e é causada por alergénios que estão presentes em ambientes internos, menos influenciados por variações sazonais, como poeira, ácaros, esporos de mofo e pelos de animais. Consequentemente, os sintomas da conjuntivite alérgica perene tendem a ser contínuos, sem as flutuações sazonais observadas na forma sazonal (Villegas & Benitez-del-Castillo, 2021).

A fisiopatologia da CA é semelhante à da RA, ambas sendo mediadas por uma reação de hipersensibilidade do tipo I, envolvendo IgE. Dessa forma, os sintomas sazonais da CA geralmente ocorrem simultaneamente com os da rinite intermitente, enquanto os sintomas perenes coincidem com os da rinite persistente, dependendo do alergénio desencadeante. Quando essas manifestações oculares e nasais se apresentam concomitantemente, a condição é denominada rinoconjuntivite alérgica (Palmares et al., 2010).

2.1.4.3. *Asma alérgica (AA)*

A asma é uma condição crónica de natureza heterogénea, caracterizada pela presença de inflamação eosinofílica e por uma hiper-reatividade das vias aéreas, o que culmina na broncoconstrição. Esta condição apresenta-se clinicamente por sintomas como dificuldade respiratória, pieira, sensação de opressão torácica e tosse, os quais podem manifestar-se espontaneamente ou em resposta a estímulos intrínsecos e extrínsecos, incluindo alergénios (Global Initiative for Asthma [GINA], 2023).

A doença envolve, adicionalmente, uma sensibilidade exacerbada das vias aéreas e uma produção excessiva de muco, que, ao longo do tempo, pode persistir (Bousquet et al., 2001; Ciprandi et al., 2005). Embora as manifestações de uma crise asmática de etiologia alérgica sejam semelhantes às crises desencadeadas por outros fatores, sua diferenciação é estabelecida com base na origem.

O fenótipo de asma alérgica (AA) é o mais facilmente identificável, surgindo frequentemente na infância e estando associado a antecedentes pessoais ou familiares de patologias alérgicas, como eczema, rinite alérgica ou alergias a alimentos e medicamentos. A análise do expetorado induzido desses pacientes, antes da intervenção terapêutica, evidencia comumente inflamação eosinofílica nas vias respiratórias (Mahdavian et al., 2014).

Entre os principais fatores de risco para o desenvolvimento da asma incluem-se o seu início na infância, a presença de atopia e a sensibilização das vias respiratórias a aeroalergénios comuns (Lazic et al., 2013). Em contraste, a asma não alérgica, que não possui relação com alergias, é desencadeada principalmente por infeções virais ou por irritantes ambientais (Mukherjee & Zhang, 2011). Nos indivíduos com este tipo de asma, os perfis celulares no expetorado variam, com predominância de neutrófilos (asma neutrofílica), eosinófilos (asma eosinofílica) ou, alternativamente, uma quantidade reduzida de células inflamatórias (asma paucigranulocítica).

2.1.4.4. *Eczema alérgico (EA)*

O eczema alérgico (EA), também denominado dermatite atópica (DA), configura-se como uma condição dermatológica crónica, caracterizada predominantemente pela inflamação cutânea. Do ponto de vista clínico, apresenta-se através de sintomas como eritema, prurido intenso, edema e lesões variadas, que podem incluir vesículas, crostas ou descamação da pele (Eichenfield et al., 2014).

A nomenclatura associada a esta patologia foi sujeita a evolução progressiva, acompanhando o aprofundamento do conhecimento sobre as suas características imunopatológicas. O termo "eczema alérgico" emergiu como alternativa a "dermatite atópica", motivado pela incoerência conceitual de associar "dermatite" a "atopia" sem a presença obrigatória de uma componente alérgica explícita (Beltrani, 1999). Esta atualização terminológica reflete a compreensão ampliada de que o prurido, um sintoma central do

eczema, fundamenta o uso da designação "eczema", ao evidenciar o impulso de coçar inerente à condição (Johansson et al., 2001).

Na prática clínica, observa-se o uso intercambiável dos termos "eczema alérgico" e "dermatite atópica" para descrever a mesma patologia, conforme indicado em diversos estudos e diretrizes padronizadas (Johansson et al., 2001; Johansson et al., 2004). Essa dualidade terminológica mantém-se presente tanto na literatura científica quanto nas orientações clínicas, sendo amplamente aceita devido à sobreposição das definições clínicas e patológicas associadas à condição (Eichenfield et al., 2014).

2.1.5. Prevalência e Epidemiologia

A prevalência e a incidência de sensibilizações a grãos de pólen e esporos fúngicos têm exibido um crescimento contínuo ao longo das últimas décadas, fenômeno bem documentado por uma série de estudos epidemiológicos e clínicos que analisam a frequência de reações alérgicas em indivíduos com condições atópicas (Suphioglu et al., 1992; Sakurai et al., 1997; Frenz, 2001; Burr et al., 2003; Zeghnoun et al., 2005; Maloney, 2008; D'Amato et al., 2016; Prince et al., 2018; D'Amato et al., 2019; Lipiec et al., 2020). Estima-se que 40% da população europeia apresente hipersensibilidade a grãos de pólen, configurando-se este como um dos aeroalergénios mais comuns do continente (D'Amato et al., 2007).

Os índices de sensibilização aos grãos pólen, no entanto, não são homogêneos e podem variar amplamente conforme as características do grupo populacional, o tipo político e as particularidades geográficas e urbanas de cada região ou município. Essa variabilidade destaca o papel essencial de fatores ambientais e demográficos na modulação das respostas alérgicas e na distribuição da hipersensibilidade aos grãos de pólen, afetando diretamente tanto a prevalência quanto a intensidade dos sintomas alérgicos na população.

Além da sensibilização aos grãos de pólen, os esporos fúngicos representam um importante fator de risco para pacientes com alergias respiratórias. Testes cutâneos de alergia indicam que entre 19% e 45% dos pacientes com alergias respiratórias e até 80% dos pacientes com diagnóstico de asma apresentam sensibilização a fungos, cuja presença está associada ao agravamento e prolongamento dos sintomas asmáticos (Mari et al., 2003; Arbes et al., 2005). A elevada taxa de sensibilização aos esporos do gênero *Alternaria* spp. é particularmente relevante, com prevalências entre 13% e 17% em pacientes

alérgicos e correspondendo a 60% dos testes cutâneos positivos para fungos (Lehmann et al., 2017; Sánchez et al., 2022).

A relação entre a exposição ambiental a esporos de fungos e o aumento nas hospitalizações por episódios agudos de asma também reforça o impacto relevante dos fatores ambientais na saúde respiratória. Conforme estudo de Hughes et al. (2022), tanto a diversidade de espécies quanto a concentração de esporos de fungos no ambiente estão diretamente associadas ao aumento de casos de internação hospitalar por exacerbação asmática.

Além dos fungos, os grãos de pólen são uma das principais causas da rinite alérgica, cuja prevalência tem vindo a aumentar, especialmente nos países desenvolvidos. Esta condição afeta entre 10% e 30% dos adultos e entre 20% e 25% das crianças, com um impacto negativo significativo na qualidade de vida (Hellings et al., 2017; Meng et al., 2020).

A ligação entre os grãos de pólen e a rinite alérgica é comprovada pelo fato de que mais de 50% dos pacientes com rinite alérgica intermitente apresentam sensibilização a esses grãos, embora os perfis de sensibilização variem consoante a localização geográfica (Bousquet et al., 2008), como foi mencionado anteriormente.

Em Portugal, um estudo descritivo, observacional e transversal, com base populacional e que incluiu também regiões de Espanha, analisou 3.397 pacientes consecutivos de cinco regiões espanholas e três portuguesas. Os resultados revelaram que a rinite intermitente representava 36% da amostra total, com as formas leves dessa condição correspondendo a 82% dos casos em Espanha e 92% em Portugal, resultando numa média de 87% entre os dois países.

Quanto às formas persistentes de rinite, a taxa de gravidade foi semelhante em ambas as nações, com 44% dos casos classificados como leves e 56% como moderados ou graves. Em relação aos aeroalergénios, as gramíneas foram identificadas como as fontes mais relevantes para pacientes com rinite alérgica em ambos os países, enquanto a *Alternaria* demonstrou uma taxa positiva significativa entre 10% e 20% dos pacientes com 18 anos de idade (Valero et al., 2009).

Um estudo adicional realizado em Évora com crianças menores de 8 anos apontou para uma elevada prevalência de sintomas alérgicos: 72% das crianças apresentavam sintomas de rinite alérgica, 66% de conjuntivite alérgica, 50% de asma e 34% tinham tanto rinite quanto asma. Todas as crianças avaliadas mostraram sensibilização às gramíneas,

sendo que 38% apresentavam monossensibilização para esses aeroalergénios (Diamantino et al., 2006).

Complementando esses dados, um estudo conduzido por Viana et al. (2014) indicou uma prevalência de rinite alérgica variando entre 30% e 40% nas crianças e entre 20% e 30% nos adultos, em uma amostra de 2.200 indivíduos sensibilizados aos grãos de pólen. Estes resultados refletem a elevada relevância da crescente carga de doenças alérgicas respiratórias na população portuguesa, especialmente em grupos etários jovens, e destacam a relevância dos aeroalergénios comuns, como as gramíneas, na expressão clínica da rinite alérgica e de outras alergias respiratórias.

2.1.5.1. Fatores de Risco

As doenças alérgicas respiratórias apresentam uma etiologia complexa e multifatorial, o que ressalta a necessidade de identificar diversos fatores que contribuem para a sua patogénese e progressão. Esses fatores de risco podem ser classificados em duas categorias principais: fatores intrínsecos, que englobam as características inerentes ao próprio hospedeiro, e fatores extrínsecos, que estão relacionados a elementos ambientais (Al-dakheel, 2021). A **Figura 4** ilustra alguns desses fatores de risco, com base nas evidências científicas disponíveis, destacando a interação entre predisposições individuais e exposições ambientais na evolução das doenças alérgicas.

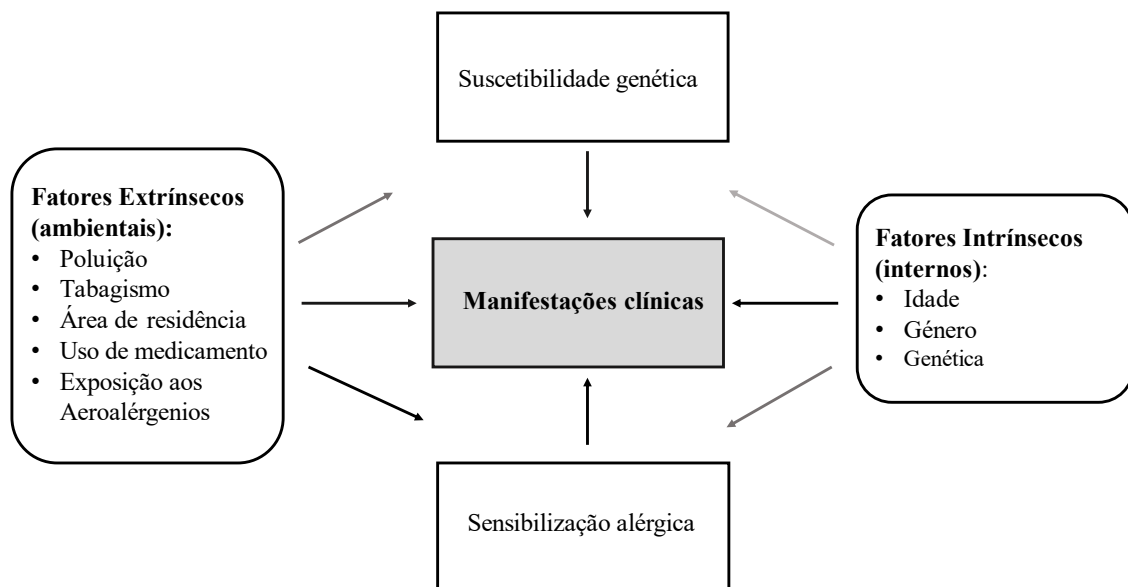


Figura 4. Suscetibilidade multifatorial para o desenvolvimento de patologias alérgicas.

- **Idade:** a idade constitui um fator intrínseco e uma característica demográfica fundamental do indivíduo, influenciando de maneira significativa a sensibilização alérgica e o surgimento de sintomas associados. Em geral, a sensibilização a alérgenos inicia-se na infância, especialmente em indivíduos com predisposição atópica, podendo persistir ou até mesmo agravar-se ao longo da vida. Este fenómeno está relacionado ao facto de o sistema imunitário estar em fase de desenvolvimento, tornando as crianças mais suscetíveis a processos de sensibilização (Dharma et al., 2017). No que tange às manifestações clínicas, o eczema alérgico destaca-se entre as patologias atópicas pelo seu início precoce: em grande parte dos casos, os sintomas surgem antes dos cinco anos de idade, e 87% dos adultos que ainda apresentam a condição referem o seu início durante a infância. Contudo, existe uma tendência de melhora do eczema antes da idade adulta (Myers & Hershey, 2010). Já a asma é mais prevalente em crianças com menos de dez anos, enquanto a rinite alérgica tende a manifestar-se ou intensificar-se durante a adolescência e a vida adulta (Hammer-Helmich et al., 2013).
- **Género:** as diferenças de género são amplamente reconhecidas como um fator de risco relevante no desenvolvimento de doenças alérgicas, de acordo com múltiplos estudos científicos. Evidências sugerem que as variações hormonais influenciam o sistema imunitário de maneira diferenciada entre homens e mulheres, o que pode contribuir para uma maior prevalência de determinadas alergias no sexo feminino, variando conforme a idade e o tipo de patologia em questão. Dados provenientes de estudos clínicos e epidemiológicos apontam que a sensibilização mediada por IgE é, em geral, mais prevalente entre indivíduos do sexo masculino até à adolescência (Von Linstow et al., 2002; Govaere et al., 2007). Todavia, a prevalência de doenças alérgicas apresenta uma dinâmica de mudança ao longo da vida, de acordo com o género. Por exemplo, a asma alérgica tem maior incidência entre meninos durante a infância, mas nas mulheres adultas observa-se um aumento tanto na incidência quanto na gravidade da doença (Almqvist et al., 2007; Chowdhury et al., 2021). No caso da rinite alérgica, é verificada uma predominância masculina na infância, com uma inversão desse padrão na adolescência, quando a prevalência passa a ser maior entre mulheres (Pinart et al., 2017).
- **Genética:** a genética desempenha um papel crucial na predisposição para o desenvolvimento de doenças alérgicas, como asma, rinite alérgica e dermatite atópica. Diversos estudos científicos demonstram que fatores hereditários exercem uma influência na manifestação dessas patologias, com a presença de doenças alérgicas em membros da família

umentando consideravelmente o risco de que outros familiares também as desenvolvam. Por exemplo, uma criança possui aproximadamente três vezes mais chances de desenvolver asma, se ambos os pais forem asmáticos (Cookson, 2000; Lim et al., 2010; Ober & Yao, 2011). A predisposição atópica, caracterizada pela tendência hereditária do sistema imunitário de reagir de maneira exacerbada a alérgenos comuns e de produzir IgE, está intimamente relacionada com o histórico familiar.

- **Poluição:** a poluição atmosférica é amplamente reconhecida como um fator de risco para o desenvolvimento de doenças atópicas, afetando não apenas o sistema respiratório, mas também outros órgãos do corpo humano. Os poluentes presentes na atmosfera podem exercer efeitos prejudiciais por duas vias principais: de forma direta, devido à sua toxicidade ao entrar em contato com os tecidos, e de forma indireta, ao induzir inflamações sistêmicas. Estudos científicos consistentes demonstram que a poluição atmosférica compromete não apenas o sistema pulmonar e cardiovascular, mas também agrava o quadro clínico das doenças alérgicas, intensificando os sintomas em indivíduos predispostos (Saxon & Diaz-Sanchez, 2005; Kim & Bernstein, 2009; D'Amato, 2011).
- **Tabagismo:** o tabagismo, tanto ativo quanto passivo, constitui um importante fator de risco para o desenvolvimento de doenças atópicas, devido à presença de substâncias tóxicas na fumaça do tabaco, capazes de desencadear ou agravar respostas imunitárias. Essas substâncias exercem um impacto especialmente considerável em indivíduos geneticamente predispostos à atopia, uma vez que interagem com elementos do sistema imunitário, promovendo inflamação e sensibilização alérgica. O risco é particularmente preocupante em populações pediátricas, pois o sistema imunitário de crianças ainda se encontra em desenvolvimento, o que as torna mais suscetíveis aos efeitos prejudiciais do fumo. Estudos científicos reforçam essa associação entre exposição ao tabaco e o desenvolvimento de doenças alérgicas. Por exemplo, Burke et al. (2012) demonstraram que crianças expostas ao fumo passivo apresentam uma prevalência aumentada de asma e de outros sintomas alérgicos em relação a crianças não expostas. Além disso, há evidências de que o tabagismo pode modificar a resposta imune, favorecendo um perfil inflamatório do tipo Th2, o qual está associado à sensibilização alérgica e à progressão de doenças atópicas. Outras investigações também corroboram essa correlação, como é o caso do estudo realizado por Kim et al. (2017) no qual observaram que a exposição ao fumo passivo está associada a níveis elevados de IgE sérica total, um marcador relevante para doenças alérgicas, como rinite alérgica, asma e dermatite atópica. Saulyte et al. (2014) também indicam que o tabagismo, mesmo indireto, atua como um amplificador do risco alérgico em

diversas faixas etárias, enfatizando a necessidade de intervenções preventivas para reduzir a exposição de populações vulneráveis ao fumo.

- **Área de residência:** as áreas urbanas e rurais apresentam distintos fatores de risco para a sensibilização alérgica e a gravidade dos sintomas. Nas cidades, a elevada concentração de poluentes atmosféricos tem sido associada ao aumento da prevalência e intensidade das reações alérgicas, uma vez que tais poluentes danificam a mucosa respiratória, tornando-a mais permeável a aeroalergénios. Além disso, a poluição pode alterar a estrutura molecular desses agentes, aumentando seu potencial alergénico. Combinado ao efeito de ilha de calor, esse cenário prolonga a estação polínica e intensifica a produção de grãos de pólen, o que agrava ainda mais os sintomas em indivíduos sensibilizados (D'Amato et al., 2015). Por outro lado, em áreas rurais, apesar da maior exposição a aeroalergénios como grãos de pólen e esporos fúngicos, observa-se, de modo geral, uma menor incidência de doenças alérgicas. A melhoria das condições de higiene, particularmente nas áreas urbanas, reduziu a exposição microbiana na infância, o que poderá contribuir para o aumento da sensibilização alérgica e de doenças atópicas. Esta hipótese, conhecida como “hipótese da higiene”, sugere que a diminuição do contacto precoce com microrganismos e agentes infecciosos, comum em ambientes mais higienizados, pode interferir no desenvolvimento adequado do sistema imunitário (Ege et al., 2011). Assim, a falta de desafios imunitários naturais poderia levar a uma resposta exagerada do organismo a substâncias normalmente inofensivas, como os alergénios ambientais (Strachan, 1989). Por outro lado, em áreas rurais, apesar da maior exposição a aeroalergénios, como grãos de pólen e esporos fúngicos, verifica-se, de forma geral, uma menor incidência de doenças alérgicas. Contudo, estudos como o de Steinman et al. (2003) indicam que, mesmo em regiões rurais, como entre as crianças Xhosa na África do Sul, a exposição a animais e a condições de higiene menos rigorosas não foram suficientes para impedir o aumento da prevalência de asma e atopia. Em certos contextos rurais, nomeadamente nas zonas de agricultura intensiva, existem riscos específicos. Nessas áreas, a elevada concentração de esporos fúngicos e o uso de pesticidas podem potenciar a sensibilização alérgica e agravar os sintomas (Iversen et al., 1998).
- **Uso de medicamentos:** o uso excessivo de medicamentos, em particular de antibióticos e paracetamol, tem sido amplamente investigado no que se refere ao surgimento de doenças alérgicas atópicas, revelando uma correlação significativa entre a administração desses fármacos e o aumento do risco de condições alérgicas. A exposição precoce a antibióticos pode alterar a composição da microbiota intestinal, elemento crucial na

regulação do sistema imunitário, predispondo indivíduos ao desenvolvimento de patologias alérgicas, como asma e rinite alérgica (Kusel et al., 2008). A alteração da microbiota compromete a maturação imunitária adequada, favorecendo respostas inflamatórias exacerbadas. De forma análoga, o uso de paracetamol nos primeiros anos de vida está associado ao desenvolvimento de condições alérgicas, incluindo asma, eczema e rinite alérgica (Barr et al., 2004; Eneli et al., 2005; Beasley et al., 2011). Esse aumento de risco parece estar relacionado à depleção de glutatona, antioxidante essencial para a proteção dos tecidos pulmonares contra o estresse oxidativo. A redução de glutatona pode levar à inflamação das vias respiratórias, facilitando o surgimento de sintomas alérgicos e atópicos.

2.1.6. Métodos de Diagnóstico

Na prática clínica, o diagnóstico de reações alérgicas do tipo I baseia-se numa abordagem multifacetada que combina uma história clínica detalhada, um exame físico completo e testes laboratoriais específicos, os quais validam as hipóteses diagnósticas iniciais (Hamilton et al., 2010). A história clínica desempenha um papel central, proporcionando um panorama abrangente que engloba dados demográficos, descrição minuciosa dos sintomas alérgicos, antecedentes familiares de condições alérgicas, hábitos de vida e outros fatores contextuais relevantes (Adkinson & Hamilton, 2015).

Com essa base informativa, torna-se possível selecionar os testes e ensaios laboratoriais mais indicados para a confirmação do diagnóstico e a identificação do tipo específico de alergia. Estes testes variam conforme a natureza da alergia suspeita e incluem desde testes cutâneos até análises de IgE específica, que contribuem para um diagnóstico preciso e fundamentado na evidência clínica, essencial para a gestão adequada do paciente.

2.1.6.1. Teste Cutâneo por Picada (Skin Prick-Test - SPT)

O teste cutâneo por picada, ou Skin Prick Test (SPT), constitui uma metodologia clássica e amplamente utilizada na prática clínica para o diagnóstico de alergias, sendo um procedimento reconhecido pela sua eficácia na deteção de sensibilizações alérgicas. Este método permite não apenas identificar uma predisposição alérgica, mas também avaliar a reatividade específica a múltiplos aeroalergénios, oferecendo informações cruciais para o diagnóstico e a gestão de alergias.

O procedimento ou a técnica consiste na aplicação de uma pequena quantidade de extrato alergénico padronizado sobre a pele, geralmente na região do antebraço, sendo o aeroalergénio introduzido na epiderme através de uma leve picada com agulha ou lanceta estéril, possibilitando a observação de reações alérgicas imediatas mediadas por IgE (Heinzerling et al., 2013).

Após um período de 15 a 20 minutos, procede-se à avaliação da pele para observar possíveis reações, que se manifestam pela formação de uma pápula (área de vermelhidão). Considera-se clinicamente significativa uma pápula com diâmetro igual ou superior a 3 mm (Gioulekas et al., 2004). O SPT é um dos métodos mais económicos e seguros no diagnóstico de alergias, com a vantagem de permitir a avaliação simultânea de diversos alergénios, oferecendo uma análise abrangente da sensibilidade alérgica do paciente. Realizado por profissionais qualificados, o teste é rápido e fornece resultados imediatos, com uma excelente relação custo-benefício.

Embora geralmente seguro, o SPT pode ocasionar desconforto temporário e, em casos raros, efeitos adversos, como sangramento, irritação cutânea ou dermatografismo, uma reação causada pela dilatação capilar e arteriolar em resultado ao toque firme na pele, resultando em edema. Por este motivo, o teste deve ser evitado em indivíduos com condições dermatológicas preexistentes ou que tenham tomado anti-histamínicos recentemente, uma vez que esses medicamentos podem interferir nos resultados (Hamilton et al., 2010; Heinzerling et al., 2013).

Para garantir a precisão dos resultados, é imprescindível a utilização de controlos positivos e negativos. O controlo positivo, habitualmente realizado com dicloridrato de histamina em concentrações de 5,43 mM ou 2,7 mg/mL, é essencial para assegurar que as reações não são suprimidas por medicamentos ou patologias e para avaliar a consistência do procedimento (Aas et al., 1978). O controlo negativo, constituído por soro fisiológico, permite verificar a reatividade basal da pele, garantindo que as respostas observadas não sejam originadas por fatores externos aos alergénios testados. Em pacientes com dermatografismo, o controlo negativo pode resultar em reações cutâneas indesejadas. Ambos os controlos são aplicados simultaneamente aos extratos alergénicos, assegurando a fiabilidade do ensaio clínico (Basomba et al., 1985; Enstein & Storms, 1995; Bousquet et al., 2012).

2.1.7. Tratamento e Prevenção das Alergias

A patogénese das doenças alérgicas caracteriza-se por um processo complexo, envolvendo a interação de múltiplos fatores, tais como o ambiente materno-fetal, as condições ambientais ao longo da vida, a predisposição genética, os mecanismos epigenéticos e o estado imunitário do indivíduo (Wang et al., 2023). A manifestação das respostas alérgicas resulta da intersecção entre essas influências, sendo amplamente reconhecido que fatores ambientais e genéticos contribuem para a suscetibilidade e evolução dessas patologias.

O tratamento e prevenção das doenças alérgicas baseia-se em cinco abordagens terapêuticas principais, conforme ilustrado na **Figura 5**. Estas estratégias incluem: (1) a evicção ou redução da exposição aos aeroalergénios responsáveis, com o objetivo de minimizar os estímulos imunitários desencadeadores; (2) a utilização de farmacoterapia, destacando-se os anti-histamínicos, os corticosteroides e os broncodilatadores, que aliviam os sintomas e modulam as respostas inflamatórias; (3) a imunoterapia específica, destinada a induzir tolerância imunitária aos alergénios através de uma exposição controlada; (4) a modulação do microbioma, uma área emergente que visa restaurar o equilíbrio microbiano e fortalecer a resposta imunitária; e (5) a educação e gestão integrada do doente, que envolve intervenções educativas para promover o autoconhecimento e a adesão ao tratamento.

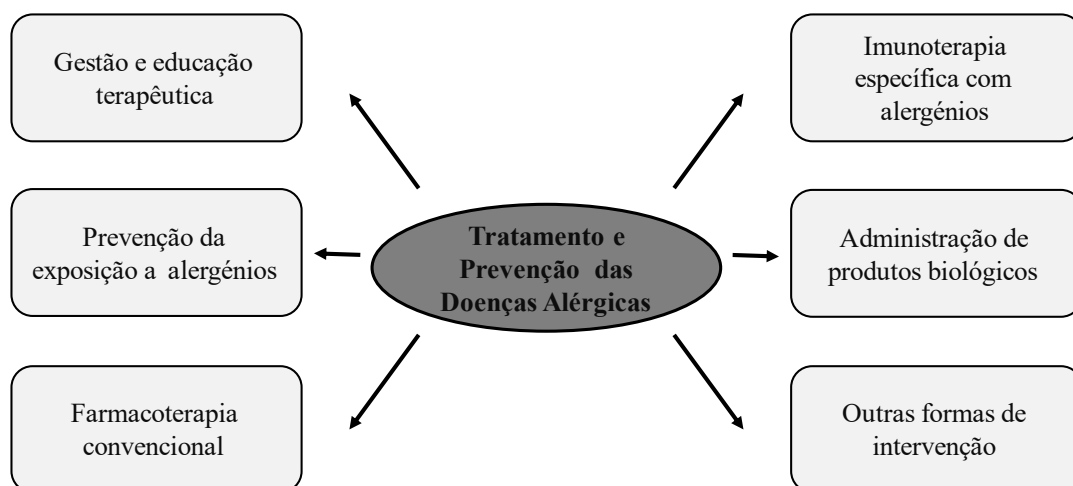


Figura 5. Estratégias e métodos utilizados no tratamento de doenças alérgicas.

A gestão e a educação terapêutica de pacientes com doenças alérgicas desempenham um papel essencial na eficácia do tratamento, especialmente em casos mais complexos. A implementação de intervenções educativas e o acompanhamento diário são indispensáveis para fortalecer o conhecimento do paciente sobre sua condição, promover a correta aplicação das medidas terapêuticas e melhorar a adesão ao tratamento. A falta de adesão ao regime terapêutico prescrito, no entanto, constitui um obstáculo recorrente, que pode comprometer significativamente os resultados clínicos e levar a desfechos terapêuticos insatisfatórios (Eicher et al., 2019). Deste modo, a educação contínua e o suporte especializado são essenciais para otimizar a adesão e assegurar uma gestão mais eficaz das condições alérgicas.

Além da adesão, a prevenção e evicção de aeroalergénios específicos representam etapas iniciais cruciais na gestão das doenças alérgicas. O controlo ambiental, que visa reduzir a exposição aos fatores desencadeantes, deve ser personalizado com base na identificação dos alergénios responsáveis pela sensibilização de cada paciente (Bousquet et al., 2020). No entanto, a aplicação prática das medidas de evicção varia em complexidade de acordo com o tipo de alergénio envolvido. A evicção de grãos de pólen e esporos, por exemplo, apresenta um desafio particular, devido à sua dispersão no ar e variação sazonal.

Para lidar com essa complexidade, têm sido implementadas estratégias de controlo da polinose em diversas regiões, incluindo Portugal. A Rede Portuguesa de Aerobiologia (RPA) monitoriza as concentrações de diversos tipos polínicos em nove cidades, disponibilizando boletins diários sobre os níveis atmosféricos, o que auxilia na gestão da exposição aos grãos de pólen. A Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica (SPAIC) colabora com a RPA para promover práticas de controlo da polinose e outras alergias, investigando os efeitos alérgicos dos grãos de pólen e dos esporos fúngicos (SPAIC, 2024).

Entre as recomendações de evicção para minimizar os sintomas propostas pela SPAIC, destacam-se:

- Conhecer os boletins polínicos disponíveis em RPA;
- Evitar áreas de elevada polinização;
- Minimizar a atividade em ambiente exterior de manhã muito cedo quando se observa uma maior libertação dos grãos de pólen;
- Manter-se dentro de casa e manter porta e janelas fechadas quando as contagens dos grãos de pólen forem elevadas ou em dias de vento forte, ou quentes e secos;

- Usar filtros de partículas nos carros e viajar com as janelas fechadas;
 - Usar óculos escuros fora de casa para proteger os olhos e evitar conjuntivite;
 - Evitar praticar desportos ao ar-livre, campismo, caça ou pesca em períodos de grande concentração de grãos de pólen;
 - Evitar caminhar em grandes espaços relvados ou cortar relva na primavera;
- Motociclistas deverão usar capacete integral.

Paralelamente à evicção, a farmacoterapia convencional constitui uma estratégia essencial na gestão das doenças alérgicas. O tratamento farmacológico envolve o uso de medicamentos amplamente reconhecidos e validados, como anti-histamínicos, corticosteroides, agonistas β_2 , anti-leucotrienos e adrenalina. Esses fármacos são eficazes no alívio rápido dos sintomas, proporcionando controle imediato das reações alérgicas e melhorando a qualidade de vida dos pacientes (Bousquet et al., 2020; Tiligada et al., 2023).

Para pacientes com alergias persistentes e refratárias ao tratamento convencional, a imunoterapia específica surge como uma alternativa terapêutica de relevância.

Esta abordagem, que pode ser administrada por via subcutânea ou sublingual, tem como objetivo induzir a tolerância imunitária ao alérgénio ou aeroalérgénio. Com o tempo, a imunoterapia específica contribui para a diminuição dos sintomas alérgicos e reduz a dependência de medicação sintomática, proporcionando benefícios a longo prazo na gestão da doença alérgica.

Capítulo III. METODOLOGIA

3. METODOLOGIA

3.1. Área de Estudo

O presente estudo centra-se na cidade de Bragança, localizada no Nordeste de Portugal Continental, com coordenadas geográficas de 41° 48' de latitude Norte e 6° 44' de longitude Oeste. Bragança ocupa uma área de cerca de 1.200 km² e limita-se, a Norte e a Leste, com a fronteira espanhola, a Oeste com o concelho de Vinhais, a Sudoeste com o concelho de Macedo de Cavaleiros e a Sudeste com o concelho de Vimioso (**Figura 6**).



Figura 6. Situação geográfica da cidade de Bragança.

Fonte: (Santos, 2022)

Bragança está situada na região da Terra Fria, conforme a divisão climática de Trás-os-Montes, e o seu clima é classificado como temperado mediterrânico. A cidade é conhecida pelos invernos longos e rigorosos, caracterizados por temperaturas baixas, elevada humidade e precipitação frequente. Durante esta estação, as geadas são comuns e, embora de forma esporádica, a queda de neve ocorre entre os meses de janeiro e fevereiro. Por outro lado, os verões são mais curtos, secos e quentes, com o calor a estender-se desde meados de junho até ao início de setembro. Contudo, devido à sua localização geográfica, Bragança está fortemente influenciada por um clima de características continentais, o que

origina um microclima particular (Gonçalves et al., 2018), onde as precipitações se concentram predominantemente no inverno, sendo raras durante a estação estival (Menezes, 2017).

3.1.1. Cobertura Vegetal

O município de Bragança destaca-se pela diversidade de espaços verdes, que incluem áreas agrícolas, florestais e residenciais. No centro urbano, é possível encontrar jardins e espaços públicos que abrigam árvores de grande porte, particularmente em zonas históricas. As espécies vegetais nativas predominantes são o pinheiro-bravo, a azinheira e o carvalho, além das plantações de choupos e soutos (Fernandes, 2007).

A flora urbana de Bragança é composta por diversas famílias botânicas, como as Cupressaceae, Oleaceae, Betulaceae e Fagaceae, com uma distribuição relevante ao longo do corredor verde do rio Fervença. Carvalho e Gonçalves (2016) documentaram a presença dessas espécies em locais emblemáticos, como a Catedral de Bragança, o Jardim Artur Mirandela e nas avenidas principais da cidade. A oliveira (Oleaceae) e a bétula (Betulaceae) são algumas das espécies comuns, encontrando-se em jardins e espaços residenciais e públicos. As gramíneas (Poaceae) também fazem parte da vegetação local, estando presentes tanto nas áreas urbanas como em ecossistemas seminaturais nas zonas periféricas da cidade. A diversidade vegetal de Bragança reflete a riqueza botânica da região e contribui para a paisagem mediterrânica que caracteriza a cidade (Caeiro, 2013).

3.2. Recrutamento e Elegibilidade dos Participantes

O presente estudo caracteriza-se como um estudo observacional, descritivo e transversal retrospectivo, com o objetivo de avaliar os perfis de sensibilização alérgica da população de Bragança. A recolha de dados ocorreu entre os dias 7 de junho e 5 de julho de 2021, utilizando inquéritos e a realização de testes cutâneos por picada. O estudo foi estruturado em três fases distintas.

Na fase inicial, o recrutamento e a verificação da elegibilidade dos participantes foram conduzidos por um médico pediatra da ULSNE. O critério de seleção inicial exigia que os participantes residissem na cidade de Bragança há pelo menos cinco anos. Para a seleção dos participantes, foi enviado um primeiro inquérito (**Anexo-B**) à população do IPB por correio eletrónico, com o intuito de identificar pessoas que apresentassem

sintomas clínicos associados a doenças alérgicas respiratórias, como rinite alérgica, rinoconjuntivite alérgica e asma alérgica. O e-mail também informava que membros da família com sintomas ou suspeita dessas condições poderiam preencher o questionário e ser incluídos no estudo. Além disso, a seleção estendeu-se também a pacientes do médico pediatra, constituindo uma amostra de conveniência. A resposta afirmativa a pelo menos um dos sintomas das condições alérgicas mencionadas foi suficiente para que o indivíduo fosse selecionado para a fase seguinte (**Tabela 1**).

Tabela 1. Questões referentes aos sintomas clínicos propostas no 2.º inquérito

Questões acerca dos sintomas clínicos das patologias alérgicas
Rinite e Rinoconjuntivite alérgica
"Alguma vez teve espirros, corrimento nasal ou nariz entupido quando NÃO estava constipado ou com gripe?"
"Nos últimos 12 meses, alguma vez teve espirros, corrimento nasal ou nariz entupido quando NÃO estava constipado ou com gripe?"
"Nos últimos 12 meses, estes sintomas nasais foram acompanhados de comichão e/ou lacrimejo nos olhos?"
"Em quais dos últimos 12 meses foram os sintomas nasais acompanhados de comichão e/ou lacrimejo nos olhos?"
"Nos últimos 12 meses, quanto é que estes sintomas nasais interferiram com as suas atividades diárias?"
Asma alérgica/ brônquica
"Alguma vez teve pieira?"
"Alguma vez teve pieira nos últimos 12 meses?"
"Quanta crise de pieira teve nos últimos 12 meses?"
"Nos últimos 12 meses, quantas vezes, em média, viu o seu sono ser perturbado por causa da pieira?"
"Nos últimos 12 meses, a pieira foi severa o suficiente para limitar a sua fala em uma ou duas palavras entre cada respiração?"
"Os seus sintomas de pieira ou falta de ar surgem em que altura (s) do ano?"
"Alguma vez teve asma na sua vida"
"Nos últimos 12 meses, alguma vez teve tosse seca durante a noite (que não as relacionadas com constipações ou infeções respiratórias)?"
"Nos últimos 12 meses, alguma vez sentiu pieira durante ou depois exercício físico?"
Questões acerca dos sintomas clínicos das patologias alérgicas
Eczema alérgica (dermatite atópica)
"Alguma vez teve uma erupção cutânea com comichão que "fosse e viesse" nos últimos seis meses?"
"Teve uma erupção cutânea com comichão nos últimos 12 meses?"
"Alguma vez esta erupção cutânea com comichão afetou alguma das seguintes regiões do corpo?"
"Alguma vez esta erupção cutânea ficou "curada" nos últimos 12 meses?"
"Nos últimos 12 meses, quantas vezes, em média, não conseguiu adormecer à noite por causa desta erupção cutânea?"
"Alguma vez teve eczema?"

No total, 156 indivíduos foram selecionados para prosseguir no estudo. Já na segunda fase, foi aplicado um inquérito (**Anexo-C**) mais detalhado aos 156 participantes, com foco em indicadores de alergias a grãos de pólen e esporos fúngicos.

Na terceira e última fase do estudo, foram selecionados 156 indivíduos com indicadores sugestivos de alergia a grãos de pólen e esporos fúngicos. Destes, 110 foram submetidos ao teste cutâneo para avaliação de sensibilização alérgica. Entre os testados, 4 apresentaram resultados negativos, e 1 foi excluído devido à presença de dermatografismo. Nos 105 restantes, verificaram-se resultados positivos, com pápulas de diâmetro igual ou superior a 3 mm em pelo menos um dos aeroalergénios testados. Todavia, dos 105 indivíduos com resultados positivos, 5 não reagiram ao controlo positivo, razão pela qual foram excluídos do estudo. Assim, obteve-se um total de 100 histórias clínicas da população de Bragança, com suspeita de alergia a grãos de pólen e esporos fúngicos, para análise (**Figura 7**).

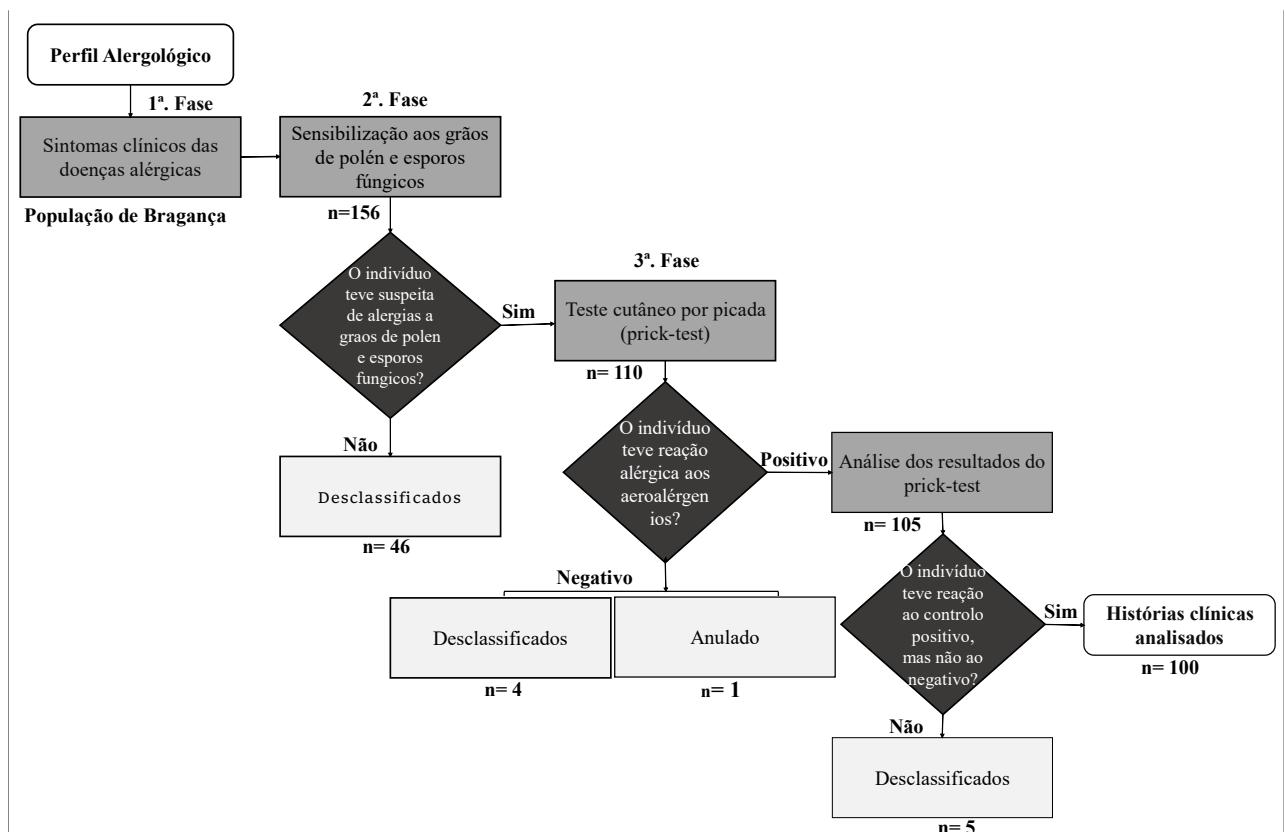


Figura 7. Fluxograma representativo do desenho do estudo.

De referir que as questões relativamente aos inquiridos foram elaboradas com base em diversos estudos, incluindo o relatório do ISAAC, e ajustadas conforme as recomendações do ARIA (Morais-Almeida et al., 2005; Morais-Almeida et al., 2007; Bousquet et al., 2008; To-do-Bom et al., 2007; Sa-Sousa et al., 2012). Além das questões acerca dos sintomas clínicos (**Tabela 1**), foram recolhidas informações adicionais, incluindo nome, código postal, dados demográficos (idade e género), histórico de alergias (como reações a medicamentos e picadas de abelha), antecedentes familiares relacionados com problemas respiratórios (abrangendo mãe, pai, avós maternos e paternos, e irmãos), estilo de vida (tabagismo e posse de animais de estimação) e características relativamente a área de residência.

3.3. Teste diagnóstico

O método diagnóstico utilizado no ensaio clínico foi o teste cutâneo por picada (SPT), realizado pelo médico ULSNE, envolvido no estudo, em conformidade com um procedimento rigorosamente normalizado (Bousquet et al., 2012). Este procedimento iniciou-se com a desinfeção da região anterior do antebraço do participante, destinada à realização do teste. Em seguida, aplicou-se sequencialmente uma gota de cada aeroalergénio, proveniente de extratos comerciais padronizados, sobre áreas previamente delimitadas para o teste (**Figura 8, A e B**).



Figura 8. (A) Baterias de aeroalergénios. (B) Aplicação sequencial dos extratos no antebraço.

Os extratos comerciais fornecidos pela empresa LETI Pharma, testados incluíam 13 aeroalergénios distintos. Destes, 12 eram derivados de diversos tipos polínicos, nomeadamente *Populus* spp., *Quercus robur*, *Olea europaea* L., *Cupressus arizonica* e *Betula alba*, além de quatro espécies de ervas: *Artemisia vulgaris*, *Chenopodium album*, *Plantago lanceolata* e *Parietaria judaica*. Também foram testadas misturas de gramíneas selvagens (*Dactylis glomerata*, *Festuca elatior*, *Lolium perenne*, *Phleum pratense* e *Poa pratensis*), misturas de gramíneas cultivadas (*Avena sativa*, *Hordeum vulgare*, *Secale cereale*, *Triticum aestivum* e *Zea mays*) e uma mistura de ervas (*Artemisia vulgaris*, *Chenopodium album*, *Plantago lanceolata* e *Parietaria judaica*), e por último, um tipo fúngico, a *Alternaria alternata*.

No procedimento, todos os aeroalergénios, juntamente com a solução de cloridrato de histamina (10 mg/ml) como controlo positivo e o soro fisiológico como controlo negativo, foram administrados através de lancetas metálicas tipo Morrow-Brown, de acordo com o protocolo de Bale (1997). As gotas de cada aeroalergénio foram aplicadas de modo sequencial na superfície da pele, utilizando ligeiras perfurações para facilitar a penetração e permitir a interação direta com as células imunológicas da epiderme. Após a aplicação, respeitou-se um intervalo de 15 minutos, necessário para a manifestação de eventuais reações alérgicas. Considerou-se uma resposta positiva quando houve formação de uma pápula com diâmetro igual ou superior a 3 mm, sugerindo hipersensibilidade à substância testada (**Figura 9A**). Em seguida, foi realizada uma medição rigorosa das pápulas, com a determinação precisa dos seus diâmetros médios em milímetros (**Figura 9B**).



Figura 9. (A) Confirmação da reação alérgica com o crescimento da pápula. (B) Medição do diâmetro da pápula.

3.4. Aspetos Éticos

O presente estudo resulta de uma colaboração entre o IPB, a USAL e a ULSNE, visando avaliar a prevalência de sensibilização a grãos de pólen e esporos na população alérgica de Bragança e correlacionar esses dados com os resultados aeropalinológico da cidade. A investigação aeropalinológico já se encontra em desenvolvimento, sendo este estudo uma extensão do projeto, focada na análise dos perfis clínicos e epidemiológicos dos indivíduos alérgicos residentes em Bragança.

O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comité de Ética em Saúde da ULSNE de Bragança, encontrando-se disponível para avaliação do júri na consulta (**Anexo-D**). Todos os participantes forneceram o seu consentimento por escrito, autorizando a recolha de dados relativos a informações demográficas, sociais e de saúde, bem como a consulta dos diagnósticos de alergias realizados por meio de testes cutâneos do tipo prick test. Os participantes foram devidamente informados sobre a pertinência dos objetivos e da metodologia adotada neste estudo.

A confidencialidade dos dados foi garantida pela atribuição de um número interno exclusivo a cada indivíduo, assegurando a sua anonimização. A participação no estudo foi de carácter voluntário, tendo sido igualmente esclarecido aos participantes o seu direito de retirar o consentimento a qualquer momento, em conformidade com o disposto no Artigo 5.º da Lei n.º 21/2014. Os dados foram tratados em conformidade com o Regulamento Geral sobre a Proteção de Dados (RGPD) e a Lei n.º 58/2019, sendo armazenados de forma segura e com acesso restrito exclusivamente à equipa autorizada. Adicionalmente, cada participante recebeu informações detalhadas sobre o estudo, incluindo os seus objetivos, a metodologia, os riscos e os benefícios, conforme estipulado no Artigo 8.º da Lei n.º 21/2014.

Para assegurar que todos os procedimentos estavam em conformidade com as normas éticas, no momento da recolha dos dados, os participantes apresentaram o seu cartão de identificação nacional e assinaram o termo de consentimento informado (**Anexo-A**). Este procedimento, além de garantir a adesão às exigências legais, também assegurou a transparência e o respeito pela privacidade dos participantes ao longo de todo o estudo.

3.5. Tratamento Estatístico dos Dados

Os dados deste estudo foram extraídos das histórias clínicas dos participantes selecionados, todos eles submetidos ao prick-test e com resultados positivos para pelo menos um dos aeroalergénios avaliados. Procedeu-se a uma análise exploratória detalhada de todas as variáveis com auxílio do Microsoft Excel, estruturada de modo a permitir uma compreensão abrangente dos perfis clínicos e epidemiológico da população em estudo.

As variáveis qualitativas (categóricas) foram descritas em termos de frequências relativas (%), enquanto as variáveis quantitativas (numéricas) foram resumidas através de indicadores estatísticos, incluindo a média aritmética, o desvio padrão, a mediana e o intervalo interquartil, além dos valores mínimo e máximo. A apresentação dos resultados incluiu tabelas e representações gráficas, proporcionando uma visualização clara e sistemática dos principais resultados do estudo.

Capítulo IV. RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1. Análise do perfil da população estudada

O presente estudo examinou 100 histórias clínicas e os resultados do teste cutâneo por picada (SPT) referentes à população de Bragança. Do total da amostra, 53% eram do género feminino e 47% do género masculino, apresentando uma idade média de 23,9 anos ($\pm 15,3$ DP). Observou-se uma predominância de residentes em áreas urbanas, abrangendo 86% dos casos, enquanto os restantes 14% residiam em zonas rurais.

A análise da distribuição etária indicou que a maioria dos pacientes estava na faixa etária de 5 a 14 anos, correspondendo a 41% do total. A seguir, 23% dos participantes pertenciam ao grupo etário de 35 a 44 anos, enquanto a menor proporção foi observada entre os indivíduos com idades entre 55 e 64 anos, que constituíram apenas 3% da amostra, conforme demonstrado na **Figura 10**.

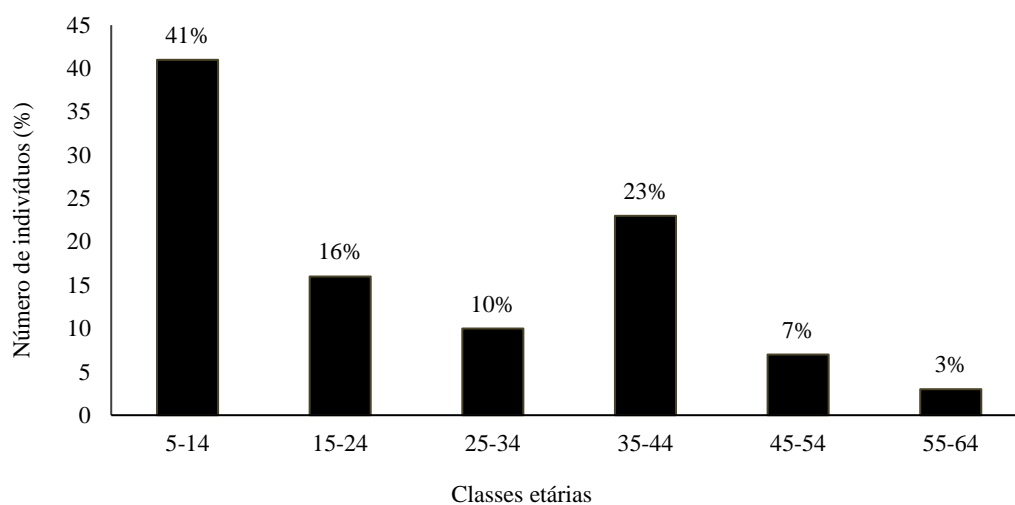


Figura 10. Distribuição das idades por classes etárias.

A **Figura 11** apresenta a distribuição das idades em diferentes classes etárias por meio de um boxplot, que evidencia a variação e os valores centrais em cada grupo. As medianas das idades aumentam progressivamente entre as faixas etárias, com a linha central da caixa representando o valor mediano de cada grupo. Essa progressão reflete uma estrutura organizada, em que as idades se mantêm consistentes ao redor desse ponto central. As faixas etárias de 5-14 e 15-24 anos mostram uma menor dispersão entre os quartis (Q1 e Q3), indicando maior uniformidade nas idades desses grupos.

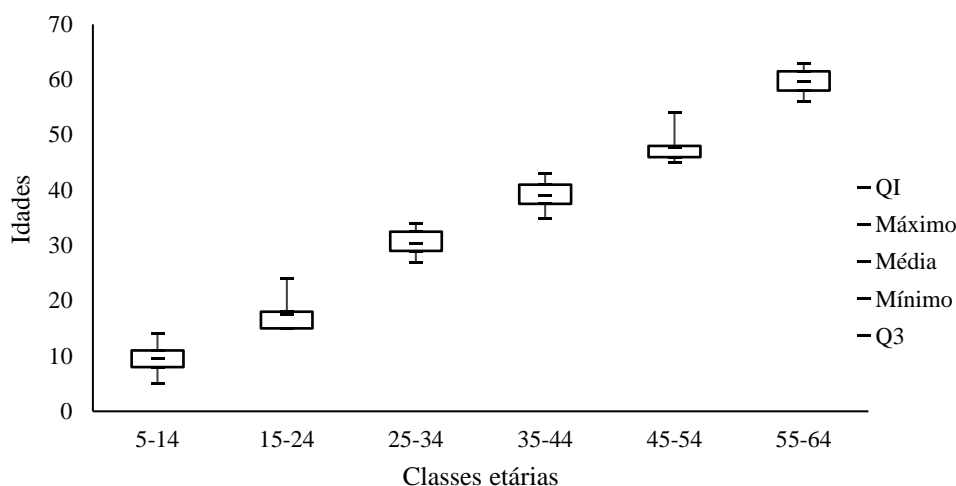


Figura 11. Comparação da distribuição das idades por classes etárias

A interpretação dos dados apresentados na **Figura 12** evidencia que a maior parte dos indivíduos analisados possui antecedentes familiares com patologias alérgicas. A rinite alérgica destaca-se como a condição mais frequente, com uma prevalência de 42%. Em sequência, a coexistência de rinite alérgica e bronquite asmática é observada em 36% da amostra, enquanto a asma alérgica isolada é reportada por 7% dos participantes. Por outro lado, cerca de 15% dos sujeitos não apresentam histórico familiar de doenças respiratórias.

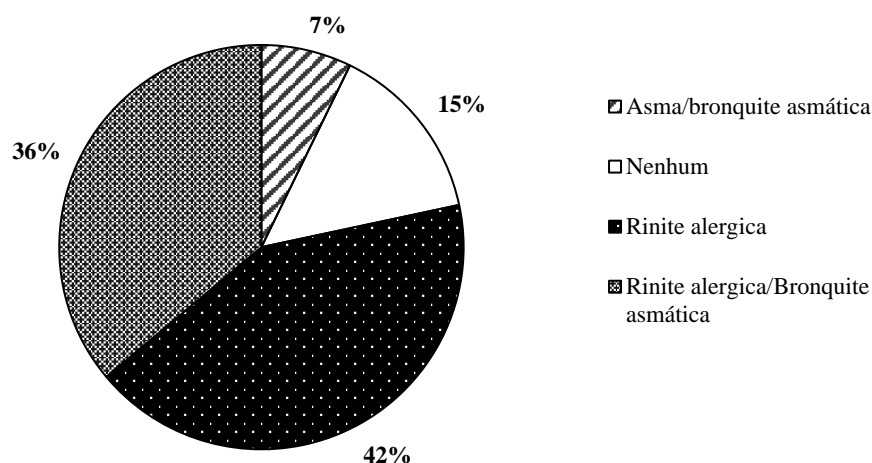


Figura 12. Distribuição das doenças alérgicas respiratórias existente nos familiares.

A análise dos dados presentes na **Figura 13** indica uma distribuição distinta dos antecedentes familiares em relação às condições respiratórias alérgicas. Os dados apontam para uma maior prevalência de rinite alérgica associada à figura materna (19%), seguida pelo pai (13%) e pelos irmãos (12%), enquanto apenas uma pequena percentagem se relaciona com a avó materna (2%), sem registos de ligação com o avó paterno.

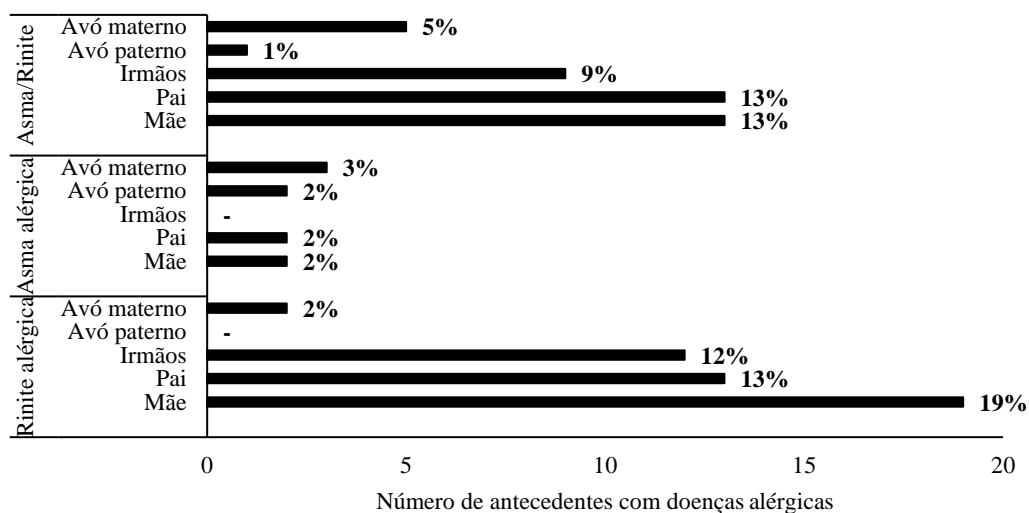


Figura 13. Distribuição dos antecedentes familiar com doenças atópicas.

No que concerne à avaliação do estilo de vida, perfil de saúde e hábitos dos participantes no estudo, observou-se que 89% utilizam medicamentos de forma regular. Relativamente ao tabagismo, 37% dos participantes têm alguma ligação com o fumo: 20% referiram exposição passiva ao fumo, embora não sejam fumadores ativos, 12% identificaram-se como fumadores ativos, e 5% como ex-fumadores. Além disso, 46% dos inquiridos mencionaram ter animais de estimação. Quanto aos antecedentes alérgicos, 89% dos participantes indicaram ter histórico de alergias. A **Tabela 2** apresenta um resumo das respostas fornecidas, organizadas nas categorias "Sim", "Não" e "Não Aplicável" (NA), permitindo uma análise clara dos dados sobre os hábitos e antecedentes de saúde da população estudada.

Tabela 2. Respostas fornecidas pelos participantes sobre saúde e estilo de vida.

Características	Número de Indivíduos (%)		
	Sim	Não	NA
Medicação			
Consumo de Medicamentos	89	9	2
Tabagismo			
Fumante	12	82	1
Ex-fumantes	5		
Exposto ao fumo no ambiente interno	20	75	5
Animais de Estimação			
Cão	32	68	-
Gato	26	74	-
Pássaros	1	99	-
Outros	1	99	-
Alergias			
Alguma vez teve alergias	89	11	-
Alguma vez teve alergias a algum alimento	14	86	-
Alguma vez teve alergias a algum medicamento	3	97	-
Alguma vez teve reação alérgica à picada de uma abelha ou vespa	2	96	2
Condições do ambiente habitacional			
Sua casa é alcatifada	19	81	
Sua casa tem fungos/bolores nas paredes/teto	9	88	3

Relativamente às diversas questões sobre sintomas clínicos, a pergunta "Nos últimos 12 meses, teve espirros, corrimento nasal ou nariz entupido sem estar constipado ou com gripe?" foi respondida afirmativamente por todos os participantes (100%). De forma semelhante, a questão "Alguma vez teve espirros, corrimento nasal ou nariz entupido sem estar constipado ou com gripe?" obteve uma resposta positiva de quase todos os inquiridos (99%). Outras informações sobre os diversos sintomas estão detalhadamente apresentadas na **Tabela 3**.

Tabela 3. Respostas fornecidas pelos participantes acerca da ocorrência dos sintomas clínicos típicos das doenças atópicas

Sintomas clínicos	Número de Indivíduos (%)		
	Sim	Não	NA
Sintomas acerca de Asma alérgica			
Alguma vez teve asma	39	61	-
Alguma vez teve pieira	44	54	2
Alguma vez teve pieira nos últimos 12 meses	22	29	49
Nos últimos 12 meses, a pieira limitou a sua fala a poucas palavras por respiração	3	32	64
Nos últimos 12 meses, alguma vez sentiu pieira durante ou depois de exercício físico	23	77	-
Nos últimos 12 meses, alguma vez teve tosse seca durante a noite	29	71	-
Sintomas acerca de Rinite alérgica			
Alguma vez teve espirros, corrimento nasal ou nariz entupido sem estar constipado ou com gripe	99	1	-
Nos últimos 12 meses, teve espirros, corrimento nasal ou nariz entupido sem estar constipado ou com gripe	100	-	-
Sintomas acerca de Rinoconjuntivite alérgica			
Nos últimos 12 meses, os sintomas nasais foram acompanhados de comichão e/ou lacrimejo nos olhos	97	2	1
Sintomas acerca de Eczema alérgico			
Alguma vez teve eczema	45	55	-
Teve uma erupção cutânea com comichão nos últimos 12 meses	24	9	67
Alguma vez a erupção cutânea com comichão afetou alguma das seguintes regiões do corpo	24	2	74
Alguma vez a erupção cutânea ficou "curada" nos últimos 12 meses	23	3	74
Alguma vez teve uma erupção cutânea com comichão que "fosse e visse" nos últimos seis meses	21	75	4

Na **Tabela 4**, observa-se que, relativamente à gravidade dos sintomas nasais, pieira e erupção cutânea nos 12 meses anteriores ao ensaio clínico, 69% dos indivíduos relataram que os sintomas nasais interferem moderadamente nas suas atividades diárias, 6% indicaram que interferem bastante (**quase sempre**) e 24% referiram pouca interferência (**quase nunca**).

No que respeita às crises de pieira, 17% dos indivíduos reportaram a sua manifestação entre 1 a 3 vezes, e 6% entre 4 a 12 vezes. Além disso, 9% relataram que esses sintomas interferiram no sono pelo menos uma noite por semana, enquanto 5% indicaram interferência em mais de uma noite por semana. Quanto à dificuldade em adormecer devido à erupção cutânea, 7% dos indivíduos mencionaram a ocorrência em pelo menos uma noite por semana e 1% referiu mais de uma noite por semana.

Tabela 4. Respostas fornecidas pelos participantes acerca da gravidade e duração dos sintomas clínicos característicos das doenças alérgicas.

Sintomas Clínicos	Número de Indivíduos (%)							
	Nunca	Quase nunca	Quase sempre	Às vezes	0	1 a 3	4 a 12	NA
Interferência dos sintomas nasais nas atividades diárias		24	6	69	-	-	-	--
Dificuldade em adormecer por causa da erupção cutânea	18	7	1	-	-	-	-	74
Crises de pieira	-	-	-	-	12	17	6	65
Perturbação do sono pela pieira	21	9	5	-	-	-	-	65

Pela análise da **Figura 14**, observa-se que a prevalência dos sintomas de pieira variou ao longo do ano, com 23% dos participantes a indicarem a primavera como a estação de maior frequência, seguida pelo outono (15%), inverno (10%) e verão (5%).

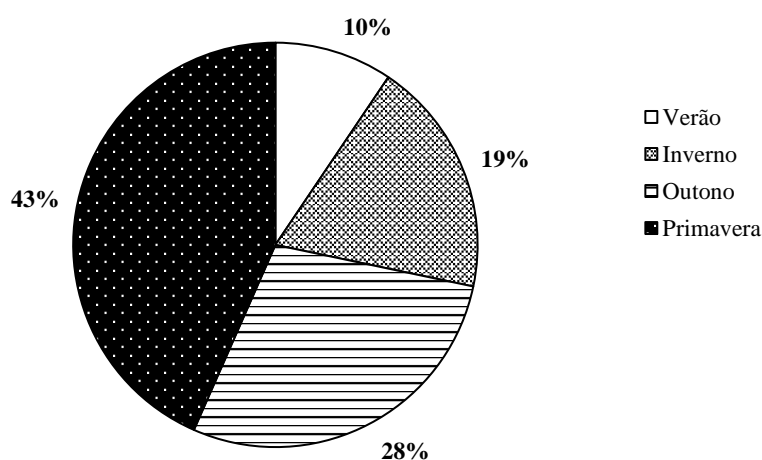


Figura 14. Distribuição dos indivíduos que relataram sintomas de pieira nas diversas estações do ano.

Além da ocorrência de sintomas de pieira relatados para as diferentes estações do ano, os participantes confirmaram a presença de sintomas nasais acompanhados de manifestações oculares alérgicas ao longo dos meses e em todos os meses (TM). A prevalência foi particularmente elevada em abril, maio e junho, com mais de 90% dos indivíduos a reportarem sintomas. Em contraste, entre novembro e janeiro e nos restantes meses do ano, verificou-se uma redução na incidência desses sintomas (**Figura 15**).

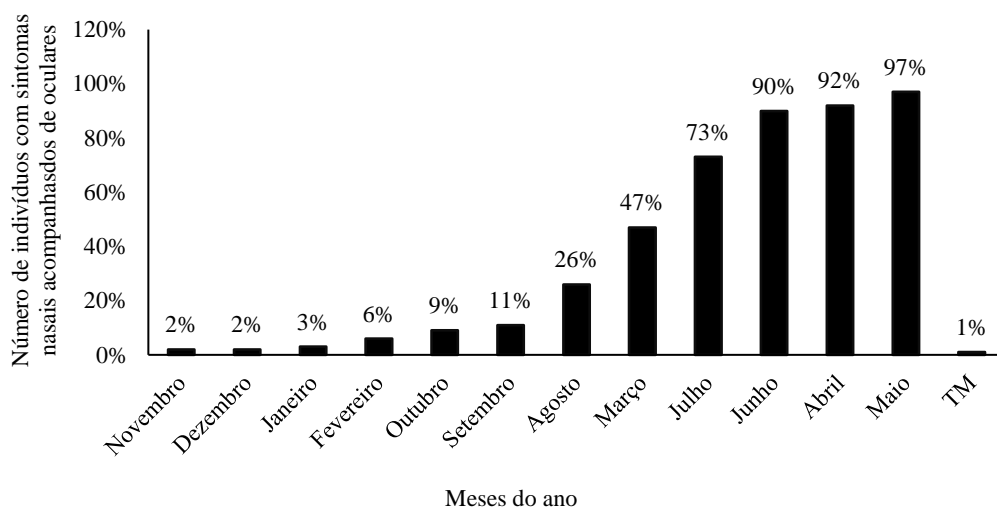


Figura 15. Distribuição dos sintomas nasais acompanhados de sintomas oculares ao longo dos diversos meses, autorrelatados pelos participantes.

Os dados da **Figura 16** mostram variação sazonal nos sintomas de pieira contínuos, mais prevalentes de abril a junho (43%) e julho a setembro (33%).

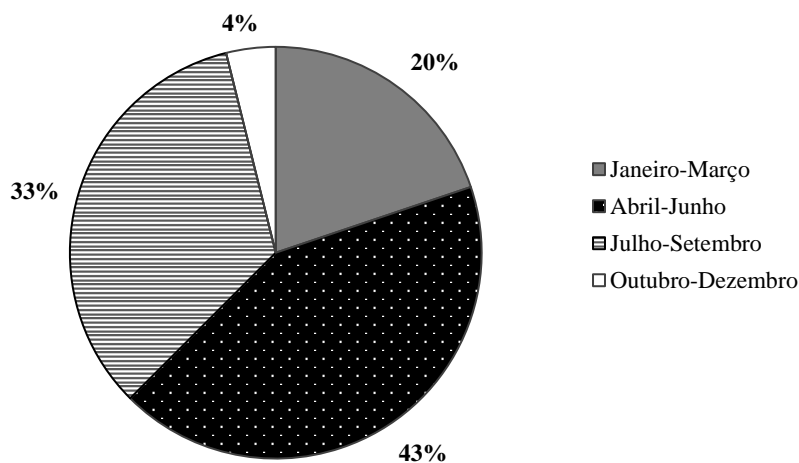


Figura 16. Distribuição dos sintomas nasais acompanhados de oculares relatadas para mais de um mês.

4.2. Determinação da prevalência de sensibilização por SPT

A avaliação da positividade dos testes cutâneos por picada foi baseada na observação da presença e do tamanho da pápula em resposta a 13 aeroalergénios investigados na população em estudo, com o objetivo de determinar o padrão de sensibilização alérgica. Os resultados, ilustrados na **Figura 17**, revelam que mais de 90% dos indivíduos evidenciaram sensibilização à mistura de gramíneas selvagens, com uma taxa de 96%. Esta foi seguida pela mistura de gramíneas cultivadas, que apresentou uma sensibilização de 82%, e a *Olea europaea* L. com 80%. A mistura de ervas e *Plantago lanceolata* mostraram percentagens de 78% e 75%, respetivamente, enquanto para a *Chenopodium album* foi registado um valor de 56%. Em relação aos demais aeroalergénios testados, as taxas de sensibilização mantiveram-se inferiores a 50%.

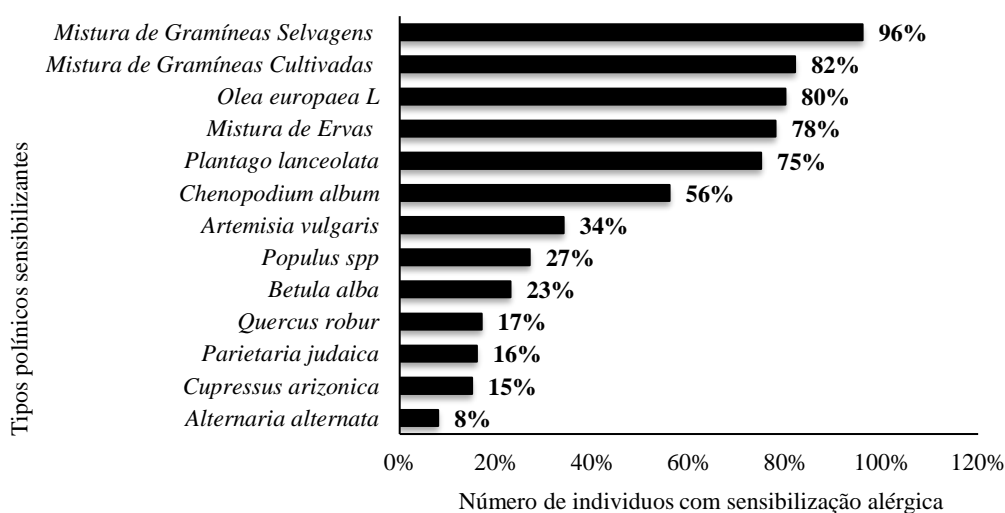


Figura 17. Prevalência da sensibilização alérgica aos diversos aeroalergénios.

Pelo agrupamento dos aeroalergénios em classes de gramíneas (incluindo uma mistura de gramíneas selvagens e cultivadas), ervas (mistura de ervas, *Artemisia vulgaris*, *Chenopodium album*, *Plantago lanceolata* e *Parietaria judaica*), árvores (*Populus spp.*, *Quercus robur*, *Olea europaea* L., *Cupressus arizonica* e *Betula alba*) e esporos fúngicos (*Alternaria alternata*), constatou-se que 77% dos indivíduos apresentaram sensibilização alérgica a todas as classes testadas (**Figura 18**).

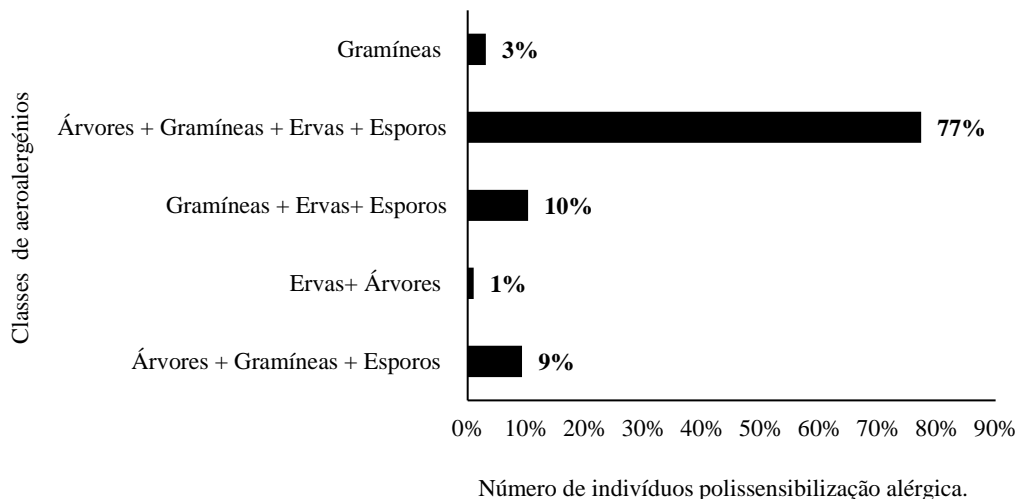


Figura 18. Distribuição dos participantes com sensibilização alérgica a mais de um aeroalergénio pertencente às classes.

Observou-se que 97% dos indivíduos apresentaram polissensibilização, revelando uma resposta alérgica a múltiplos aeroalergénios. Em contraste, apenas 3% dos participantes foram classificados como monossensibilizados, com casos isolados de sensibilização: dois a gramíneas selvagens e um a *Olea europaea* L. Além disso, constatou-se que 99% dos indivíduos demonstraram sensibilização a aeroalergénios provenientes de grãos de pólen, enquanto uma pequena percentagem, 1%, evidenciou sensibilização a esporos fúngicos.

4.2.1. Análise da sensibilização alérgica aos grãos de pólen

No conjunto dos aeroalergénios polínicos testados, agrupados por classes, as gramíneas destacaram-se como a categoria que, em média, gerou a maior percentagem de sensibilizações alérgicas na população estudada, registando uma taxa de 52%. Em seguida, observaram-se sensibilizações induzidas por ervas, com 29%, e, por fim, pelas árvores, que apresentaram uma taxa de 19%.

Na análise específica de cada classe, verificou-se que, dentro da categoria das gramíneas, a mistura de gramíneas selvagens apresentou uma taxa de sensibilização alérgica de 54%, enquanto as cultivadas apresentaram 46%

Relativamente à classe das árvores, verifica-se que a taxa de sensibilização à *Olea europaea* atingiu 49%, sendo esta a mais elevada dentro do grupo. Seguem-se o *Populus spp.*, com 17%, e a *Betula alba*, com 14%, conforme ilustrado na **Figura 19**.

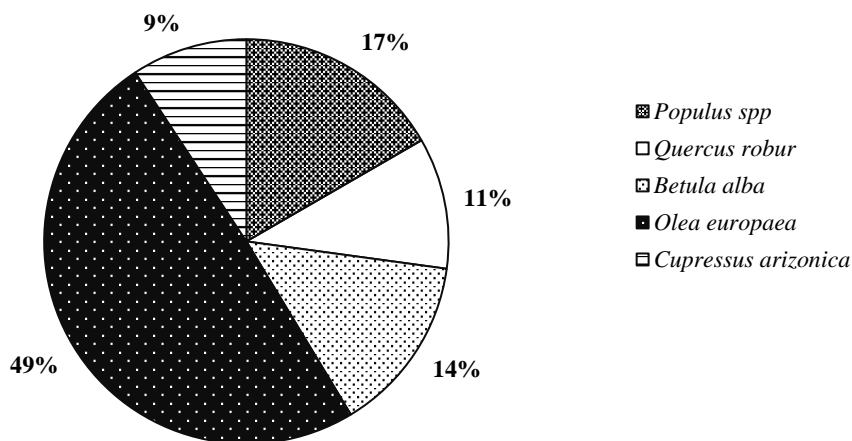


Figura 19. Distribuição da sensibilização alérgica por Classes das Árvores.

No que se refere à classe das ervas, a mistura de todos os tipos testados apresentou uma taxa de sensibilizações alérgicas de 30%. Em seguida, destacou-se a *Plantago lanceolata*, com 29%, seguida pela *Chenopodium album*, com 22%, pela *Artemisia vulgaris*, com 13%, e, por último, pela *Parietaria judaica*, com 6% (**Figura 20**).

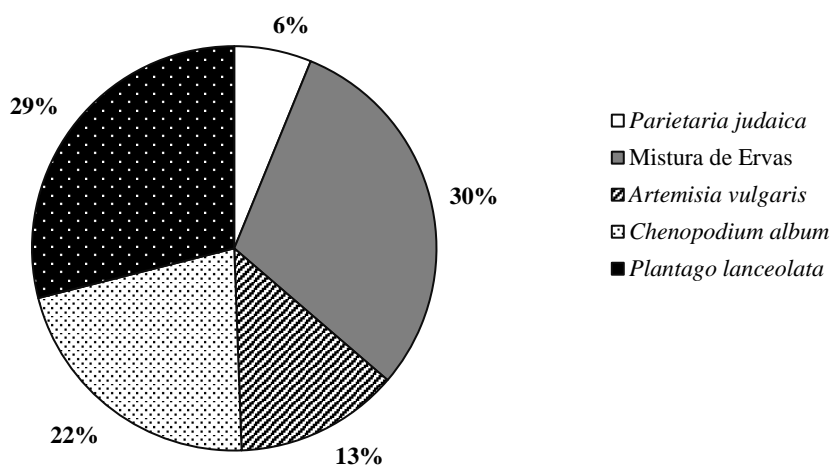


Figura 20. Distribuição da sensibilização alérgica por Classes das Ervas.

4.2.2. Sensibilização alérgica aos Esporos fúngicos

Entre os 100 indivíduos analisados, apenas 8 demonstraram resultados positivos no prick-test em resposta ao aeroalergénio *Alternaria alternata*, correspondendo a uma taxa de sensibilização alérgica de 8% na população estudada.

4.3. Análise da sensibilização aos tipos polínicos por fatores

4.3.1. Fatores demográficos

Na análise dos fatores demográficos, como a idade e o género, em relação à sensibilização alérgica a diversos tipos de polínico, verificou-se que os indivíduos do sexo masculino apresentaram, em média, um maior grau de sensibilização às classes de ervas e árvores. Por outro lado, o sexo feminino evidenciou uma predominância de reações aos grãos de pólen da classe das gramíneas.

No que se refere à sensibilização alérgica por faixa etária, os resultados apresentados na **Tabela 5** mostram a distribuição da sensibilização a diversos tipos de grãos de pólen. Na faixa etária dos 5 aos 14 anos (n=41), observou-se sensibilização a vários aeroalergénios, incluindo as misturas de gramíneas silvestres (41%), *Olea europaea* L. (33%), misturas de gramíneas cultivadas (32%) e misturas de ervas (28%), além de sensibilização ao *Cupressus arizonica* (5%). No grupo dos 15 aos 24 anos (n=16), foram observadas sensibilizações a misturas de gramíneas silvestres (14%) e *Olea europaea* L. (14%), com sensibilização também a *Quercus robur*.

Na faixa etária dos 25 aos 34 anos (n=10), a sensibilização foi observada principalmente nas misturas de gramíneas cultivadas (21%), seguida de *Plantago lanceolata* (10%) e misturas de gramíneas silvestres (10%), além de uma taxa de sensibilização a *Parietaria judaica* (1%). No grupo dos 35 aos 44 anos (n=23), a distribuição de sensibilização envolveu as misturas de gramíneas silvestres (22%), misturas de ervas (19%) e *Plantago lanceolata* (19%), com sensibilização também observada a *Cupressus arizonica* (4%) e misturas de gramíneas cultivadas (4%).

Entre os indivíduos dos 45 aos 54 anos (n=7), a sensibilização foi observada principalmente para as misturas de gramíneas silvestres, misturas de ervas e *Plantago lanceolata* (3%), sem registo de sensibilização a *Quercus robur*. Na faixa etária dos 55 aos 64 anos (n=3), todos os participantes apresentaram sensibilização alérgica, com distribuição

para as misturas de gramíneas silvestres e cultivadas, *Olea europaea* L., *Plantago lanceolata* e misturas de ervas. Nenhum dos participantes apresentou sensibilização a *Betula alba*, *Quercus robur*, *Parietaria judaica* ou *Cupressus arizonica*.

Tabela 5. Representação da sensibilização alérgica aos tipos polínicos por sexo e grupos etários.

Tipos polínicos sensibilizantes	Género		Classes etárias					
	Feminino	Masculino	5-14	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64
Mistura de Gramíneas Selvagens	49%	47%	40%	14%	10%	22%	7%	3%
Mistura de Gramíneas Cultivadas	42%	40%	32%	13%	21%	4%	3%	3%
<i>Olea europaea</i> L.	38%	42%	33%	14%	7%	17%	6%	3%
Mistura de Ervas	39%	39%	28%	12%	9%	19%	7%	3%
<i>Plantago lanceolata</i>	37%	38%	24%	12%	10%	19%	7%	3%
<i>Chenopodium album</i>	27%	29%	19%	9%	7%	15%	4%	2%
<i>Artemisia vulgaris</i>	16%	18%	10%	4%	5%	12%	2%	1%
<i>Populus</i> spp.	13%	14%	8%	5%	5%	7%	1%	1%
<i>Betula alba</i>	10%	13%	7%	4%	3%	8%	1%	0%
<i>Quercus robur</i>	8%	9%	7%	1%	3%	6%	0%	0%
<i>Parietaria judaica</i>	9%	7%	6%	3%	1%	5%	1%	0%
<i>Cupressus arizonica</i>	9%	6%	5%	2%	3%	4%	1%	0%

4.3.2. Fatores Ambientais

No que diz respeito aos fatores ambientais, particularmente à área de residência, verificou-se que, entre os indivíduos residentes em zonas urbanas (n=86), 82% apresentaram reação alérgica à mistura de gramíneas silvestres, 71% à mistura de gramíneas cultivadas, 69% a *Olea europaea* L. e 67% à mistura de ervas. Estes aeroalergénios foram os mais frequentemente identificados entre os moradores urbanos, enquanto a sensibilização à *Cupressus arizonica* foi observada em 13% dos casos.

Nos residentes de áreas rurais (n=14), todos apresentaram reação alérgica à mistura de gramíneas silvestres, bem como à mistura de ervas e a *Olea europaea* L., com 11% de sensibilização alérgica. Em menor proporção, registou-se uma sensibilização de 1% a *Betula alba* e *Quercus robur*, e em um único caso não houve reação a *Parietaria judaica*.

A **Figura 21** apresenta a distribuição detalhada da sensibilização alérgica dos indivíduos em relação aos diversos tipos polínicos, segmentada pelo ambiente de residência.

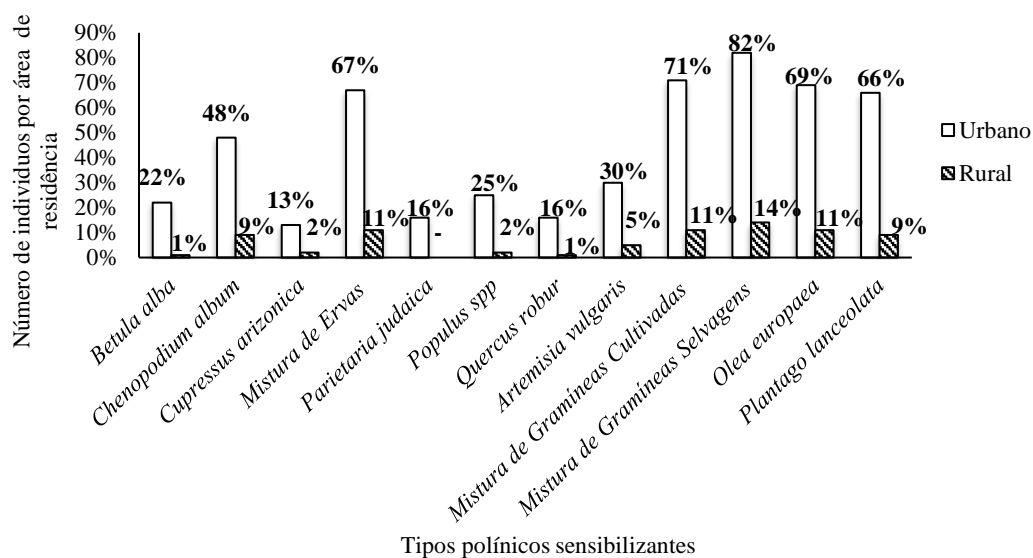


Figura 21. Distribuição da sensibilização a tipos de polínico por área de residência.

4.3.3. Fatores Clínicos

Relativamente aos fatores clínicos avaliados, nomeadamente os episódios de piora relatados pelos inquiridos, que se manifestam em diversas estações do ano, a população estudada evidenciou as seguintes associações: dos 43% que referiram sintomas na primavera, 7% apresentaram sensibilização alérgica a gramíneas silvestres, enquanto 16% mostraram reatividade a gramíneas cultivadas. Entre os indivíduos que reportaram sintomas no inverno, 10% evidenciaram resposta à mistura de gramíneas silvestres e 9% às cultivadas. No outono, observou-se que 11% manifestaram reação cutâneas à exposição a gramíneas silvestres, ao passo que 7% apresentaram sensibilização às cultivadas. Por fim, na estação do verão, apenas 2% dos participantes com sintomas demonstraram sensibilização alérgica a ambas as misturas de gramíneas (**Figura 22**).

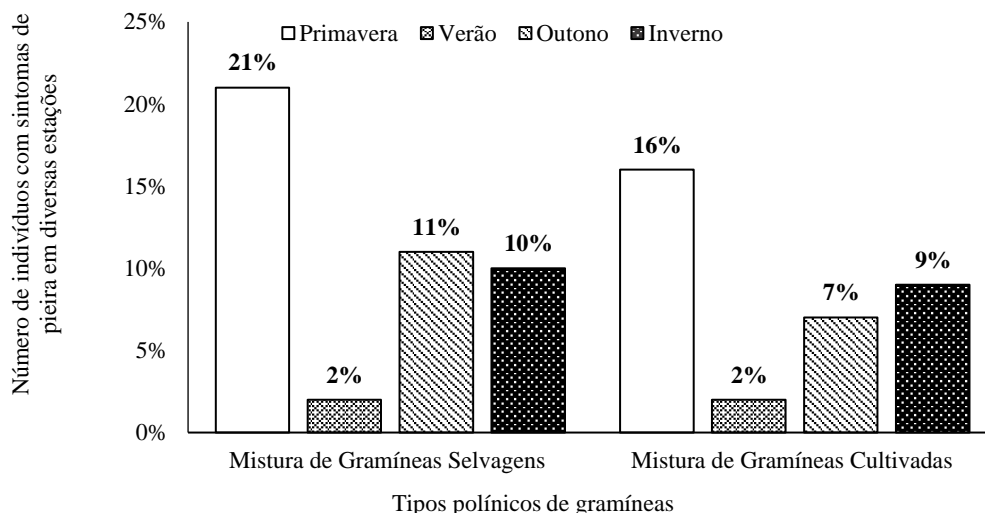


Figura 22. Distribuição sazonal dos sintomas de pieira por sensibilização alérgica a gramíneas.

Na classe das árvores, entre os indivíduos que relataram sintomas de pieira na primavera (n=43), observou-se que 20% apresentaram reação alérgica a *Olea europaea* L., 7% a *Populus* spp. e *Betula alba*, 5% a *Quercus robur* e 4% a *Cupressus arizonica*. No grupo que referiu sintomas na estação de inverno (n=19), 8% demonstraram sensibilização a *Olea europaea* L., 2% a *Populus* spp., 1% a *Betula alba* e *Quercus robur*, e não se verificou nenhuma reação a *Cupressus arizonica* (**Figura 23**).

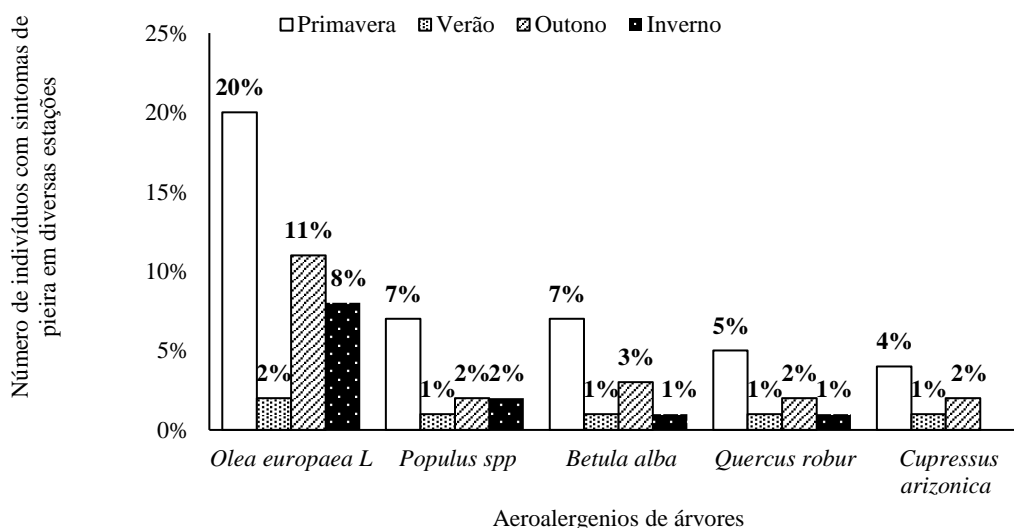


Figura 23. Distribuição sazonal dos sintomas de pieira por sensibilização alérgica às árvores.

Na classe das ervas, entre os indivíduos que relataram sintomas de pieira durante a primavera, 16% demonstraram sensibilização alérgica a uma mistura de ervas incluindo *Plantago lanceolata*, 13% a *Chenopodium album*, 10% a *Artemisia vulgaris* e 6% a

Parietaria judaica. Para os que reportaram esses sintomas no inverno, 8% apresentaram reação alérgica à mesma mistura de ervas e *Plantago lanceolata*, 6% a *Chenopodium album*, 3% a *Artemisia vulgaris*, enquanto não se observou reação a *Parietaria judaica* (Figura 24).

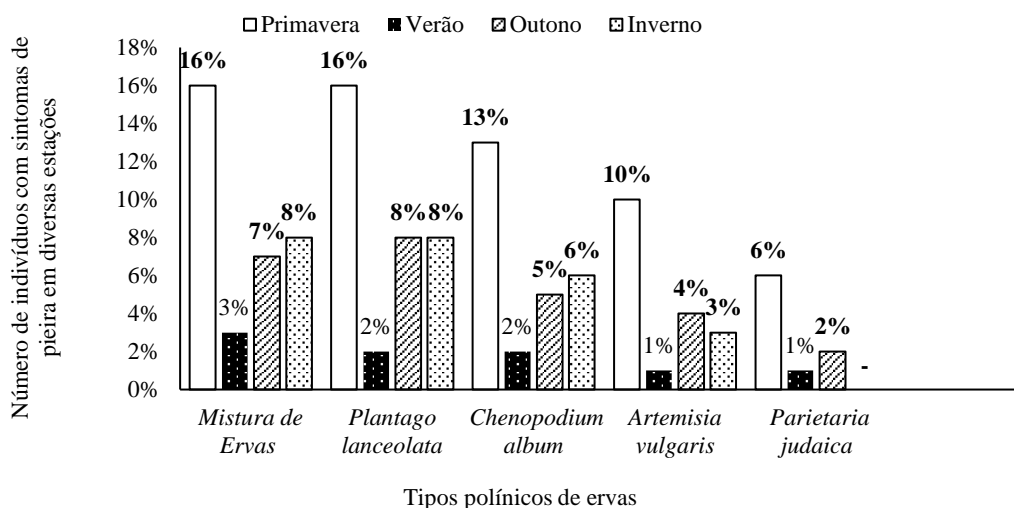


Figura 24. Distribuição sazonal dos sintomas de pieira por sensibilização alérgica às ervas.

A população estudada relatou a ocorrência de sintomas nasais e oculares alérgicos durante determinados meses do ano. Os dados da Tabela 6 revelam um padrão mensal de sensibilização alérgica, com variações entre os indivíduos. Em janeiro (n=3), 2% dos participantes apresentaram reação a gramíneas e *Olea europaea* L., mas não a *Quercus robur* ou *Parietaria judaica*. Em fevereiro (n=6), todos os participantes mostraram sensibilização a gramíneas misturadas, *Quercus robur*, *Parietaria judaica* e *Cupressus arizonica*.

Em março (n=47), 47% dos indivíduos tiveram reação a gramíneas selvagens, e uma pequena percentagem reagiu a *Cupressus arizonica* e *Quercus robur*. Em abril (n=92), a maioria dos participantes reagiu a gramíneas, com 14% também sensibilizados a *Quercus robur*, *Parietaria judaica* e *Cupressus arizonica*.

Em maio (n=97), a reação predominante foi a gramíneas selvagens, com 13% reagindo a *Cupressus arizonica*. Em junho (n=90), 85% dos participantes manifestaram sensibilização a gramíneas, enquanto 13% reagiram a *Parietaria judaica*. Em julho (n=73), 70% demonstraram sensibilização a gramíneas selvagens, com 12% a *Parietaria judaica* e *Cupressus arizonica*.

Em agosto (n=26), 22% mostraram sensibilização a gramíneas selvagens, sem reação a *Populus spp.* Em setembro (n=11), 10% apresentaram sensibilização a gramíneas, com 2% a *Parietaria judaica*. Em outubro (n=9), 7% dos participantes reagiram a gramíneas cultivadas e 2% a outras espécies. Em novembro e dezembro (n=2), apenas 1% reagiu a gramíneas selvagens e cultivadas.

Tabela 6. Representação dos sintomas nasais e oculares ao longo dos diversos meses do ano, referidos pelos participantes em função da sensibilização.

Tipos polínicos sensibilizantes	Prevalência de sintomas nasais e oculares concomitantes em diversos meses do ano											
	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ags	Set	Out	Nov	Dez
Mistura de Gramíneas Selvagens	2%	5%	43%	88%	92%	86%	70%	22%	10%	7%	1%	1%
Mistura de Gramíneas Cultivadas	2%	4%	35%	74%	78%	75%	64%	20%	9%	5%	1%	1%
<i>Olea europaea L.</i>	2%	4%	37%	73%	77%	74%	64%	20%	7%	6%	0%	0%
Mistura de Ervas	1%	3%	33%	69%	74%	71%	61%	17%	6%	3%	1%	1%
<i>Plantago lanceolata</i>	2%	4%	33%	67%	71%	41%	58%	19%	7%	3%	0%	0%
<i>Chenopodium album</i>	1%	3%	28%	51%	55%	53%	48%	14%	4%	2%	0%	0%
<i>Artemisia vulgaris</i>	1%	3%	17%	30%	33%	32%	30%	9%	7%	3%	0%	0%
<i>Populus spp.</i>	1%	3%	14%	23%	26%	25%	23%	0%	4%	3%	0%	0%
<i>Betula alba</i>	1%	2%	14%	19%	21%	21%	18%	8%	5%	3%	0%	0%
<i>Quercus robur</i>	0%	1%	9%	14%	16%	22%	15%	6%	3%	2%	0%	0%
<i>Parietaria judaica</i>	0%	1%	11%	14%	15%	13%	12%	4%	2%	2%	0%	0%
<i>Cupressus arizonica</i>	1%	1%	8%	14%	13%	14%	12%	8%	3%	2%	0%	0%

De acordo com os dados apresentados na **Tabela 7**, verificou-se uma prevalência considerável de sensibilização alérgica entre os indivíduos com sintomas respiratórios e cutâneos, destacando-se as gramíneas selvagens. Entre os participantes que referiram sintomas de pieira (n=44), todos demonstraram sensibilização à mistura de gramíneas selvagens (44%), seguidos por reações a *Olea europaea L.* (36%), a mistura de gramíneas cultivadas (35%), a *Plantago lanceolata* (32%) e à mistura de ervas (32%). Notavelmente, apenas 6% dos indivíduos mostraram sensibilização a *Cupressus arizonica*.

Nos casos de tosse seca (n=29), quase todos os indivíduos apresentaram reação à mistura de gramíneas selvagens (28%), seguida de sensibilização a *Olea europaea L.* (26%) e, em igual proporção (23%), a *Plantago lanceolata*, à mistura de ervas e à mistura de gramíneas cultivadas. Uma minoria (5%) exibiu sensibilização a *Quercus robur*, *Parietaria judaica* e *Cupressus arizonica*.

Entre os participantes que relataram asma (n=39), verificou-se que todos demonstraram reação à mistura de gramíneas selvagens, enquanto 34% reagiram a *Olea europaea* L., 32% à mistura de gramíneas cultivadas, e apenas 6% mostraram sensibilização a *Quercus robur* e *Cupressus arizonica*. Para os sintomas de espirros, corrimento e congestão nasal (n=99), 95% apresentaram reação à mistura de gramíneas selvagens, 81% à mistura de gramíneas cultivadas, 80% a *Olea europaea* L., enquanto apenas 15% evidenciaram sensibilização a *Cupressus arizonica*.

Em relação aos indivíduos com sintomas nasais acompanhados de sintomas oculares (n=97), 93% foram sensibilizados pela mistura de gramíneas selvagens. Os demais aeroalergénios apresentaram taxas de reação semelhantes às observadas no grupo com sintomas nasais, com exceção de *Cupressus arizonica*, ao qual 15% dos indivíduos apresentaram reação, sendo a menor taxa de sensibilização para este grupo.

Por fim, entre os participantes que referiram eczema alérgico (n=45), verificou-se que a maioria apresentou sensibilização à mistura de gramíneas selvagens (44%). Taxas de sensibilização semelhantes foram observadas para *Olea europaea* L. (39%) e para a mistura de ervas (39%). Adicionalmente, registaram-se sensibilizações de 36% a *Plantago lanceolata* e de 34% à mistura de gramíneas cultivadas. Por outro lado, uma percentagem mais reduzida, correspondente a 6% deste grupo, manifestou sensibilização a *Cupressus arizonica*.

Tabela 7. Distribuição dos sintomas alérgicos referidos pelos participantes por sensibilizações alérgicas a diferentes tipos polínicos.

Tipos polínicos sensibilizantes	Sintomas e doenças alérgicas referidas pela população estudada					
	Pieira (n=44)	Tosse seca (n=29)	Asma (n=39)	Espirros/Corrimento nasal / Nariz entupido (n=99)	Sintomas nasais e ocular em simultâneo (n=97)	Eczema alérgica (n=45)
Mistura de Gramíneas Selvagens	44%	28%	39%	95%	93%	44%
Mistura de Gramíneas Cultivadas	35%	23%	32%	81%	80%	34%
<i>Olea europaea</i> L.	36%	26%	34%	80%	78%	39%
Mistura de Ervas	31%	23%	29%	78%	76%	36%
<i>Plantago lanceolata</i>	32%	23%	28%	75%	73%	33%
<i>Chenopodium album</i>	25%	21%	23%	56%	55%	28%
<i>Artemisia vulgaris</i>	18%	15%	14%	34%	34%	16%
<i>Populus</i> spp.	12%	8%	9%	27%	27%	11%
<i>Betula alba</i>	10%	9%	7%	23%	23%	9%
<i>Quercus robur</i>	9%	5%	6%	17%	17%	8%
<i>Parietaria judaica</i>	9%	5%	7%	16%	16%	7%
<i>Cupressus arizonica</i>	6%	5%	6%	15%	15%	6%

4.4. Análise da sensibilização ao tipo fúngico por fatores

4.4.1. Fatores demográficos

Na análise dos fatores demográficos da população estudada, verificou-se que o género masculino apresentou uma taxa de sensibilização alérgica à *Alternaria alternata* de 6%, enquanto o género feminino registou uma taxa de apenas 2%. Adicionalmente, a distribuição por faixas etárias revelou que os indivíduos entre os 5 e os 14 anos apresentaram uma taxa de sensibilização de 4%, seguidos pela faixa etária dos 35 aos 44 anos, com 3%, e pelos participantes entre os 15 e os 24 anos, com uma taxa de apenas 1% (Figura 25).

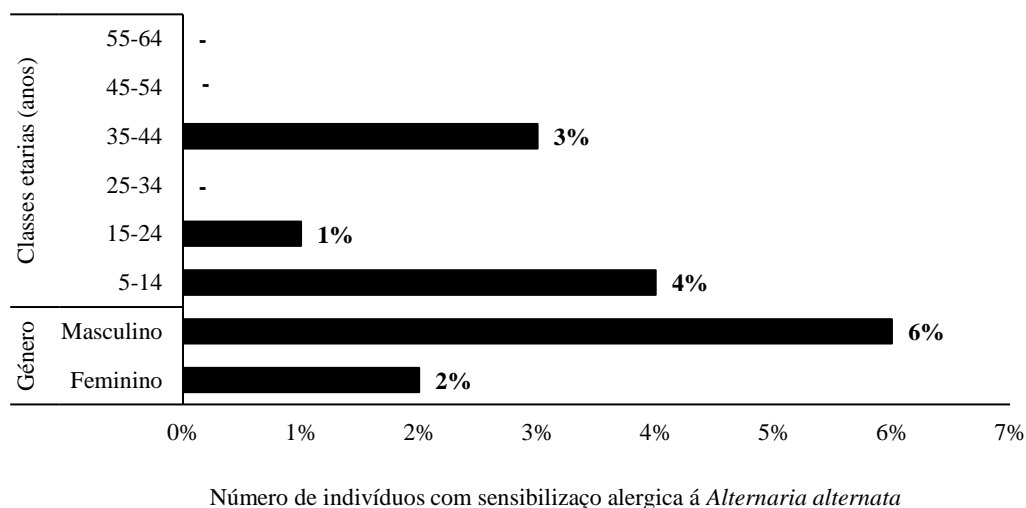


Figura 25. Distribuição da sensibilização alérgica à *Alternaria alternata* por género e classes etárias.

4.4.2. Fatores ambientais

A análise da **Figura 26** mostra uma relação entre a sensibilização aos esporos de *Alternaria alternata* e a área de residência dos indivíduos. Observa-se que entre os que vivem em áreas urbanas (n=86), 8% demonstraram sensibilização ao fungo *Alternaria alternata*. Em contraste, entre os moradores de áreas rurais (n=14), apenas 3% apresentaram sensibilização a esse fungo.

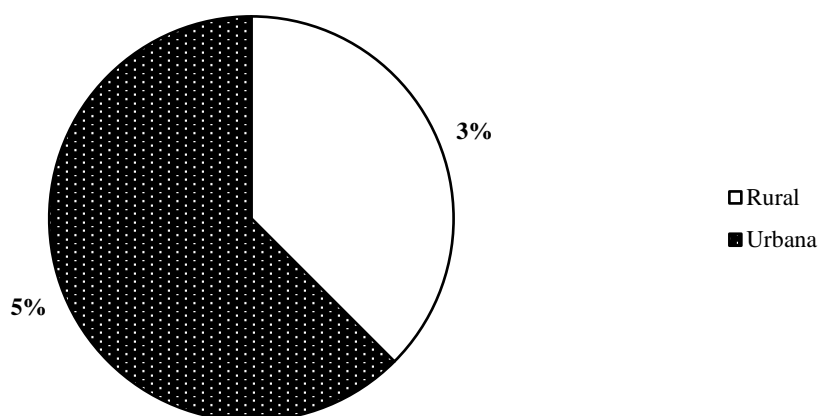


Figura 26. Distribuição da sensibilização alérgica à *Alternaria alternata* por área de residência.

4.4.3. Fatores clínicos

A análise da sensibilização ao aeroalergénio *Alternaria alternata* revelou variações sazonais na população estudada. Na primavera (n=45), 2% dos indivíduos que reportaram sintomas de pieira evidenciaram sensibilização. No outono, este valor correspondeu a 1%. Entre aqueles que relataram sintomas ao longo de todo o ano, a prevalência de sensibilização foi igualmente de 2%. Nas restantes estações, não se identificaram casos de sensibilização.

De acordo com a análise dos sintomas nasais associados a manifestações oculares, reportados ao longo de diversos meses do ano e representados na **Figura 27**, observa-se que, entre os indivíduos que referiram a ocorrência desses sintomas em janeiro (n=2), fevereiro (n=6) e agosto (n=26), nenhum apresentou reação alérgica à *Alternaria alternata*. Contudo, entre os indivíduos que relataram sintomas nos meses de maio (n=97) e junho (n=90), verificou-se que 6% demonstraram sensibilidade a este fungo.

Entre os participantes que relataram a ocorrência de sintomas nos meses de abril (n=92) e julho (n=73), 4% apresentaram sensibilização alérgica à *Alternaria alternata*. Já no mês de março (n=47), 2% dos indivíduos indicaram reação a esse aeroalergénio. Nos meses subsequentes, como setembro (n=11), outubro (n=9), novembro (n=2) e dezembro (n=2), 1% dos participantes manifestaram sensibilização a esse tipo fúngico.

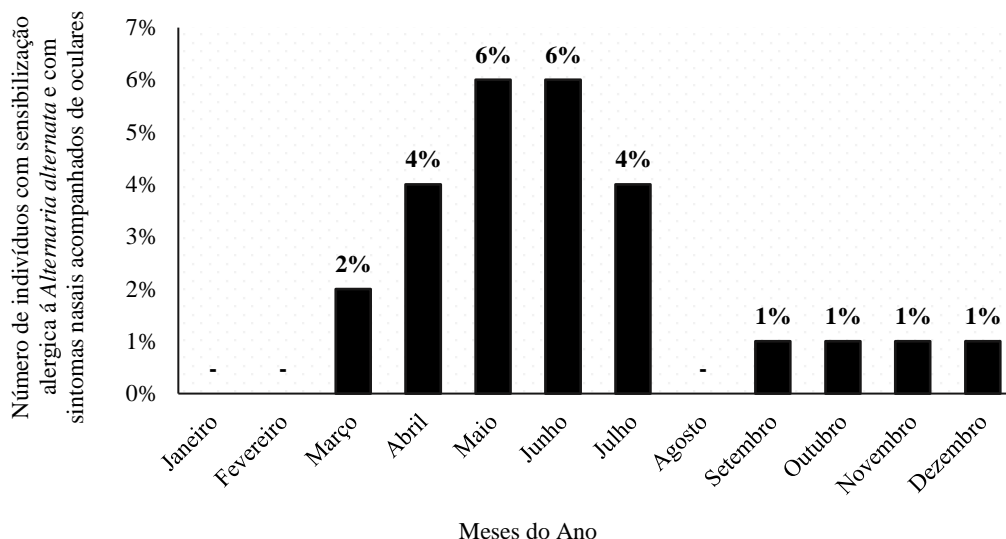


Figura 27. Distribuição sazonal dos sintomas de pieira por sensibilização alérgica á *Alternaria alternata*.

A análise da **Figura 28** mostra que a taxa de sensibilização ao *Alternaria alternata* foi de 8% entre os indivíduos com sintomas nasais (n=99) e aqueles com sintomas nasais e oculares (n=97). Em contraste, a sensibilização foi de 5% nos participantes com pieira (n=44) e eczema alérgico (n=45), e apenas 3% entre os que relataram tosse seca.

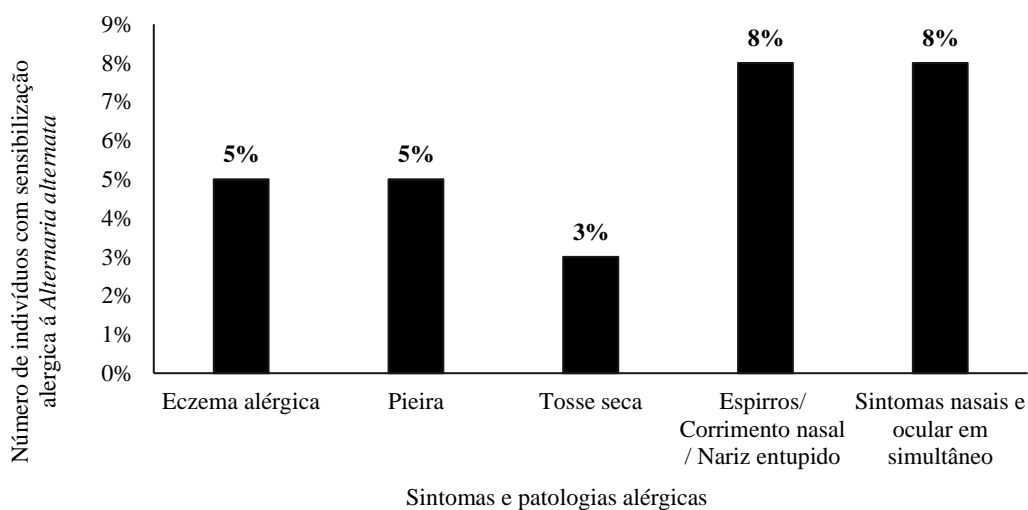


Figura 28. Distribuição de sensibilizações alérgicas á *Alternaria alternata* por sintomas e doenças alérgicas específicas.

Capítulo V. DISCUSSÃO

5. DISCUSSÃO

5.1. Sensibilização aos Grãos de pólen e Esporos fúngicos

A prevalência crescente das doenças respiratórias alérgicas nas últimas décadas tem emergido como um desafio significativo para a saúde pública, em grande parte pelo impacto direto na qualidade de vida das populações afetadas e pela complexidade dos fatores que lhe estão subjacentes. A literatura indica que este aumento está intimamente relacionado com fatores ambientais, sociais e climáticos, tais como as alterações climáticas e o aumento da urbanização, que elevam a exposição a aeroalergénios como grãos de pólen e esporos de fungos (D'Amato et al., 2016). Estes fatores criam um ambiente favorável à sensibilização alérgica e à variabilidade nas respostas imunitárias, em função das particularidades biogeográficas e climáticas de cada localidade.

Neste contexto, em Bragança, onde predomina um clima mediterrânico com influência continental, caracterizado por verões quentes e secos e invernos húmidos, observam-se condições favoráveis ao desenvolvimento de espécies que podem desencadear reações alérgicas. Na região, as gramíneas destacam-se como a principal fonte de sensibilização alérgica entre a população, conforme os dados obtidos no estudo em análise.

A mistura de gramíneas silvestres demonstrou ser a que mais frequentemente desencadeou reações alérgicas, enquanto a mistura das gramíneas cultivadas também apresentaram uma presença relevante de sensibilização alérgica, embora em menor proporção. Estas observações assemelham-se aos obtidos num estudo retrospectivo conduzido no litoral de Portugal, onde as taxas de sensibilização foram de 47,4% para a mistura das gramíneas selvagens e de 41,3% para gramíneas cultivadas, numa amostra de 312 indivíduos (Branco et al., 2018).

Sabe-se que as gramíneas, pertencentes à família Poaceae, constituem uma importante fonte de sensibilização alérgica, sendo responsáveis por induzir a polinose em diversas regiões do mundo (García-Mozo, 2017). Na Europa, estima-se que cerca de 20% da população sofra de alergia ao pólen de gramíneas, com aproximadamente 95% dos indivíduos sensibilizados apresentando reações a esse aeroalergénio específico (D'Amato et al., 2007; Larsson et al., 2016).

Para contextualizar essas estimativas, um estudo da Global Allergy and Asthma European Network (GA²LEN), que analisou a prevalência da sensibilização alérgica em 14 países europeus, incluindo Portugal, revelou que Coimbra registou uma taxa de

sensibilização de 34,4% (n=3.034) (Heinzerling et al., 2009). Já outro estudo desenvolvido na região da Cova da Beira, no centro de Portugal, a prevalência de sensibilização foi ainda mais elevada, atingindo 44,9% (n=371), com a mistura de vários tipos de gramíneas identificada como a principal fonte de sensibilização alérgica (Loureiro et al., 2005).

A elevada sensibilização alérgica a gramíneas na população estudada pode ser explicada por diversos fatores ambientais e geográficos específicos da região de Bragança. Um dos principais fatores associados ao aumento da concentração de poluentes atmosféricos e à dispersão de aeroalergénios é o fenómeno da "ilha de calor" urbana (Gonçalves et al., 2018). Embora este fenómeno seja menos pronunciado em regiões como Bragança, devido à sua menor densidade urbanística, as alterações microclimáticas locais, resultantes da interação entre as estruturas urbanas e fatores ambientais como a poluição e a vegetação, podem ainda contribuir para o aumento da concentração de poluentes atmosféricos. Esse processo facilita a dispersão de aeroalergénios, como grãos de pólen, ácaros e esporos de fungos, intensificando os seus efeitos adversos na saúde da população. Este efeito é mais evidente na cidade pela proximidade de zonas agrícolas e terrenos baldios ou subutilizados.

Nestes locais, ocorre o crescimento espontâneo de vegetação herbácea, como matos e gramíneas, que são fontes significativas de grãos de pólen (Gonçalves & Carvalho, 2016). A combinação destes elementos contribui para uma maior exposição da população local a aeroalergénio, elevando a prevalência de sensibilização alérgica a estes tipos.

Adicionalmente, em áreas urbanas e periurbanas da cidade, como na zona nordeste, este microclima (Menezes, 2017) contribui para uma maior concentração e permanência de grãos de pólen na atmosfera. Espécies anemófilas, ou seja, aquelas transportadas pelo vento, são, assim, dispersas das zonas periurbanas para o interior da cidade, expondo a população urbana a um nível elevado deste aeroalergénio. Nesse contexto, de acordo com um estudo aeropalinológico recente, conduzido por Oliveira (2020), registaram-se picos na concentração de grãos de Poaceae na atmosfera de Bragança, confirmando a presença deste aeroalergénio na atmosfera da região.

O *Olea europaea L.*, vulgarmente conhecido como oliveira, destaca-se como um dos principais tipos polínicos implicados nas elevadas taxas de sensibilização alérgica observadas na população em estudo, ocupando a terceira posição entre os aeroalergénios mais prevalentes nos casos analisados. Contudo, a prevalência desta sensibilização apresenta variações substanciais entre diferentes regiões da Península Ibérica, o que pode ser

explicado por fatores ambientais e geográficos específicos. Em Toledo, por exemplo, 58% dos indivíduos testados evidenciaram sensibilização aos aeroalergénios da *Olea europaea L.*, percentagem que sobe para 78% em Ciudad Real e atinge 97% em Jaén (Rojó et al., 2016).

Além disso, estudos longitudinais têm documentado uma tendência de aumento nas taxas de sensibilização a este tipo polínico. Um estudo particularmente notável, realizado na cidade de Elche, revelou um incremento na percentagem de pacientes sensibilizados, passando de 51,4% em 1995 para 74,9% em 2005, com a amostra inicial de 200 pacientes a crescer posteriormente para 276 (Fernandez et al., 2015).

Em território português, também se registam variações regionais nas taxas de sensibilização alérgica. Na região do Porto, 53,3% dos pacientes testados apresentaram reações alérgicas a este tipo, enquanto na região da Cova da Beira, o aeroalergénio da oliveira foi responsável por 27,5% das sensibilizações, ocupando a quarta posição entre os aeroalergénios analisados (Loureiro et al., 2005; Ribeiro et al., 2013). Estas discrepâncias geográficas nas taxas de sensibilização podem ser atribuídas a uma combinação de fatores, incluindo as condições climáticas, a densidade e a distribuição das plantações de oliveiras, bem como a variação na exposição ambiental aos grãos de pólen. Para além disso, fatores genéticos e os hábitos culturais das populações locais podem influenciar a predisposição à sensibilização, contribuindo para o quadro heterogêneo observado.

As elevadas taxas de sensibilização alérgica ao aeroalergénio de *Olea europaea L.*, observadas na população de Bragança, podem ser compreendidas através de uma análise multidisciplinar que inclua fatores geoclimáticos, práticas agrícolas e estratégias de ordenamento urbano adotadas na região. A interação entre estes elementos pode contribuir significativamente para a elevada exposição da população local aos aeroalergénios presentes na atmosfera, especialmente durante os períodos de intensa polinização.

O clima mediterrânico que caracteriza o norte de Portugal, particularmente a sub-região de Trás-os-Montes, destaca-se por apresentar invernos amenos e verões longos, quentes e secos. Esse regime climático favorece o cultivo da oliveira, uma espécie amplamente adaptada a essas condições. A combinação do clima com a adaptação da oliveira ao ambiente regional impulsiona o desenvolvimento das plantas e a produção de grãos de pólen, que atingem concentrações atmosféricas elevadas durante os meses de maio e junho (Lombardero et al., 2002; Fernandes et al., 2010). Nesse período, ocorre uma intensa libertação de grãos de pólen na atmosfera, aumentando a concentração de aeroalergénios suspensos e, conseqüentemente, o risco de sensibilização alérgica entre os habitantes.

Além do clima favorável, as práticas agrícolas adotadas em Trás-os-Montes desempenham um papel essencial na proliferação das oliveiras e na consequente libertação de grãos de pólen. A produção de azeite e outros derivados da oliveira constitui uma atividade económica de grande importância para a região, incentivando uma alta densidade de cultivo e, portanto, elevando a quantidade de grãos de pólen durante o ciclo de floração (Felgueiras et al., 2021). Nesse sentido, a agricultura intensiva impulsiona a produção de grãos de pólen e gera um impacto ambiental direto, ao aumentar a carga polínica atmosférica, que afeta a saúde respiratória dos habitantes locais.

Para além dos fatores climáticos e agrícolas, o ordenamento urbano contribui de forma relevante para a intensificação da sensibilização alérgica na população local. A utilização de oliveiras como plantas ornamentais em áreas urbanas agrava o quadro alérgico (Gonçalves & Carvalho, 2016), uma vez que essas árvores, devido à alta resistência à poda e ao corte, permanecem por longos períodos em espaços públicos e privados. Dessa forma, o tipo polínico da oliveira torna-se uma presença constante na atmosfera urbana, não se restringindo às áreas rurais de cultivo e prolongando a exposição da população aos aeroalergénios, mesmo fora das áreas produtivas.

Um estudo aeropalinológico recente, realizado na região de Bragança, confirmou essa predominância de grãos de pólen de oliveira na atmosfera local. Através do uso de tecnologias geoespaciais, como o Google Earth, e amostradores volumétricos de sucção do tipo Hirst VPPS 2000 (Lanzoni®), foi possível mapear tanto as áreas de alta densidade de olivais quanto as zonas urbanas com plantio ornamental de oliveiras, além de mensurar as contagens polínicas na atmosfera (Santos, 2022).

A mistura de ervas (*Artemisia vulgaris*, *Chenopodium album*, *Plantago lanceolata* e *Parietaria judaica*) surge como um aeroalergénio relevante na população de Bragança, apresentando altas taxas de sensibilização alérgica, sendo classificada como o quarto aeroalergénio mais prevalente, imediatamente após *Olea europaea* L. Em contraste, um estudo realizado numa cidade dos Emirados Árabes Unidos indicou que esta mesma combinação de plantas foi responsável por 40,7% (n=244) dos casos de sensibilização alérgica, posicionando-se como o segundo aeroalergénio mais prevalente entre a população estudada (Bener et al., 2002).

Dentro desse contexto, *Plantago lanceolata* destacou-se entre as ervas testadas individualmente, apresentando a taxa de sensibilização alérgica mais elevada, apenas inferior à da mistura de ervas. Esses dados contrastam com os encontrados em um estudo realizado na cidade do Porto, onde 31% dos indivíduos apresentaram sensibilização a esse

tipo polínico (Sousa et al., 2014). Um estudo abrangente realizado na Alemanha também observou um aumento significativo nas taxas de sensibilização ao *Plantago lanceolata*, que praticamente dobraram, passando de 26,6% entre 1998 e 2007 para 50,5% entre 2008 e 2017 (Forkel et al., 2019). Na França, 37,1% dos indivíduos testados também apresentaram sensibilização a esse tipo específico (Stemeseder et al., 2018).

Comparando com outras regiões, um estudo realizado no Irão revelou que 50,7% (n=972) dos indivíduos apresentaram sensibilização ao *Chenopodium album*, conforme resultados de testes cutâneos positivos (Shoormasti et al., 2020). Esse índice é menor do que o encontrado em Bragança, onde a taxa foi superior, evidenciando a especificidade local. Já na China, os números são ainda mais altos, alcançando 81,5% (n=6340) dos analisados (Lou et al., 2017), superando os dados verificados na cidade portuguesa. Por outro lado, em território espanhol, foi observada uma proporção bem mais baixa, de 10,2% em crianças, também com base em testes cutâneos (García-González et al., 1998).

Na mesma categoria das ervas analisadas individualmente, *Artemisia vulgaris* e *Parietaria judaica* destacaram-se como fontes relevantes de sensibilização alérgica na população estudada, embora com taxas inferiores às observadas para outros aeroalergénios mencionados anteriormente. A *Artemisia vulgaris*, cuja taxa de sensibilização foi ligeiramente superior à de *Parietaria judaica* e de algumas espécies arbóreas testadas, apresentou uma prevalência considerável de reações alérgicas.

Em diferentes regiões de Portugal, como na Cova da Beira, registou-se uma taxa de sensibilização mais baixa, situando-se em 17,6% (Loureiro et al., 2005). No entanto, estudos realizados noutras áreas da Europa indicam prevalências significativamente mais elevadas. No norte de Espanha, um estudo prospetivo com 72 pacientes revelou uma taxa de sensibilização de 36% (Azofra et al., 2016). De forma semelhante, no sul da Itália, um estudo transversal com 350 adolescentes, entre os 14 e 18 anos, registou uma taxa de 16,7% para *Artemisia vulgaris* (Liccardi et al., 2018).

Em Estrasburgo, França, um estudo de coorte com 29 pacientes apontou que 55,2% apresentaram sensibilização a extratos de aeroalergénio polínico desta planta (Stemeseder et al., 2018). Adicionalmente, um estudo de acompanhamento com 401 crianças italianas registou uma redução significativa na sensibilização a *Artemisia vulgaris*, passando de 27,2% entre 2009 e 2011 para 20,7% no período de 2015 a 2017 (Cipriani et al., 2019).

Distintamente dos outros aeroalergénios herbáceos analisados, a *Parietaria judaica* revelou-se a planta com a menor taxa de sensibilização alérgica na população de

Bragança. Este achado é particularmente significativo, uma vez que a *Parietaria judaica* é frequentemente reportada como uma das principais fontes de grãos de pólen alergénico e de reações alérgicas em áreas de clima mediterrânico e na Península Ibérica, conforme evidenciado por González-Rioja et al. (2007). Assim, os valores observados em Bragança revelam uma discrepância notável em relação a outras regiões com condições climáticas e ambientais semelhantes, sugerindo a possível influência de fatores regionais específicos na prevalência da sensibilização.

Em contraste, um estudo retrospectivo realizado em Palermo, no sul da Itália, registou uma taxa de sensibilização à *Parietaria judaica* consideravelmente mais elevada do que a observada em Bragança. Em Palermo, verificou-se uma redução desta taxa de 60% para 48% entre 2005 e 2010; contudo, estes valores permanecem substancialmente superiores aos registados na população de Bragança (Scichilone et al., 2013).

A análise da sensibilização alérgica na população de Bragança revelou que, além das espécies herbáceas, diversos aeroalergénios arbóreos influenciaram as taxas de sensibilização, incluindo *Populus spp.*, *Betula alba*, *Quercus robur* e *Cupressus arizonica*. Entre estes, o *Populus spp.* destacou-se com uma taxa de sensibilização alérgica superior à da *Parietaria judaica* e dos restantes tipos de árvores testadas, sendo apenas superado pela *Olea europaea L.*

Comparativamente, um estudo prévio registou uma taxa de sensibilização ao *Populus spp.* de 33,1% em 244 pacientes submetidos ao teste de picada (SPT), posicionando este aeroalergénio como o terceiro mais prevalente, logo após uma mistura de ervas (Berner et al., 2002). Contudo, dados de outras regiões sugerem variações regionais na sensibilização ao *Populus spp.*: no norte da Extremadura, Espanha, por exemplo, a taxa de prevalência de sensibilização foi significativamente mais baixa, situando-se em apenas 7,1% (Cosmes et al., 2005). Em Edmonton, Canadá, a taxa foi ainda mais reduzida, com uma prevalência de 12,1% entre 623 indivíduos avaliados (Ahmed et al., 2019).

No que respeita à *Betula alba*, verificou-se que este tipo apresentou uma taxa de sensibilização superior às de outras árvores testadas, como *Quercus robur* e *Cupressus arizonica*, bem como da erva *Parietaria judaica*, posicionando-se como o terceiro tipo polínico mais prevalente entre as árvores analisadas, logo após o *Populus spp.*

Por outro lado, na Galiza, Espanha, um estudo encontrou uma taxa de sensibilização significativamente mais elevada, de 41,89% entre 222 pacientes, reafirmando a *Betula alba* como o terceiro aeroalergénio arbóreo mais frequente na população estudada (Varela et al., 2003).

No que diz respeito ao *Quercus robur*, embora esta espécie não seja nativa da região de Bragança, registou-se uma sensibilização alérgica em uma pequena parte da população local. Esta ocorrência poderá estar associada a contactos ocasionais com grãos de pólen da espécie durante deslocações a áreas onde é comum ou a fatores ambientais específicos.

Num estudo realizado em Espanha, onde o *Quercus robur* é comum, registou uma taxa de sensibilização de 14% entre pacientes alérgicos, valor inferior ao observado em Bragança. Este dado sugere que a exposição intermitente aos grãos de pólen de *Quercus* pode resultar em sensibilização alérgica mesmo em populações com contacto reduzido com este tipo polínico (Movérare et al., 2008).

Por sua vez, o *Cupressus arizonica* apresentou a menor taxa de sensibilização entre os grãos de pólen arbóreos testados na população de Bragança, sendo apenas superior ao fungo *Alternaria alternata*. Embora seja uma espécie amplamente cultivada na região para funções de quebra-vento, tela de privacidade, ornamentação e controle de erosão, a sensibilização ao seu tipo polínico permaneceu baixa. Em Madrid, a prevalência de sensibilização ao *Cupressus arizonica* foi ligeiramente inferior, com 12,8% entre 244 indivíduos analisados, enquanto em Montpellier essa taxa atingiu 20,7% em uma amostra de 6185 pacientes (Caimmi et al., 2012).

A taxa de sensibilização alérgica a grãos de pólen arbóreos em Bragança reflete uma interação complexa entre fatores ambientais, geográficos e as práticas de arborização locais. O clima da região, caracterizado por verões quentes e secos e invernos frios e húmidos, favorece a produção e a dispersão de grãos de pólen de espécies arbóreas específicas. Além disso, Bragança possui áreas verdes onde árvores como carvalhos, pinheiros e ciprestes são amplamente utilizadas para ornamentação e sombra, contribuindo para a concentração de aeroalergénios na atmosfera (Gonçalves & Carvalho, 2016).

A localização geográfica da cidade, em uma área montanhosa do nordeste de Portugal, pode intensificar a retenção de grãos de pólen em vales e áreas urbanas, devido à menor circulação de ar. Práticas de arborização que priorizam espécies alérgicas podem exacerbar o problema, especialmente se essas árvores forem escolhidas por sua resistência ou estética, sem considerar o impacto no aumento de alergias respiratórias na população (Goldberg et al., 1998; Green et al., 2018).

Relativamente à sensibilização a outros aeroalergénios, o fungo *Alternaria alternata* registou a menor taxa de sensibilização entre os analisados. Comparativamente, o estudo GA2LEN, realizado em 13 países europeus com mais de 11.000 participantes,

indicou uma média de 6,1% de sensibilização ao fungo, com variações significativas, que variaram de 2% na Finlândia a 20% na Grécia (Borna et al., 2019). Em regiões como o Irão, a taxa de sensibilização foi de 5,3% entre 1.000 pacientes alérgicos (Oskouei et al., 2017). Na Península Ibérica, a prevalência de sensibilização a fungos varia significativamente, registando-se 20% em Espanha e apenas 3% em Portugal, segundo D'Amato et al. (1997).

Num estudo espanhol mais recente, verificou-se que 20,2% dos pacientes tinham sensibilização a fungos, sendo *Alternaria alternata* responsável por 69,5% desses casos (López-Couso et al., 2021).

Embora as taxas de sensibilização ao *Alternaria alternata* sejam relativamente baixas na população de Bragança, este fungo continua a ser uma preocupação devido ao seu potencial de desencadear reações alérgicas em indivíduos suscetíveis. A sua presença em ambientes quentes e secos, típicos da região mediterrânica, facilita a dispersão dos esporos, o que aumenta a exposição e pode agravar os sintomas alérgicos, especialmente no final do verão e início do outono (Hernandez-Ramirez et al., 2021). Ademais, um estudo aerobiológico realizado em Bragança por Oliveira (2020) confirmou a presença de esporos de *Alternaria* na atmosfera local, com concentrações que podem contribuir para o aumento da sensibilização alérgica na região.

5.2. Sensibilização alérgica a fatores demográficos, ambientais e clínicos

No que concerne à distribuição das sensibilizações alérgica aos aeroalergénios polínicos, observou-se uma ligeira variação entre os géneros. O sexo masculino apresentou uma maior taxa de sensibilização, sobretudo em relação aos grãos de pólen de ervas e árvores, enquanto o sexo feminino apresentou uma prevalência ligeiramente superior de sensibilização às misturas de gramíneas, tanto selvagens como cultivadas. Importa, contudo, referir que a diferença entre as taxas de sensibilização de ambos o género não se revelou acentuada, sugerindo uma distribuição relativamente homogénea de sensibilização alérgica aos aeroalergénios entre o sexo masculino e feminino nesta amostra.

A predominância de sensibilização no sexo masculino a grãos de pólen de ervas e árvores pode estar relacionada a fatores hormonais e de exposição, visto que alguns estudos sugerem que as hormonas masculinas podem modular a resposta imunológica de maneira distinta em comparação com as hormonas femininas (Klein & Flanagan, 2016).

Além disso, homens e mulheres podem, em média, apresentar diferentes padrões de exposição aos alérgenos, devido a diferenças em atividades ocupacionais e de lazer, que potencialmente aumentam o contato com determinados tipos polínicos.

Por outro lado, a maior sensibilização às gramíneas entre as mulheres, embora ligeira, levanta a hipótese de uma resposta imunitária distinta, possivelmente influenciada por fatores hormonais femininos que favorecem a reatividade a esses aeroalérgenos específicos (Bousquet et al., 2007). No entanto, a pequena diferença nas taxas de sensibilização sugere que o gênero, embora possa ter algum efeito, não é um fator determinante na sensibilização aos aeroalérgenos nesta amostra. Essa distribuição homogênea indica que, provavelmente, fatores ambientais e genéticos compartilhados entre os indivíduos da mesma região, tais como a exposição sazonal e o histórico familiar de alergias, desempenham um papel mais relevante na sensibilização alérgica aos grãos de pólen alérgenos (Ober & Hoffjan, 2006). Portanto, a ausência de uma diferença acentuada entre os gêneros sugere que a sensibilização aos aeroalérgenos polínicos é amplamente influenciada por fatores externos que afetam ambos os gêneros de maneira semelhante.

As taxas de sensibilização alérgica aos diferentes tipos de polínicos alérgenos variaram entre as faixas etárias dos participantes. A faixa etária predominante, entre os 5 e os 14 anos, que representou a maior parte da população estudada, apresentou taxas de sensibilização superiores às das demais classes etárias. Este grupo demonstrou sensibilização a quase todos os tipos polínicos alérgenos testados, o que pode estar associado a uma maior exposição a aeroalérgenos em ambientes escolares, ao ar livre ou nas áreas de residência, onde o contato com estes agentes é frequente. Adicionalmente, o sistema imunitário em desenvolvimento nessa idade pode ser mais suscetível à sensibilização a novos aeroalérgenos, como sugerido por Dharma et al. (2017).

Na análise da distribuição da sensibilização alérgica entre as demais faixas etárias, destacam-se as classes etárias de 45 a 54 anos e de 55 a 64 anos, nas quais não foram registrados casos de sensibilização aos aeroalérgenos provenientes de *Betula alba*, *Quercus robur*, *Parietaria judaica* e *Cupressus arizonica*. Essa ausência de sensibilização nas faixas etárias mais avançadas sugere uma redução no espectro de sensibilização com o avançar da idade ou com envelhecimento, possivelmente relacionada a um declínio na resposta imunitária associado ao avanço da idade (Fülöp et al., 2016; Haarala et al., 2021).

Relativamente à distribuição da sensibilização alérgica por área de residência, observou-se que todos os indivíduos residentes em áreas urbanas apresentaram reação alérgica a todos os aeroalérgenos polínicos testados, com taxas elevadas em alguns casos.

Este facto deve-se à maior exposição aos tipos polínicos alergénicos e à poluição atmosférica, uma vez que a maioria da população reside em zonas urbanas. Nestes ambientes, a elevada concentração de poluentes e a menor diversidade vegetal aumentam a reatividade do sistema imunitário a estímulos alergénicos (Bosch-Cano et al., 2011; Schröder et al., 2015; D'Amato et al., 2010).

Por outro lado, nos residentes em áreas rurais, embora as taxas de sensibilização sejam mais baixas, praticamente todos tiveram reação alérgica aos aeroalergénios testados, com exceção da *Parietaria judaica*. A menor prevalência de alergias em áreas rurais pode ser explicada por vários fatores: a exposição precoce a micro-organismos e alergénios naturais em ambientes agrícolas fortalece o sistema imunitário, proporcionando uma resposta mais equilibrada (hipótese da higiene). Além disso, a menor poluição atmosférica, a diversidade alimentar e o contacto constante com a natureza favorecem uma microbiota intestinal saudável, reduzindo o risco de alergias (von Hertzen & Haahtela, 2004). O estilo de vida menos stressante em áreas rurais também contribui para a menor suscetibilidade à sensibilização alérgica (Viinanen et al., 2007).

A ausência de sensibilização a *Parietaria judaica* nos indivíduos residentes em áreas rurais pode ser explicada pela menor presença desta planta nesses ambientes. *Parietaria judaica* é mais comum em zonas urbanas e em áreas perturbadas, como terrenos baldios ou hortas, que não são características típicas das áreas rurais. Assim, a exposição aos grãos de pólen desta planta é reduzida em contextos rurais (D'Amato et al., 2010).

A análise dos fatores clínicos relacionados aos episódios de pieira referidos nas diferentes estações do ano permite identificar padrões sazonais de sensibilização alérgica aos principais aeroalergénios polínicos.

Todos os indivíduos que relataram sintomas durante as diversas estações do ano apresentaram sensibilização alérgica as gramíneas, especialmente à mistura das gramíneas silvestres, com maiores taxas na primavera. Este aumento na primavera está relacionado ao pico na concentração de grãos de pólen de gramíneas, particularmente de variedades cultivadas e silvestres, comuns em ambientes agrícolas, rurais e urbanos (Oliveira, 2020). A alta frequência de sensibilizações nesta estação pode ser explicada pelo aumento da liberação de grãos de pólen, um fenómeno já documentado em várias regiões temperadas, onde a primavera apresenta maior atividade polínica, especialmente para as gramíneas (Traidl-Hoffmann et al., 2003; D'Amato et al., 2008).

No inverno, apesar da menor libertação de grãos de pólen, a persistência de sintomas pode ser atribuída à sensibilização perene de alguns indivíduos, que mantêm a

reatividade alérgica mesmo com baixas concentrações de grãos de pólen. Além disso, fatores ambientais típicos dessa estação, como baixa humidade e a presença de poluentes no ar interior, devido ao aquecimento e menor ventilação, podem agravar os sintomas (D'Amato et al., 2016; D'Amato et al., 2020).

No outono, as taxas de sensibilização mantiveram-se moderadas, possivelmente devido à persistência de grãos de pólen residuais e à exposição a outros aeroalergénios, como esporos de fungos, que são comuns nesta estação e podem agravar os sintomas. Fatores climáticos típicos do outono, como aumento da humidade e temperaturas amenas, favorecem a proliferação desses aeroalergénios, contribuindo para a continuidade das reações alérgicas (Ziska & Beggs, 2012).

Durante o verão, observou-se uma diminuição na sensibilização, com poucos participantes manifestando resposta às gramíneas. Esse padrão sugere uma menor exposição aos aeroalergénios polínicos, pois muitas plantas reduzem sua atividade de polinização nesta estação, quando as condições climáticas não favorecem a dispersão em grandes quantidades. Muitas espécies de gramíneas entram em fase de dormência ou diminuem consideravelmente a liberação de grãos de pólen, resultando em menor exposição e, conseqüentemente, em menos sintomas respiratórios (D'Amato et al., 2018).

A análise da distribuição da sensibilização alérgica às árvores, com base nos episódios de pieira autorrelatados pelos participantes, revela padrões sazonais distintos. Tal como ocorre com as gramíneas, os indivíduos que relataram sintomas durante a primavera apresentaram as taxas mais elevadas de sensibilização alérgica a esta classe, especialmente ao aeroalérgénio *Olea europaea* L., que registou a maior prevalência entre as árvores. A ocorrência de sintomas de pieira nesta estação pode estar diretamente relacionada com a exposição aos tipos polínicos de espécies como *Olea europaea* L., *Betula alba*, *Quercus robur* e *Populus* spp., cuja floração coincide com esta época, resultando numa libertação massiva de grãos de pólen na atmosfera (D'Amato & Lobefalo, 1989; Morales-Molino et al., 2019).

No caso específico de indivíduos sensibilizados a *Quercus robur*, os sintomas de pieira podem não ser atribuídos diretamente a esta espécie, uma vez que não é típica da região de Bragança. Esta reação pode dever-se a fenómenos de reatividade cruzada com outros aeroalergénios polínicos, como *Olea europaea* L. (Rodríguez, 2001), ou espécies do género *Quercus* presentes noutras regiões. A reatividade cruzada, amplamente documentada em alergologia, ocorre quando diferentes tipos polínicos partilham proteínas

semelhantes, desencadeando reações alérgicas em indivíduos previamente sensibilizados (Weber, 2007).

Os participantes que relataram sintomas durante o inverno, sensibilizados a árvores, podem ter sido expostos aos tipos polínicos de *Cupressus arizonica* e *Populus* spp., que polinizam nesse período. No entanto, é interessante notar que, apesar da elevada concentração atmosférica de *Cupressus arizonica* durante o inverno, os indivíduos não apresentaram sensibilização a esta espécie. Neste contexto, os sintomas podem estar associados a outros fatores ambientais ou aeroalergénios residuais (Silva-Palacios et al., 2015).

Durante o outono, como nenhuma das espécies mencionadas poliniza nesta estação, os sintomas relatados provavelmente não se devem à exposição a estes aeroalergénios. Já no verão, a exposição a *Olea europaea* L. pode explicar a ocorrência dos sintomas, dado que a polinização desta espécie pode estender-se até ao início do verão. Além disso, deve considerar-se a influência das alterações climáticas, que têm modificado o período de floração das plantas terrestres, prolongando ou antecipando as épocas de polinização (Molnár et al., 2012).

Na análise das sensibilizações alérgicas às plantas, observou-se que todos os indivíduos que relataram sintomas de pieira em diferentes estações do ano apresentaram reação alérgica a todas as ervas testadas, com exceção dos participantes que referiram sintomas durante a estação de inverno, os quais não manifestaram sensibilização a *Parietaria judaica*. A ausência de sensibilização a *Parietaria judaica* no inverno pode ser explicada pela menor atividade polínica desta planta durante os meses mais frios, apesar de a sua época de polinização ser extensa (Burbach et al., 2009). Embora a produção de grãos de pólen ainda ocorra no inverno, a sua intensidade tende a ser reduzida, o que diminui a exposição dos indivíduos a este aeroalergénio e, conseqüentemente, a sua sensibilização.

Relativamente aos indivíduos que relataram sintomas de pieira durante as estações da primavera e do verão, com sensibilização alérgica a *Plantago lanceolata*, *Parietaria judaica* e *Chenopodium album*, é possível que os sintomas estejam associados à exposição aos grãos de pólen dessas plantas, uma vez que as suas épocas de polinização coincidem com esses períodos.

No que diz respeito aos indivíduos sensibilizados por *Artemisia vulgaris*, os sintomas reportados no verão estão provavelmente relacionados com a exposição aos grãos de pólen desta planta, que poliniza predominantemente nesta estação. Para os indivíduos que apresentaram sintomas na primavera, estes poderão estar associados à exposição de

outras espécies, uma vez que, nesta estação, ocorre a liberação de grãos de pólen de diversas plantas (D'Amato et al., 2007).

Indivíduos que relatam sintomas no inverno, associados à sensibilização a determinadas ervas, não apresentam esses sintomas devido à exposição aos grãos de pólen dessas plantas, uma vez que a sua polinização ocorre noutras estações. Durante o inverno, a atividade polínica da maioria das plantas é drasticamente reduzida ou inexistente, diminuindo a exposição aos grãos de pólen e, conseqüentemente, a possibilidade de sintomas alérgicos. As ervas responsáveis pela sensibilização alérgica não libertam grãos de pólen nesta estação, confirmando que os sintomas observados não estão relacionados com a polinização dessas espécies. Portanto, é improvável que os sintomas alérgicos observados no inverno estejam associados à exposição aos grãos de pólen das ervas testadas no estudo, uma vez que a sua polinização ocorre noutras épocas do ano (Burbach et al., 2009). Além disso, a presença de sintomas alérgicos durante o inverno pode estar relacionada à exposição a outros tipos de aeroalergénios, como os provenientes de ácaros, fungos ou poluentes atmosféricos (Baxi et al., 2016; Miller, 2018).

No inverno, as condições ambientais favorecem a maior concentração de ácaros domésticos e esporos fúngicos em ambientes fechados, o que pode contribuir para a exacerbação de sintomas respiratórios alérgicos. A alteração das condições climáticas, como o aumento da humidade e a utilização de sistemas de aquecimento, também pode favorecer a proliferação desses aeroalergénios, explicando assim a ocorrência de sintomas alérgicos mesmo na ausência de polinização de ervas (Traidl-Hoffmann et al., 2009).

Os indivíduos que relataram a ocorrência de sintomas na estação de outono e que apresentaram sensibilização às ervas podem ter a exposição à *Parietaria judaica* relacionada com esses sintomas, uma vez que a época de polinização dessa planta coincide com a presença dos grãos de pólen na atmosfera durante este período. No entanto, para as outras ervas, os sintomas podem ser atribuídos a outros fatores, uma vez que a sua polinização não coincide diretamente com o outono.

A análise dos sintomas nasais acompanhados de oculares (rinoconjuntivite alérgica) autorrelatados pela população ao longo do ano revela um padrão sazonal consistente de sensibilização alérgica a diferentes aeroalergénios, evidenciando a variabilidade na exposição ambiental e na resposta imune.

A baixa prevalência de sintomas alérgicos nos meses de janeiro e fevereiro está associada principalmente às gramíneas e, em menor proporção, a espécies como *Olea europaea* e *Plantago lanceolata*. Esse padrão é característico de regiões de clima

temperado, onde as condições ambientais, especialmente as temperaturas reduzidas e a menor exposição à luz solar durante o inverno, inibem o processo de floração da maioria das espécies vegetais.

A floração e a subsequente libertação de grãos de pólen estão intimamente ligadas a fatores climáticos, sendo estimuladas em períodos de maior radiação solar e temperaturas mais altas. Durante o inverno, em regiões temperadas, o processo de floração e a dispersão de pólen diminuem drasticamente, reduzindo também a exposição humana aos alérgenos no ar. Com isso, a baixa reatividade observada a espécies como *Quercus robur* e *Parietaria judaica* torna-se previsível, uma vez que essas plantas possuem ciclos de polinização que não coincidem com o inverno.

A intensificação dos sintomas alérgicos em março, seguida de um aumento acentuado até abril e maio, está diretamente associada ao ciclo natural de polinização das gramíneas, especialmente intenso na primavera. Durante esta estação, as condições climáticas, incluindo o aumento das temperaturas e da luminosidade, favorecem a maturação e libertação massiva dos grãos de pólen de gramíneas, que são amplamente conhecidas como aeroalergénios respiratórios em regiões de clima temperado e mediterrâneo (D'Amato et al., 2007).

A polinização das gramíneas ocorre em volumes elevados na primavera, resultando em concentrações consideráveis de pólen no ar e em uma exposição aumentada para indivíduos sensíveis. Alguns estudos indicam que as gramíneas como *Lolium perenne*, inclusive uma das espécies incluídas na mistura das gramíneas silvestres, e outras espécies predominantes nas áreas temperadas libertam grandes quantidades de pólen durante este período, sendo responsáveis por um grande número de reações alérgicas respiratórias, incluindo rinoconjuntivite alérgica (Bousquet et al., 2008; Bousquet et al., 2012).

Paralelamente, outras espécies como *Quercus robur*, *Parietaria judaica* e *Cupressus arizonica* também libertam aeroalergénios nesta época, contribuindo para a carga alérgica no ar (Traidl-Hoffmann et al., 2009). No entanto, essas espécies apresentam concentrações de pólen relativamente menores do que as gramíneas, e por isso a sua influência nos sintomas alérgicos é proporcionalmente reduzida. A maior dominância das gramíneas no ambiente durante a primavera explica, assim, a maior prevalência de sintomas alérgicos observada nos participantes, uma vez que estas são responsáveis por uma proporção significativa das respostas imunológicas associadas à polinose (Bousquet et al., 2008).

Nos meses de verão, como junho e julho, a prevalência de sensibilizações permanece relativamente alta, porém inicia um declínio gradual em função da redução na dispersão de pólen de gramíneas, à medida que a polinização intensa dessas espécies se encerra. Em agosto e setembro, observa-se uma queda mais acentuada na manifestação de sintomas alérgicos, que acompanha a diminuição das concentrações de pólen no ambiente. Nesse período, as reações alérgicas tendem a estar associadas principalmente a gramíneas remanescentes, enquanto espécies como *Populus spp.*, cuja polinização já cessou, têm pouca ou nenhuma influência nos sintomas reportados.

A partir de outubro, a prevalência de sintomas alérgicos reduz-se significativamente, com uma sensibilização leve residual a gramíneas e outras ervas como *Chenopodium album* e *Parietaria judaica*, que possuem menor impacto alergénico devido ao fim de seu ciclo de polinização principal. Nos meses de novembro e dezembro, as reações alérgicas são praticamente inexistentes, refletindo a ausência de polinização significativa no ambiente e indicando uma exposição muito baixa a aeroalergénios, típica do período invernal, o que é coerente com o padrão sazonal de aeroalergénios observados em regiões de clima temperado (D'Amato et al., 2016).

Relativamente à distribuição dos sintomas clínicos relatados pela população com suspeita de alergias a grãos de pólen e sensibilização alérgica observada para diversos tipos polínicos, verificou-se que, embora alguns indivíduos apresentem sensibilização elevada a determinados aeroalergénios polínicos, não é possível afirmar que estes aeroalergénios testados sejam diretamente responsáveis pelos sintomas relatados. Esta limitação decorre do facto de o método utilizado, o prick test, ser capaz apenas de identificar os aeroalergénios aos quais os indivíduos estão sensibilizados, mas não fornecer informações sobre os níveis de IgE específicos no sangue, que são essenciais para avaliar síntese excessiva de IgE associado aos grãos de pólen (Ansotegui et al., 2020).

São os níveis elevados de IgE específicos para determinados aeroalergénios que, de facto, estão mais estreitamente associados à indução dos sintomas alérgicos. Ou seja, indivíduos que apresentam sensibilização a certos aeroalergénios podem não manifestar sintomas, caso os seus níveis de IgE não sejam elevados o suficiente para desencadear sintomas clínicos (Johansson, 2004).

Embora a relação entre os sintomas e os aeroalergénios testados não possa ser confirmada de forma definitiva apenas com base no prick-test, a análise de outros fatores, como o histórico familiar de doenças alérgicas (tais como rinite alérgica e asma brônquica), sustenta a hipótese de que os sintomas observados possam estar, efetivamente,

relacionados com a exposição a esses aeroalergénios. O relato de sintomas característicos dessas condições, como rinite alérgica e rinoconjuntivite alérgica, cujas associações com os grãos de pólen estão amplamente documentadas na literatura científica, sugere que a exposição a aeroalergénios, nomeadamente os grãos de pólen, pode estar diretamente envolvida na manifestação dos sintomas. Este facto é ainda reforçado pelo elevado número de respostas relacionadas com rinite alérgica (polinose) e rinoconjuntivite, apesar de outros sintomas e patologias, como eczema alérgico e sintomas de pieira, também apresentarem prevalências consideráveis (Bocsan et al., 2019).

Adicionalmente, a localização geográfica dos participantes, com uma maioria residente em áreas urbanas, revela-se relevante, dado que estas zonas tendem a apresentar uma maior concentração de indivíduos expostos aos aeroalergénios. Este fator pode potenciar a manifestação dos sintomas alérgicos, uma vez que a exposição a esses agentes é mais elevada nestas áreas. A formulação das questões no inquérito, centradas especificamente nos sintomas associados à exposição aos grãos de pólen, limita também a identificação de outros agentes ambientais como potenciais causadores diretos dos sintomas observados na população estudada.

A análise dos dados relativos à sensibilização alérgica ao fungo *Alternaria alternata*, em função da área de residência, revela diferenças substanciais entre indivíduos residentes em zonas urbanas e rurais de Bragança. Observou-se que, entre os residentes urbanos, uma parte demonstrou sensibilização a este fungo, enquanto entre os moradores de áreas rurais, uma proporção menor exibiu tal resposta. Estes resultados sugerem que a exposição a *Alternaria alternata* pode estar mais associada ao ambiente urbano, o que corrobora a hipótese de que características ambientais específicas deste tipo de área potenciam a proliferação de esporos fúngicos e aumentam a incidência de sensibilização alérgica.

Nas áreas urbanas, características ambientais como a maior concentração de edificações, a impermeabilização do solo e a menor presença de áreas verdes podem favorecer a retenção de humidade e a proliferação de fungos como *Alternaria alternata*. Ambientes urbanos, muitas vezes com ventilação inadequada, criam condições ideais para o acúmulo de esporos fúngicos, o que pode aumentar a exposição da população aos aeroalergénios presentes no ar (Mendell et al., 2011).

Nas áreas rurais de Bragança, observa-se uma menor prevalência de sensibilização a *Alternaria alternata*, o que pode estar associado à maior presença de áreas verdes e à diversidade de fontes naturais de aeroalergénios, como os grãos de pólen. Além disso,

a convivência com uma gama diversificada de micro-organismos em ambientes naturais pode atuar como um fator modulador do sistema imunitário dos indivíduos, promovendo uma resposta imunológica mais equilibrada e menos propensa a alergias específicas, como sugere a hipótese da biodiversidade (Hanski et al., 2012; Herten & Haahtela, 2006). Esta hipótese postula que a exposição a uma variedade de micro-organismos em ambientes rurais ajuda a calibrar o sistema imunitário, tornando-o menos suscetível a desenvolver respostas alérgicas exageradas (Hanski et al., 2012).

Além disso, a menor densidade populacional nas áreas rurais e a maior circulação de ar nas zonas externas podem resultar em uma menor concentração de esporos fúngicos no ambiente. Isso contribui para a menor exposição dos moradores rurais aos esporos de *Alternaria alternata* e, conseqüentemente, para a menor prevalência de sensibilização observada neste grupo.

A análise dos sintomas nasais e manifestações oculares associados, reportados ao longo de diversos períodos do ano, permitiu observar padrões específicos de sensibilização alérgica ao fungo *Alternaria alternata*. Inicialmente, observou-se que os meses de janeiro, fevereiro e agosto apresentaram uma ausência completa de reações alérgicas entre os indivíduos que relataram sintomas. Este resultado justifica a hipótese de que, nesses meses, a concentração de *Alternaria alternata* no ambiente ou sua capacidade de sensibilização é baixa, seja por fatores climáticos, como temperatura e humidade, ou pela menor suscetibilidade alérgica dos indivíduos neste período.

Nos meses de maio e junho, a taxa de sensibilização registada foi mais elevada em comparação aos demais meses. Tal facto justifica-se, possivelmente, pelo aumento da concentração de esporos de *Alternaria alternata* associado a condições climáticas favoráveis, como a humidade e o calor, que promovem o crescimento e a dispersão desse fungo. Essa explicação é suportada por estudos que indicam um incremento na prevalência de esporos de fungos ao ar livre durante períodos mais quentes e húmidos, favorecendo a exposição de indivíduos sensíveis (Knutsen et al., 2012)

Para abril e julho, as respostas alérgicas também foram inferiores às observadas em maio e junho. Esses dados indicam que, embora haja exposição a *Alternaria alternata*, os níveis de sensibilização não são homogêneos ao longo do ano e podem ser influenciados por fatores de variação ambiental, como flutuações na concentração de esporos no ar (Burge, 2002).

Nos meses de setembro, outubro, novembro e dezembro, reforça-se a hipótese de que as condições ambientais, como clima mais frio e seco, inibem o crescimento e a

libertação de esporos de *Alternaria alternata* no ambiente, reduzindo, conseqüentemente, o impacto alérgico (D'Amato & Cecchi, 2008).

A análise dos dados revela informações relevantes sobre a associação entre sintomas alérgicos e sensibilização ao fungo *Alternaria alternata* numa amostra de indivíduos. Todos os participantes que relataram sintomas de espirros, corrimento nasal e/ou obstrução nasal apresentaram uma taxa de sensibilização a este fungo. Este resultado sugere que os sintomas nasais podem estar relacionados à sensibilização a *Alternaria alternata*, o que é consistente com a literatura, que reconhece este fungo como um aeroalergénio ambiental relevante para doenças respiratórias, como a rinite alérgica (Ait-Khaled et al., 2009; Hernandez-Ramirez et al., 2021).

De maneira semelhante, os indivíduos com sintomas nasais acompanhados de prurido e lacrimejamento ocular também demonstraram uma associação à sensibilização a *Alternaria alternata*. Isso reforça a hipótese de que a combinação de sintomas nasais e oculares pode estar associada à sensibilização a *Alternaria alternata*, especialmente considerando a frequente associação entre este fungo e quadros de rinoconjuntivite alérgica. A rinoconjuntivite alérgica é uma condição bem documentada, na qual a sensibilização a aeroalergénios, incluindo fungos como *Alternaria alternata*, é um fator chave na patogênese dos sintomas (Tabar et al., 2019).

Por outro lado, os participantes com sintomas de pieira e eczema alérgico apresentaram uma taxa de sensibilização significativamente mais baixa ao fungo em questão. Este dado sugere que, embora estas condições estejam frequentemente associadas a processos alérgicos, a sensibilização a *Alternaria alternata* pode ser menos prevalente nestes grupos. A diferença pode ser explicada pela sensibilização a outros aeroalergénios, como ácaros ou pólen, que podem ser mais relevantes para a manifestação dos sintomas. Além disso, a resposta imunológica subjacente à pieira e ao eczema, frequentemente associada à predominância de mecanismos Th2, pode ser distinta daquela observada em indivíduos com sintomas predominantemente nasais e oculares, que envolvem respostas alérgicas mediadas por outros mecanismos imunológicos (Bush et al., 2004; Čelakovská et al., 2019).

Nos participantes que relataram sintomas de tosse seca, a taxa de sensibilização ao *Alternaria alternata* foi ainda mais baixa, com uma menor proporção de casos apresentando sensibilização. Este resultado sugere que, apesar de a tosse seca ser um sintoma comum em doenças respiratórias alérgicas, a sua associação com *Alternaria alternata* é limitada. A tosse seca pode ser mediada por mecanismos alérgicos ou irritativos distintos,

incluindo a exposição a poluentes ou infecções virais, o que justifica a baixa prevalência de sensibilização a este fungo entre os indivíduos com esse sintoma (Holgate & Polosa, 2006).

Capítulo VI. CONCLUSÕES

6. CONCLUSÕES

A presente investigação proporcionou uma análise detalhada do perfil clínico e epidemiológico da população de Bragança com suspeita de alergia a grãos de pólen e esporos fúngicos, enfatizando a prevalência de sintomas, os principais agentes sensibilizantes, e a influência dos fatores demográficos e ambientais. Os dados coletados indicaram que a maioria dos participantes pertence ao grupo etário jovem, composto principalmente por crianças e adultos jovens, predominantemente do sexo feminino e residentes em áreas urbanas. Esse perfil demográfico sugere um contexto de elevada exposição a aeroalergénios presentes na região, incluindo gramíneas, oliveira e fungos do género *Alternaria*, elementos anemófilos, amplamente disseminados no ambiente.

No que tange aos sintomas clínicos, observou-se uma prevalência acentuada de sintomas respiratórios, especialmente rinite alérgica e rinoconjuntivite alérgica, que se manifestaram de forma persistente e contínua na maioria dos participantes. Este perfil de sintomas reflete uma exposição crónica a aeroalergénios locais e destaca a complexidade do quadro alérgico na população estudada. Além disso, a coexistência de condições como pieira, tosse seca, asma e eczema alérgico aponta para uma associação frequente entre as manifestações alérgicas respiratórias e cutâneas, sendo indicadores das alergias aos grãos de pólen e esporos fúngicos devido à sua associação com a atopia.

A análise da sensibilização aos aeroalergénios revelou que as gramíneas são o principal grupo de sensibilizantes. Dos participantes, 96% reagiram aos aeroalergénios polínicos provenientes da mistura de gramíneas silvestres, enquanto 82% apresentaram sensibilização às gramíneas cultivadas. Esta elevada prevalência está diretamente relacionada com as condições ambientais da região de Bragança, onde o clima mediterrânico continental, aliado à proximidade com zonas agrícolas e áreas de vegetação espontânea, favorece uma alta concentração de gramíneas. Consequentemente, a exposição a estes agentes polínicos torna-se inevitável e constante, especialmente durante os períodos de floração.

O aeroalergénio da *Olea europaea* L., com uma taxa de sensibilização de 80%, é o terceiro mais comum, refletindo tanto a sua adaptabilidade ao clima local quanto a sua presença ornamental em áreas urbanas, o que intensifica a exposição a este aeroalergénio.

Entre outros aeroalergénios de origem herbácea, destaca-se o *Plantago lanceolata*, com a maior taxa de sensibilização (75%), seguido por *Chenopodium album* (56%) e *Artemisia vulgaris* (34%), evidenciando a diversidade de aeroalergénios herbáceos

locais e a importância das reações cruzadas com outros grãos de pólen típicos de climas mediterrânicos. Estes resultados indicam uma adaptação da flora local ao clima de Bragança e ressaltam a presença de múltiplos agentes potencialmente sensibilizantes na vegetação regional.

Em relação aos aeroalergénios arbóreos, as sensibilizações aos aeroalergénios de *Populus spp.* (27%) e *Betula alba* (23%) foram as mais prevalentes, sugerindo que a presença dessas espécies em áreas urbanas e ornamentais de Bragança contribui significativamente para a exposição da população aos aeroalergénios arbóreos. Em menor escala, também se observou sensibilização ao aeroalergénio de *Quercus robur* (17%), espécie não nativa da região, mas com potencial alergénico devido ao contacto prolongado.

Quanto aos esporos fúngicos, a sensibilização ao aeroalergénio *Alternaria alternata* foi identificada em 8% dos participantes, uma taxa inferior à dos aeroalergénios polínicos, mas ainda assim relevante, devido ao potencial deste fungo para exacerbar sintomas respiratórios em condições de calor e secura, comuns na região no final do verão e início do outono.

Em síntese, a prevalência de sensibilizações a gramíneas, oliveira, plantas herbáceas e *Alternaria* na população de Bragança revela, de forma inequívoca, a influência direta das condições climáticas, geográficas e da vegetação local sobre o perfil alérgico da região. Estes dados sugerem, com clareza, a necessidade urgente de um monitoramento contínuo das concentrações dos grãos de pólen e esporos fúngicos presentes na atmosfera, em especial nas áreas urbanas e periurbanas, de modo a mitigar o impacto das alergias respiratórias e promover, assim, uma melhor qualidade de vida para a população.

A análise das sensibilizações alérgicas, tendo em conta variáveis como o género, a idade e o local de residência, denota uma distribuição homogénea entre os sexos, embora as faixas etárias mais jovens, em particular aquelas compreendidas entre os 5 e os 14 anos, apresentem uma prevalência superior de sensibilização. Este facto poderá ser explicado pela maior suscetibilidade imunitária e pela intensa exposição ambiental durante a fase escolar, em que os indivíduos estão mais expostos. Observou-se, igualmente, uma tendência para a diminuição das taxas de sensibilização à medida que se avança na faixa etária, o que sugere, eventualmente, uma adaptação imunitária ou até uma mudança nos padrões de exposição ao longo da vida.

Ademais, constatou-se que a maioria da população estudada, que relatou sintomas clínicos associados às alergias, reside em ambientes urbanos, onde os tipos de aeroalergénios envolvidos são mais prevalentes. Embora não tenha sido possível estabelecer, com

total certeza, que os aeroalergénios testados neste estudo sejam responsáveis pelos sintomas de doenças alérgicas relatados pela população, o fato de se ter determinado a sensibilização alérgica a indicação de que esses aeroalergénios sejam os agentes causadores das alergias na população de Bragança. Neste contexto, sugere-se a ampliação deste estudo, incorporando métodos de diagnóstico complementares e uma amostra maior, a fim de consolidar estas conclusões.

Deste modo, a compreensão do perfil alérgico da população de Bragança reforça a importância de estratégias integradas de controle ambiental, bem como de medidas preventivas locais, adaptadas às particularidades climáticas e vegetacionais da região. Estas estratégias visam, em última instância, a redução da exposição aos aeroalergénios e a mitigação dos sintomas alérgicos. Os resultados obtidos são, pois, podem ser fundamentais para sustentar políticas de saúde pública bem orientadas, capazes de promover a eficácia na gestão das condições alérgicas, tanto respiratórias quanto cutâneas, e, assim, contribuir para o bem-estar geral da população.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aalberse, R. C. (2000). Structural biology of allergens. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *106*(2), 228–238. <https://doi.org/10.1067/mai.2000.108434>
- Aas, K., Backman, A., Belin, L., & Weeke, B. (1978). Standardization of Allergen Extracts with Appropriate Methods. *Allergy*, *33*(3), 130–137. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.1978.tb01522.x>
- Adkinson, N. F., & Hamilton, R. G. (2015). Clinical History–Driven Diagnosis of Allergic Diseases: Utilizing in vitro IgE Testing. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology in Practice*, *3*(6), 871–876. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2015.08.002>
- Ahmed, H., Ospina, M. B., Sideri, K., & Vliagoftis, H. (2019). Retrospective analysis of aeroallergen’s sensitization patterns in Edmonton, Canada. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*, *15*(1). <https://doi.org/10.1186/s13223-019-0320-y>
- Ait-Khaled, N., Pearce, N., Anderson, H. R., Ellwood, P., Montefort, S., & Shah, J. (2009). Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three. *Allergy*, *64*(1), 123–148. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2008.01884.x>
- Aldakheel, F. M. (2021). Allergic diseases: A comprehensive review on risk factors, immunological mechanisms, link with COVID-19, potential treatments, and role of allergen bioinformatics. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *18*(22), 12105. <https://doi.org/10.3390/ijerph182212105>
- Almqvist, C., Worm, M., & Leynaert, B. (2007). Impact of gender on asthma in childhood and adolescence: a GA2LEN review. *Allergy*, *0*(0), 070907221144001-???. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01524.x>
- Ansotegui, I. J., Melioli, G., Canonica, G. W., Caraballo, L., Villa, E., Ebisawa, M., Passalacqua, G., Savi, E., Ebo, D., Gómez, R. M., Luengo Sánchez, O., Oppenheimer, J. J., Jensen-Jarolim, E., Fischer, D. A., Haahtela, T., Antila, M., Bousquet, J. J., Cardona, V., Chiang, W. C., & Demoly, P. M. (2020). IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a World Allergy Organization position paper. *The World Allergy Organization Journal*, *13*(2). <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2019.100080>
- Arbes, Jr., S. J., Gergen, P. J., Elliott, L., & Zeldin, D. C. (2005). Prevalences of positive skin test responses to 10 common allergens in the US population: Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *116*(2), 377–383. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2005.05.017>
- Azofra, J., Berroa, F., Gastaminza, G., Saiz, N., Gamboa, P. M., Vela, C., Blanca Martínez García, Lizarza, S., M. Echenagusia, Joral, A., Maite Aranzabal, María Teresa Quiñones, Jáuregui, I., Madera, J. M., García, E., Lizaso, M. T., Bernad, A., & Maria Jose Goikoetxea. (2016). Lipid Transfer Protein Syndrome in a Non-Mediterranean Area. *International Archives of Allergy and Immunology*, *169*(3), 181–188. <https://doi.org/10.1159/000445893>

- Banchereau, J., & Steinman, R. M. (1998). Dendritic cells and the control of immunity. *Nature*, *392*(6673), 245–252. <https://doi.org/10.1038/32588>
- Barr, R. G., Wentowski, C. C., Curhan, G. C., Somers, S. C., Stampfer, M. J., Schwartz, J., Speizer, F. E., & Camargo, C. A. (2004). Prospective Study of Acetaminophen Use and Newly Diagnosed Asthma among Women. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, *169*(7), 836–841. <https://doi.org/10.1164/rccm.200304-596oc>
- Basomba, A., Sastre, A., A Peláez, Romar, A., Campos, A., & A García-Villalmanzo. (1985). Standardization of the Prick Test. *Allergy*, *40*(6), 395–399. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.1985.tb02677.x>
- Baxi, S. N., Portnoy, J. M., Larenas-Linnemann, D., Phipatanakul, W., Barnes, C., Baxi, S., Grimes, C., Horner, W. E., Kennedy, K., Larenas-Linnemann, D., Levetin, E., Miller, J. D., Phipatanakul, W., Portnoy, J. M., Scott, J., & Williams, P. B. (2016). Exposure and Health Effects of Fungi on Humans. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, *4*(3), 396–404. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2016.01.008>
- Beasley, R. W., Clayton, T. O., Crane, J., Lai, C. K. W., Montefort, S. R., Mutius, E. von, & Stewart, A. W. (2011). Acetaminophen Use and Risk of Asthma, Rhinoconjunctivitis, and Eczema in Adolescents. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, *183*(2), 171–178. <https://doi.org/10.1164/rccm.201005-0757oc>
- Becker, J., Steckling-Muschack, N., Mittermeier, I., Bergmann, K.-C., Böse-O'Reilly, S., Jeroen Buters, Athanasios Damialis, Heigl, K., Heinrich, J., Kabesch, M., Mertes, H., Nowak, D., Schutzmeier, P., Walser-Reichenbach, S., Weinberger, A., Korbely, C., Herr, C., Heinze, S., & Kutzora, S. (2021). Threshold values of grass pollen (Poaceae) concentrations and increase in emergency department visits, hospital admissions, drug consumption and allergic symptoms in patients with allergic rhinitis: a systematic review. *Aerobiologia*, *37*(4), 633–662. <https://doi.org/10.1007/s10453-021-09720-9>
- Bedinger, P. (1992). The remarkable biology of pollen. *The Plant Cell*, *4*(8), 879–887. <https://doi.org/10.1105/tpc.4.8.879>
- Behrendt, H., & Becker, W.-M. (2001). Localization, release and bioavailability of pollen allergens: the influence of environmental factors. *Current Opinion in Immunology*, *13*(6), 709–715. [https://doi.org/10.1016/s0952-7915\(01\)00283-7](https://doi.org/10.1016/s0952-7915(01)00283-7)
- Beltrani, V. S. (1999). The clinical spectrum of atopic dermatitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *104*(3), S87–S98. [https://doi.org/10.1016/s0091-6749\(99\)70050-3](https://doi.org/10.1016/s0091-6749(99)70050-3)
- Bener, A., Safa, W., Abdulhalik, S., & Lestringant, G. G. (2002). An analysis of skin prick test reactions in asthmatics in a hot climate and desert environment. *Allergie et Immunologie*, *34*(8), 281–286. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12449666/>
- Bennich, H. H., Ishizaka, K., Johansson, S. G., Rowe, D. S., Stanworth, D. R., & Terry, W. D. (1968). Immunoglobulin E: a new class of human immunoglobulin. *Immunology*, *15*(3), 323–324. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1409482/>

- Bernstein, I. L., & Storms, W. W. (1995). Practice parameters for allergy diagnostic testing. Joint Task Force on Practice Parameters for the Diagnosis and Treatment of Asthma. The American Academy of Allergy, Asthma and Immunology and the American College of Allergy, Asthma and Immunology. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology: Official Publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*, 75(6 Pt 2), 543–625. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8521115/>
- Bocsan, I. C., Muntean, I. A., Ureche, C., Pop, R. M., Neag, M. A., Sabin, O., Deleanu, D., & Buzoianu, A. D. (2019). Characterization of Patients with Allergic Rhinitis to Ragweed Pollen in Two Distinct Regions of Romania. *Medicina*, 55(11), 712. <https://doi.org/10.3390/medicina55110712>
- Borna, E., Nwaru, B. I., Bjerg, A., Mincheva, R., Rådinger, M., Lundbäck, B., & Ekerljung, L. (2019). Changes in the prevalence of asthma and respiratory symptoms in western Sweden between 2008 and 2016. *Allergy*, 74(9), 1703–1715. <https://doi.org/10.1111/all.13840>
- Bosch-Cano, F., Bernard, N., Sudre, B., Gillet, F., Thibaudon, M., Richard, H., Badot, P.-M., & Ruffaldi, P. (2011). Human exposure to allergenic pollens: A comparison between urban and rural areas. *Environmental Research*, 111(5), 619–625. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2011.04.001>
- Bousquet, J., Anto, J. M., Bachert, C., Baiardini, I., Bosnic-Anticevich, S., Walter Canonica, G., Melén, E., Palomares, O., Scadding, G. K., Togias, A., & Toppila-Salmi, S. (2020). Allergic rhinitis. *Nature Reviews Disease Primers*, 6(1), 1–17. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-00227-0>
- Bousquet, J., Heinzerling, L., Bachert, C., Papadopoulos, N. G., Bousquet, P. J., Burney, P. G., Canonica, G. W., Carlsen, K. H., Cox, L., Haahtela, T., Lodrup Carlsen, K. C., Price, D., Samolinski, B., Simons, F. E. R., Wickman, M., Annesi-Maesano, I., Baena-Cagnani, C. E., Bergmann, K. C., Bindslev-Jensen, C., & Casale, T. B. (2012). Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy*, 67(1), 18–24. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2011.02728.x>
- Bousquet, J., Khaltaev, N., Cruz, A. A., Denburg, J., Fokkens, W. J., Togias, A., Zuberbier, T., Baena-Cagnani, C. E., Canonica, G. W., Van Weel, C., Agache, I., Ait-Khaled, N., Bachert, C., Blaiss, M. S., Bonini, S., Boulet, L.-P., Bousquet, P.-J., Camargos, P., Carlsen, K.-H., & Chen, Y. (2008). Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008*. In *Allergy* (Vol. 63, pp. 8–160). <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x>
- Bousquet, J., van Cauwenberge, P., & Khaltaev, N. (2001). Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 108(5), S147–S334. <https://doi.org/10.1067/mai.2001.118891>
- Bousquet, P. J., Chinn, S., Janson, C., Kogevinas, M., Burney, P., & Jarvis, D. (2007). Geographical variation in the prevalence of positive skin tests to environmental aeroallergens in the European Community Respiratory Health Survey I. *Allergy*, 62(3), 301–309. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2006.01293.x>

- Branco, M., Gonçalves, V., Ribeiro-Mourão, F., Ferreira, A. R., Martins, S., & Araújo, A. R. (2018). Perfil de Sensibilização num hospital do litoral norte de Portugal. *Nascer E Crescer*, 27(1), 27–32. <https://doi.org/10.25753/birthgrowthmj.v27.i1.10563>
- Burge, H. A. (2002). An update on pollen and fungal spore aerobiology. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 110(4), 544–552. <https://doi.org/10.1067/mai.2002.128674>
- Burke, H., Leonardi-Bee, J., Hashim, A., Pine-Abata, H., Chen, Y., Cook, D. G., Britton, J. R., & McKeever, T. M. (2012). Prenatal and Passive Smoke Exposure and Incidence of Asthma and Wheeze: Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatrics*, 129(4), 735–744. <https://doi.org/10.1542/peds.2011-2196>
- Burr, M. L., Emberlin, J. C., Treu, R., Cheng, S., & Pearce, N. E. (2003). Pollen counts in relation to the prevalence of allergic rhinoconjunctivitis, asthma and atopic eczema in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Clinical Experimental Allergy*, 33(12), 1675–1680. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2003.01816.x>
- Bush, R. K., & Prochnau, J. J. (2004). *Alternaria*-induced asthma. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 113(2), 227–234. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2003.11.023>
- Caimmi, D., Raschetti, R., Pons, P., Dhivert-Donnadieu, H., Bousquet, P. J., Bousquet, J., & Demoly, P. (2012). Epidemiology of cypress pollen allergy in Montpellier. *Journal of Investigational Allergology & Clinical Immunology*, 22(4), 280–285. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22812197/>
- Cariñanos, P., & Casares-Porcel, M. (2011). Urban green zones and related pollen allergy: A review. Some guidelines for designing spaces with low allergy impact. *Landscape and Urban Planning*, 101(3), 205–214. <https://doi.org/10.1016/j.landurbplan.2011.03.006>
- Čelakovská, J., Bukač, J., Vaňková, R., Krcmova, I., Krejsek, J., & Andrýs, C. (2019). Sensitisation to molecular allergens of *Alternaria alternata*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus fumigatus* in atopic dermatitis patients. *Food and Agricultural Immunology*, 30(1), 1097–1111. <https://doi.org/10.1080/09540105.2019.1660624>
- Chiambaretta, F., Gerbaud, L., & Fauquert, J.-L. (2014). Management of allergic conjunctivitis. An observational study among ophthalmologists. *Journal Francais D'ophtalmologie*, 37(1), 9–17. <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2013.04.008>
- Chiriac, A. M., & Demoly, P. (2013). Allergies respiratoires. *La Presse Médicale*, 42(4), 395–404. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2012.06.005>
- Chowdhury, N. U., Guntur, V. P., Newcomb, D. C., & Wechsler, M. E. (2021). Sex and Gender in Asthma. *European Respiratory Review*, 30(162), 210067. <https://doi.org/10.1183/16000617.0067-2021>
- Christie, P. E., & Henderson, W. R. (2002). Lipid inflammatory mediators: leukotrienes, prostaglandins, platelet-activating factor. *Clinical Allergy and Immunology*, 16, 233–254. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11577541/>

- Ciprandi, G., Cirillo, C., Klersy, C., Marseglia, G. L., Caimmi, D., & Vizzaccaro, A. (2005). Nasal Obstruction is the Key Symptom in Hay Fever Patients. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, *133*(3), 429–435. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2005.05.049>
- Cipriani, F., Tripodi, S., Panetta, V., Perna, S., Potapova, E., Dondi, A., Bernardini, R., Caffarelli, C., Casani, A., Cervone, R., Chini, L., Comberiati, P., De Castro, G., Miraglia Del Giudice, M., Dello Iacono, I., Di Rienzo Businco, A., Gallucci, M., Giannetti, A., Mastroianni, C., & Moschese, V. (2019). Early molecular biomarkers predicting the evolution of allergic rhinitis and its comorbidities: A longitudinal multicenter study of a patient cohort. *Pediatric Allergy and Immunology*, *30*(3), 325–334. <https://doi.org/10.1111/pai.13036>
- Cookson, W. O. C. (2000). Genetics of asthma and allergic disease. *Human Molecular Genetics*, *9*(16), 2359–2364. <https://doi.org/10.1093/hmg/9.16.2359>
- Cosmes, M. P. M., Moreno Ancillo, A., Domínguez Noche, C., Gutiérrez Vivas, A., Belmonte Soler, J., & Roure Nolla, J. M. (2005). Sensibilización a polen de castaño y polinosis en el norte de Extremadura. *Allergologia et Immunopathologia*, *33*(3), 145–150. <https://doi.org/10.1157/13075697>
- Cramer, R., & Blaser, K. (2002). Allergy and immunity to fungal infections and colonization. *European Respiratory Journal*, *19*(1), 151–157. <https://doi.org/10.1183/09031936.02.00229102>
- Cresti, M., & Linskens, H. F. (2000). Pollen-allergy as an ecological phenomenon: A review. *Plant Biosystems - an International Journal Dealing with All Aspects of Plant Biology*, *134*(3), 341–352. <https://doi.org/10.1080/11263500012331350495>
- Culley, T. M., Weller, S. G., & Sakai, A. K. (2002). The evolution of wind pollination in angiosperms. *Trends in Ecology & Evolution*, *17*(8), 361–369. [https://doi.org/10.1016/S0169-5347\(02\)02540-5](https://doi.org/10.1016/S0169-5347(02)02540-5)
- D'Amato, G. (2011). Effects of climatic changes and urban air pollution on the rising trends of respiratory allergy and asthma. *Multidisciplinary Respiratory Medicine*, *6*(1), 28. <https://doi.org/10.1186/2049-6958-6-1-28>
- D'Amato, G., & Cecchi, L. (2008). Effects of climate change on environmental factors in respiratory allergic diseases. *Clinical & Experimental Allergy*, *38*(8), 1264–1274. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2008.03033.x>
- D'Amato, G., Cecchi, L., Bonini, S., Nunes, C., Annesi-Maesano, I., Behrendt, H., Liccardi, G., Popov, T., & van Cauwenberge, P. (2007). Allergenic pollen and pollen allergy in Europe. *Allergy*, *62*(9), 976–990. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01393.x>
- D'Amato, G., Cecchi, L., D'Amato, M., & Annesi-Maesano, I. (2014). Climate change and respiratory diseases. *European Respiratory Review*, *23*(132), 161–169. <https://doi.org/10.1183/09059180.00001714>
- D'Amato, G., Cecchi, L., D'Amato, M., & Liccardi, G. (2010). Urban air pollution and climate change as environmental risk factors of respiratory allergy: an update. *Journal of Investigational Allergology & Clinical Immunology*, *20*(2), 95–102; quiz following 102. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20461963/>

- D'Amato, G., Chatzigeorgiou, G., Corsico, R., Gioulekas, D., Jäger, L., Jäger, S., Kontou-Fili, K., Kouridakis, S., Liccardi, G., Meriggi, A., Palma-Carlos, A., Palma-Carlos, M. L., Aleman, A. P., Parmiani, S., Puccinelli, P., Russo, M., Spieksma, F. Th. M., Torricelli, R., & Wuthrich, B. (1997). Evaluation of the prevalence of skin prick test positivity to *Alternaria* and *Cladosporium* in patients with suspected respiratory allergy. *Allergy*, *52*(7), 711–716. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.1997.tb01227.x>
- D'Amato, G., Chong-Neto, H. J., Monge Ortega, O. P., Vitale, C., Ansotegui, I., Rosario, N., Haahtela, T., Galan, C., Pawankar, R., Murrieta-Aguttes, M., Cecchi, L., Bergmann, C., Ridolo, E., Ramon, G., Gonzalez Diaz, S., D'Amato, M., & Annesi-Maesano, I. (2020). The effects of climate change on respiratory allergy and asthma induced by pollen and mold allergens. *Allergy*, *75*(9), 2219–2228. <https://doi.org/10.1111/all.14476>
- D'Amato, G., Holgate, S. T., Pawankar, R., Ledford, D. K., Cecchi, L., Al-Ahmad, M., Al-Enezi, F., Al-Muhsen, S., Ansotegui, I., Baena-Cagnani, C. E., Baker, D. J., Bayram, H., Bergmann, K. C., Boulet, L.-P., Buters, J. T. M., D'Amato, M., Dorsano, S., Douwes, J., Finlay, S. E., & Garrasi, D. (2015). Meteorological conditions, climate change, new emerging factors, and asthma and related allergic disorders. A statement of the World Allergy Organization. *World Allergy Organization Journal*, *8*(1), 25. <https://doi.org/10.1186/s40413-015-0073-0>
- D'Amato, G., & Lobefalo, G. (1989). Allergenic pollens in the southern Mediterranean area. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *83*(1), 116–122. [https://doi.org/10.1016/0091-6749\(89\)90485-5](https://doi.org/10.1016/0091-6749(89)90485-5)
- D'Amato, G., Pawankar, R., Vitale, C., Lanza, M., Molino, A., Stanziola, A., Sanduzzi, A., Vatrella, A., & D'Amato, M. (2016). Climate Change and Air Pollution: Effects on Respiratory Allergy. *Allergy, Asthma & Immunology Research*, *8*(5), 391. <https://doi.org/10.4168/aaair.2016.8.5.391>
- D'Amato, G., Tedeschini, E., Frenguelli, G., & D'Amato, M. (2019). Allergens as trigger factors for allergic respiratory diseases and severe asthma during thunderstorms in pollen season. *Aerobiologia*, *35*(2), 379–382. <https://doi.org/10.1007/s10453-019-09560-8>
- Denisow-Pietrzyk, M., Pietrzyk, Ł., & Denisow, B. (2019). Asteraceae species as potential environmental factors of allergy. *Environmental Science and Pollution Research*, *26*(7), 6290–6300. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-04146-w>
- Denning, D. W., O'Driscoll, B. R., Hogaboam, C. M., Bowyer, P., & Niven, R. M. (2006). The link between fungi and severe asthma: a summary of the evidence. *The European Respiratory Journal*, *27*(3), 615–626. <https://doi.org/10.1183/09031936.06.00074705>
- Descotes, J., & Choquet-Kastylevsky, G. (2001). Gell and Coombs's classification: is it still valid? *Toxicology*, *158*(1-2), 43–49. [https://doi.org/10.1016/s0300-483x\(00\)00400-5](https://doi.org/10.1016/s0300-483x(00)00400-5)
- Dharma, C., Lefebvre, D. L., Tran, M., Lou, W., Subbarao, P., Becker, A. B., Mandhane, P. J., Turvey, S. E., & Sears, M. R. (2017). Patterns of allergic sensitization and atopic dermatitis from 1 to 3 years: Effects on allergic diseases. *Clinical & Experimental Allergy*, *48*(1), 48–59. <https://doi.org/10.1111/cea.13063>

- Diamantino, C., Caeiro, E., Martins, L., Almeida, F., & Lopes, M. (2006). Sensibilização aos pólenes em crianças com idade inferior a 8 anos. *Rev Port Imunoalergologia*, *14*(3), 245–249. https://www.spaic.pt/client_files/rpia_artigos/sensibilizacao-aos-polenes-em-criancas-com-idade-inferior-a-8-anos.pdf
- Diethart, B., Sam, S., & Weber, M. (2007). Walls of allergenic pollen: Special reference to the endexine. *Grana*, *46*(3), 164–175. <https://doi.org/10.1080/00173130701472181>
- Ege, M. J., Mayer, M., Normand, A.-C., Genuneit, J., Cookson, W. O. C. M., Braun-Fahrlander, C., Heederik, D., Piarroux, R., & von Mutius, E. (2011). Exposure to Environmental Microorganisms and Childhood Asthma. *New England Journal of Medicine*, *364*(8), 701–709. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1007302>
- Eichenfield, L. F., Tom, W. L., Chamlin, S. L., Feldman, S. R., Hanifin, J. M., Simpson, E. L., Berger, T. G., Bergman, J. N., Cohen, D. E., Cooper, K. D., Cordoro, K. M., Davis, D. M., Krol, A., Margolis, D. J., Paller, A. S., Schwarzenberger, K., Silverman, R. A., Williams, H. C., Elmets, C. A., & Block, J. (2014). Guidelines of care for the management of atopic dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, *70*(2), 338–351. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.10.010>
- Eicher, L., Knop, M., Aszodi, N., Senner, S., French, L. E., & Wollenberg, A. (2019). A systematic review of factors influencing treatment adherence in chronic inflammatory skin disease – strategies for optimizing treatment outcome. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, *33*(12), 2253–2263. <https://doi.org/10.1111/jdv.15913>
- Eneli, I., Sadri, K., Camargo, C., & Graham Barr, R. (2005). Acetaminophen and the Risk of Asthma. *Chest*, *127*(2), 604–612. <https://doi.org/10.1378/chest.127.2.604>
- Fernandez, J., Flores, E., Varea, M., Soriano, V., & Gonzalez, P. N. (2015). Evolution of the incidence of pollen grains and sensitivity to pollen in the city of Elche (Spain). *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*, *33*(3). <https://doi.org/10.12932/ap0542.33.3.2015>
- Forkel, S., Beutner, C., Heetfeld, A., Fuchs, T., Schön, Michael P., Geier, J., & Buhl, T. (2019). Allergic Rhinitis to Weed Pollen in Germany: Dominance by Plantain, Rising Prevalence, and Polysensitization Rates over 20 Years. *International Archives of Allergy and Immunology*, *181*(2), 128–135. <https://doi.org/10.1159/000504297>
- Frenz, D. A. (2001). Interpreting atmospheric pollen counts for use in clinical allergy: allergic symptomology. *Annals of Allergy, Asthma, & Immunology*, *86*(2), 150–158. [https://doi.org/10.1016/s1081-1206\(10\)62683-x](https://doi.org/10.1016/s1081-1206(10)62683-x)
- Fülöp, T., Dupuis, G., Witkowski, J. M., & Larbi, A. (2016). The Role of Immunosenescence in the Development of Age-Related Diseases. *Revista de Investigacion Clínica; Organo Del Hospital de Enfermedades de La Nutricion*, *68*(2), 84–91. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27103044/>

- García-González, J. J., Vega-Chicote, J. M., Rico, P., del Prado, J. M., Carmona, M. J., Miranda, A., Pérez-Estrada, M., Marin, S., Cervera, J. A., & Acebes, J. M. (1998). Prevalence of Atopy in Students from Málaga, Spain. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 80(3), 237–244. [https://doi.org/10.1016/s1081-1206\(10\)62964-x](https://doi.org/10.1016/s1081-1206(10)62964-x)
- García-Mozo, H. (2017). Poaceae pollen as the leading aeroallergen worldwide: A review. *Allergy*, 72(12), 1849–1858. <https://doi.org/10.1111/all.13210>
- Gauvreau, G. M., Bergeron, C., Boulet, L.-P., Cockcroft, D. W., Cote, A., Davis, B. E., Leigh, R., Myers, I., O’Byrne, P. M., & Sehmi, R. (2022). Sounding the alarm—The role of alarmin cytokines in asthma. *Allergy*, 78(2), 402–417. <https://doi.org/10.1111/all.15609>
- GINA. (2023). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. In *Global Initiative For Asthma*. https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2023/07/GINA-2023-Full-report-23_07_06-WMS.pdf
- Gioulekas, D., Damialis, A., Papakosta, D., Spiexsma, F., Giouleka, P., & Patakas, D. (2004). Allergenic fungi spore records (15 years) and sensitization in patients with respiratory allergy in Thessaloniki-Greece. *Journal of Investigational Allergology & Clinical Immunology*, 14(3), 225–231. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15552717/>
- Goldberg, A., Ronit Confino-Cohen, & Y. Waisel. (1998). Allergic responses to pollen of ornamental plants: High incidence in the general atopic population and especially among flower growers. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 102(2), 210–214. [https://doi.org/10.1016/s0091-6749\(98\)70088-0](https://doi.org/10.1016/s0091-6749(98)70088-0)
- Gonçalves, A., & Carvalho, A. M. (2016). Diversidade de elementos na estrutura verde urbana. Reflexão sobre a cidade de Bragança (Portugal). *Gaia Scientia*, 10(2), 60–74. <https://doi.org/10.21707/gaia.v10.n02a07>
- Gonçalves, A., Ornellas, G., Castro Ribeiro, A., Maia, F., Rocha, A., & Feliciano, M. (2018). Urban Cold and Heat Island in the City of Bragança (Portugal). *Climate*, 6(3), 70. <https://doi.org/10.3390/cli6030070>
- González-Rioja, R., Ferrer, A., Arilla, M. C., Ibarrola, I., Viguera, A. R., Andreu, C., Martínez, A., & Asturias, J. A. (2007). Diagnosis of *Parietaria judaica* pollen allergy using natural and recombinant Par j 1 and Par j 2 allergens. *Clinical & Experimental Allergy*, 37(2), 243–250. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2007.02643.x>
- Govaere, E., Gysel, D. V., Massa, G., Verhamme, K. M., Doli, E., & Baets, F. D. (2007). The influence of age and gender on sensitization to aero-allergens. *Pediatric Allergy and Immunology*, 18(8), 671–678. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2007.00570.x>
- Green, B. J., Levetin, E., Horner, W. E., Codina, R., Barnes, C. S., & Filley, W. V. (2018). Landscape Plant Selection Criteria for the Allergic Patient. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 6(6), 1869–1876. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.05.020>

- Grote, M., Vrtala, S., Niederberger, V., Valenta, R., & Reichelt, R. (2000). Expulsion of allergen-containing materials from hydrated rye grass (*Lolium perenne*) pollen revealed by using immunogold field emission scanning and transmission electron microscopy. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *105*(6), 1140–1145. <https://doi.org/10.1067/mai.2000.107044>
- Haarala, A. K., Sinikumpu, S.-P., Vaaramo, E., Jokelainen, J., Timonen, M., Auvinen, J., Pekkanen, J., Lampi, J., & Huilaja, L. (2021). Incidence and remission of aeroallergen sensitization in adults in Northern Finland: 15 years longitudinal study. *Scientific Reports*, *11*(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-83326-6>
- Hamilton, R. G. (2010). Clinical laboratory assessment of immediate-type hypersensitivity. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *125*(2), S284–S296. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.09.055>
- Hammer-Helmich, L., Linneberg, A., Thomsen, S. F., & Glümer, C. (2013). Association between parental socioeconomic position and prevalence of asthma, atopic eczema and hay fever in children. *Scandinavian Journal of Public Health*, *42*(2), 120–127. <https://doi.org/10.1177/1403494813505727>
- Hanski, I., Herten, L. von, Fyhrquist, N., Koskinen, K., Torppa, K., Laatikainen, T., Karisola, P., Auvinen, P., Paulin, L., Mäkelä, M. J., Vartiainen, E., Kosunen, T. U., Alenius, H., & Haahtela, T. (2012). Environmental biodiversity, human microbiota, and allergy are interrelated. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *109*(21), 8334–8339. <https://doi.org/10.1073/pnas.1205624109>
- Heinzerling, L., Burbach, G., G. Edenharter, Bachert, C., Carsten Bindslev-Jensen, Bonini, S., Bousquet, J., L. Bousquet-Rouanet, Bousquet, P.-J., Bresciani, M., Bruno, A., Burney, P., Giorgio Walter Canonica, Darsow, U., Pascal Demoly, Durham, S. R., Wytske Fokkens, Stavroula Giavi, Gjomarkaj, M., & C. Gramiccioni. (2009). GA²LEN skin test study I: GA²LEN harmonization of skin prick testing: novel sensitization patterns for inhalant allergens in Europe. *Allergy*, *64*(10), 1498–1506. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2009.02093.x>
- Heinzerling, L., Mari, A., Bergmann, K.-C., Bresciani, M., Burbach, G., Darsow, U., Durham, S., Fokkens, W., Gjomarkaj, M., Haahtela, T., Bom, A. T., Wöhr, S., Maibach, H., & Lockey, R. (2013). The skin prick test – European standards. *Clinical and Translational Allergy*, *3*(1). <https://doi.org/10.1186/2045-7022-3-3>
- Hellings, P. W., Klimek, L., Cingi, C., Agache, I., Akdis, C., Bachert, C., Bousquet, J., Demoly, P., Gevaert, P., Hox, V., Hupin, C., Kalogjera, L., Manole, F., Mösges, R., Mullol, J., Muluk, N. B., Muraro, A., Papadopoulos, N., Pawankar, R., & Rondon, C. (2017). Non-allergic rhinitis: Position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*, *72*(11), 1657–1665. <https://doi.org/10.1111/all.13200>
- Hernandez-Ramirez, G., Barber, D., Tome-Amat, J., Garrido-Arandia, M., & Diaz-Perales, A. (2021). Alternaria as an Inducer of Allergic Sensitization. *Journal of Fungi*, *7*(10), 838. <https://doi.org/10.3390/jof7100838>

- Hertzen, L. von, & Haahtela, T. (2006). Disconnection of man and the soil: Reason for the asthma and atopy epidemic? *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *117*(2), 334–344. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2005.11.013>
- Holgate, S. T., & Polosa, R. (2006). The mechanisms, diagnosis, and management of severe asthma in adults. *The Lancet*, *368*(9537), 780–793. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(06\)69288-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(06)69288-x)
- Horner, W. E., Helbling, A., Salvaggio, J. E., & Lehrer, S. B. (1995). Fungal allergens. *Clinical Microbiology Reviews*, *8*(2), 161–179. <https://doi.org/10.1128/cmr.8.2.161>
- Hughes, K. M., Price, D., Torriero, A. A. J., Symonds, M. R. E., & Suphioglu, C. (2022). Impact of Fungal Spores on Asthma Prevalence and Hospitalization. *International Journal of Molecular Sciences*, *23*(8), 4313. <https://doi.org/10.3390/ijms23084313>
- Iversen, M., Dahl, R., Korsgaard, J., Hallas, T., & Jensen, E. J. (1988). Respiratory symptoms in Danish farmers: an epidemiological study of risk factors. *Thorax*, *43*(11), 872–877. <https://doi.org/10.1136/thx.43.11.872>
- Jackson, D. J. (2014). Early-life viral infections and the development of asthma. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, *14*(2), 131–136. <https://doi.org/10.1097/aci.0000000000000047>
- Johansson, S. G. O., Bieber, T., Dahl, R., Friedmann, P. S., Lanier, B. Q., Lockey, R. F., Motala, C., Ortega Martell, J. A., Platts-Mills, T. A. E., & Ring, J. (2004). Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *113*(5), 832–836. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2003.12.591>
- Johansson, S. G. O., Hourihane, J. O'B., Bousquet, J., Brujnzeel-Koomen, C., Dreborg, S., Haahtela, T., Kowalski, M. L., Mygind, N., Ring, J., Van Cauwenberge, P., Van Hage-Hamsten, M., & Wüthrich, B. (2001). A revised nomenclature for allergy: An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy*, *56*(9), 813–824. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2001.00002.x-i1>
- Juhlin, L. (1969). Immunoglobulin E in dermatoses. Levels in atopic dermatitis and urticaria. *Archives of Dermatology*, *100*(1), 12–16. <https://doi.org/10.1001/archderm.100.1.12>
- Jutel, M., Agache, I., Zemelka-Wiacek, M., Akdis, M., Chivato, T., Del Giacco, S., Gajdanowicz, P., Gracia, I. E., Klimek, L., Lauerma, A., Ollert, M., O'Mahony, L., Schwarze, J., Shamji, M. H., Skypala, I., Palomares, O., Pfaar, O., Torres, M. J., Bernstein, J. A., & Cruz, A. A. (2023). Nomenclature of allergic diseases and hypersensitivity reactions: Adapted to modern needs: An EAACI position paper. *Allergy*, *9*(3). <https://doi.org/10.1111/all.15889>
- Kim, H. Y., Shin, Y. H., & Han, M. Y. (2014). Determinants of sensitization to allergen in infants and young children. *Korean Journal of Pediatrics*, *57*(5), 205–210. <https://doi.org/10.3345/kjp.2014.57.5.205>

- Kim, H., & Bernstein, J. A. (2009). Air pollution and allergic disease. *Current Allergy and Asthma Reports*, 9(2), 128–133. <https://doi.org/10.1007/s11882-009-0019-0>
- Kim, Y. S., Hee Yeon Kim, Ahn, H.S., Tae Seo Sohn, Jae Yen Song, Young Bok Lee, Lee, D.-H., Lee, J.-I., Seong Cheol Jeong, Hiun Suk Chae, Han, K., & Chang Dong Yeo. (2017). The Association between Tobacco Smoke and Serum Immunoglobulin E Levels in Korean Adults. *Internal Medicine*, 56(19), 2571–2577. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.8737-16>
- King, T. P., Hoffman, D., Lowenstein, H., Marsh, D. G., Platts-Mills, T. A. E., & Thomas, W. (1994). Allergen Nomenclature. *International Archives of Allergy and Immunology*, 105(3), 224–233. <https://doi.org/10.1159/000236761>
- Klein, S. L., & Flanagan, K. L. (2016). Sex differences in immune responses. *Nature Reviews Immunology*, 16(10), 626–638. <https://doi.org/10.1038/nri.2016.90>
- Knox, B., & Suphioglu, C. (1996). Environmental and molecular biology of pollen allergens. *Trends in Plant Science*, 1(5), 156–164. [https://doi.org/10.1016/s1360-1385\(96\)80051-3](https://doi.org/10.1016/s1360-1385(96)80051-3)
- Knox, R. B., Suphioglu, C., Taylor, P., Desai, R., Watson, H. C., Peng, J. L., & Bursill, L. A. (1997). Major grass pollen allergen Lol p 1 binds to diesel exhaust particles: implications for asthma and air pollution. *Clinical and Experimental Allergy: Journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*, 27(3), 246–251. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9088650/>
- Knutsen, A. P., Bush, R. K., Demain, J. G., Denning, D. W., Dixit, A., Fairs, A., Greenberger, P. A., Kariuki, B., Kita, H., Kurup, V. P., Moss, R. B., Niven, R. M., Pashley, C. H., Slavin, R. G., Vijay, H. M., & Wardlaw, A. J. (2012). Fungi and allergic lower respiratory tract diseases. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 129(2), 280–291. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.12.970>
- Kosina-Hagyó, K.-H., Veres, A., Fodor, E., Mezei, G., Csákány, B., & Németh, J. (2011). Tear Film Function in Patients with Seasonal Allergic Conjunctivitis Outside the Pollen Season. *International Archives of Allergy and Immunology*, 157(1), 81–88. <https://doi.org/10.1159/000324657>
- Kurup, V. P., Shen, H.-D., & Vijay, H. (2002). Immunobiology of Fungal Allergens. *International Archives of Allergy and Immunology*, 129(3), 181–188. <https://doi.org/10.1159/000066780>
- Kusel, M. M. H., de Klerk, N., Holt, P. G., & Sly, P. D. (2008). Antibiotic use in the first year of life and risk of atopic disease in early childhood. *Clinical & Experimental Allergy*, 38(12), 1921–1928. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2008.03138.x>
- Lambrecht, B. N. (2001). Allergen uptake and presentation by dendritic cells. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 1(1), 51–59. <https://doi.org/10.1097/01.all.0000010985.57414.74>

- Larsson, O., Hellkvist, L., Ulla Peterson-Westin, & Cardell, L. O. (2016). Novel strategies for the treatment of grass pollen-induced allergic rhinitis. *Expert Opinion on Biological Therapy*, *16*(9), 1143–1150. <https://doi.org/10.1080/14712598.2016.1190829>
- Lazic, N., Roberts, G., Custovic, A., Belgrave, D., Bishop, C. M., Winn, J., Curtin, J. A., Hasan Arshad, S., & Simpson, A. (2013). Multiple atopy phenotypes and their associations with asthma: similar findings from two birth cohorts. *Allergy*, *68*(6), 764–770. <https://doi.org/10.1111/all.12134>
- Lehmann, S., Sprünken, A., Wagner, N., Klaus Tenbrock, & Ott, H. (2017). Clinical relevance of IgE-mediated sensitization against the mould *Alternaria alternata* in children with asthma. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*, *11*(1), 30–39. <https://doi.org/10.1177/1753465816680786>
- Liccardi, G., L. Calzetta, Apicella, G., Baldi, G., Berra, A., Califano, F., Ciccarelli, A., Cutajar, M., D’Amato, M. M., Crescenzo, G. D., Maro, E. D., Gargano, D., Giannattasio, D., G. Inciso, Schiavo, M. L., Madonna, F., Maniscalco, M., Montera, C., Papa, G., & Pedicini, A. (2018). Allergy in adolescent population (14-18 years) living in Campania region (Southern Italy). A multicenter study. *European Annals of Allergy and Clinical Immunology*, *51*(01), 44–44. <https://doi.org/10.23822/eurannaci.1764-1489.65>
- Lim, R. H., Kobzik, L., & Dahl, M. (2010). Risk for Asthma in Offspring of Asthmatic Mothers versus Fathers: A Meta-Analysis. *PLoS ONE*, *5*(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0010134>
- Lipiec, A., Sybilski, A., Rapiejko, P., Furmańczyk, K., Namysłowski, A., Zieliński, W., Malkiewicz, M., Bilińska, D., Chłopek, K., & Samoliński, B. (2020). Prevalence of allergic rhinitis and asthma in Poland in relation to pollen counts. *Advances in Dermatology and Allergology*, *37*(4), 540–547. <https://doi.org/10.5114/ada.2019.83624>
- López-Couso, V. P., Tortajada-Girbés, M., Rodriguez Gil, D., Martínez Quesada, J., & Palacios Pelaez, R. (2021). Fungi Sensitization in Spain: Importance of the *Alternaria alternata* Species and Its Major Allergen Alt a 1 in the Allergenicity. *Journal of Fungi*, *7*(8), 631. <https://doi.org/10.3390/jof7080631>
- Lou, H., Ma, S., Zhao, Y., Cao, F., He, F., Liu, Z., Bousquet, J., Wang, C., Zhang, L., & Bachert, C. (2017). Sensitization patterns and minimum screening panels for aeroallergens in self-reported allergic rhinitis in China. *Scientific Reports*, *7*(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-017-10111-9>
- Mahdavian, S. A., Mohajerani, S. A., Fakhri, M., Ebrahimi, M., Bashardoost, B., Razavi, S. J., Toolabi, M., Tajik, A., Khalilzadeh, S., & Masjedi, M. R. (2014). Allergic and nonallergic asthma in children: are they distinct phenotypes? *Iranian Journal of Allergy, Asthma, and Immunology*, *13*(5), 370–374. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25150079/>
- Maloney, J. M. (2008). Pollen Grains Induce a Rapid and Biphasic Eczematous Immune Response in Atopic Eczema Patients. *Pediatrics*, *122*(Supplement 4), S195–S196. <https://doi.org/10.1542/peds.2008-2139mm>

- Mari, A., Schneider, P., Wally, V., Breitenbach, M., & Simon-Nobbe, B. (2003). Sensitization to fungi: epidemiology, comparative skin tests, and IgE reactivity of fungal extracts. *Clinical & Experimental Allergy*, 33(10), 1429–1438. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2222.2003.01783.x>
- Márquez, J., Seoane-Camba, J. A., & Suárez-Cervera, M. (1997). Allergenic and antigenic proteins released in the apertural sporoderm during the activation process in grass pollen grains. *Sexual Plant Reproduction*, 10(5), 269–278. <https://doi.org/10.1007/s004970050097>
- Mendell, M. J., Mirer, A. G., Cheung, K., Tong, M., & Douwes, J. (2011). Respiratory and Allergic Health Effects of Dampness, Mold, and Dampness-Related Agents: A Review of the Epidemiologic Evidence. *Environmental Health Perspectives*, 119(6), 748–756. <https://doi.org/10.1289/ehp.1002410>
- Menezes, G. O. (2017). *Análise do Clima Urbano da Cidade de Bragança (2012-2016): Estudo da Ilha de Calor* [Dissertação de Mestrado, Instituto Politécnico de Bragança]. https://bibliotecadigital.ipb.pt/bitstream/10198/14438/1/Menezes_Gabriella.pdf
- Meng, Y., Wang, C., & Zhang, L. (2020). Advances and novel developments in allergic rhinitis. *Allergy*, 75(12), 3069–3076. <https://doi.org/10.1111/all.14586>
- Merad, M., Sathe, P., Helft, J., Miller, J., & Mortha, A. (2013). The Dendritic Cell Lineage: Ontogeny and Function of Dendritic Cells and Their Subsets in the Steady State and the Inflamed Setting. *Annual Review of Immunology*, 31(1), 563–604. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-020711-074950>
- Miller, J. D. (2018). The Role of Dust Mites in Allergy. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 57(3), 312–329. <https://doi.org/10.1007/s12016-018-8693-0>
- Molnár, A., Tökölyi, J., Végvári, Z., Sramkó, G., Sulyok, J., & Barta, Z. (2012). Pollination mode predicts phenological response to climate change in terrestrial orchids: a case study from central Europe. *Journal of Ecology*, 100(5), 1141–1152. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2745.2012.02003.x>
- Morales-Molino, C., Tinner, W., Perea, R., Carrión, J. S., Colombaroli, D., Valbuena-Carabaña, M., Zafra, E., & Gil, L. (2019). Unprecedented herbivory threatens rear-edge populations of *Betula* in southwestern Eurasia. *Ecology*, 100(11). <https://doi.org/10.1002/ecy.2833>
- Mosmann, T. R., Cherwinski, H., Bond, M. W., Giedlin, M. A., & Coffman, R. L. (1986). Two types of murine helper T cell clone. I. Definition according to profiles of lymphokine activities and secreted proteins. *Journal of Immunology (Baltimore, Md.: 1950)*, 136(7), 2348–2357. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2419430/>
- Movérare, R., Henrik Everberg, Carlsson, R., Holtz, A., Thunberg, R., Olsson, P., Brostedt, P., & Högbom, E. (2008). Purification and Characterization of the Major Oak Pollen Allergen Que a 1 for Component-Resolved Diagnostics Using ImmunoCAP®. *International Archives of Allergy and Immunology*, 146(3), 203–211. <https://doi.org/10.1159/000115888>

- Mukherjee, A. B., & Zhang, Z. (2011). Allergic Asthma: Influence of Genetic and Environmental Factors. *Journal of Biological Chemistry*, 286(38), 32883–32889. <https://doi.org/10.1074/jbc.r110.197046>
- Myers, J. M. Biagini., & Hershey, G. K. Khurana. (2010). Eczema in Early Life: Genetics, the Skin Barrier, and Lessons Learned from Birth Cohort Studies. *The Journal of Pediatrics*, 157(5), 704–714. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.07.009>
- Ober, C., & Hoffjan, S. (2006). Asthma genetics 2006: the long and winding road to gene discovery. *Genes & Immunity*, 7(2), 95–100. <https://doi.org/10.1038/sj.gene.6364284>
- Ober, C., & Yao, T.-C. (2011). The genetics of asthma and allergic disease: a 21st century perspective. *Immunological Reviews*, 242(1), 10–30. <https://doi.org/10.1111/j.1600-065x.2011.01029.x>
- Ogawa, M. (1971). IgE in Atopic Dermatitis. *Archives of Dermatology*, 103(6), 575. <https://doi.org/10.1001/archderm.1971.04000180001001>
- Oliveira, P. M. C. (2020). *Avaliação da abundância e diversidade de Alna atmosfera urbana de Bragança* [Trabalho de Conclusão de Curso de Licenciatura em Tecnologia Biomédica].
- Oskouei, Y. M., Hosseini, R. F., Ahanchian, H., Jarahi, L., Ariaee, N., & Azad, F. J. (2017). Report of Common Aeroallergens among Allergic Patients in Northeastern Iran. *Iranian Journal of Otorhinolaryngology*, 29(91), 89. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5380394/>
- Oteros, J., Bartusel, E., Alessandrini, F., Núñez, A., Moreno, D. A., Behrendt, H., Schmidt-Weber, C., Traidl-Hoffmann, C., & Buters, J. (2019). Artemisia pollen is the main vector for airborne endotoxin. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 143(1), 369-377.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.05.040>
- Palmares, J., Delgado, L., Cidade, M., Quadrado, M. J., & Filipe, H. P. (2010). Allergic Conjunctivitis: A National Cross-Sectional Study of Clinical Characteristics and Quality of Life. *European Journal of Ophthalmology*, 20(2), 257–264. <https://doi.org/10.1177/112067211002000201>
- Panzner, P., Vachová, M., Vítovcová, P., Brodská, P., & Vlas, T. (2014). A Comprehensive Analysis of Middle-European Molecular Sensitization Profiles to Pollen Allergens. *International Archives of Allergy and Immunology*, 164(1), 74–82. <https://doi.org/10.1159/000362760>
- Pawankar, R., Canonica, G. W., Holgate, S. T., & Lockey, R. F. (2012). Allergic diseases and asthma. *Current Opinion in Allergy & Clinical Immunology*, 12(1), 39–41. <https://doi.org/10.1097/aci.0b013e32834ec13b>
- Pfeiffer, S., Focke-Tejkl, M., Katja Sterflinger, & Swoboda, I. (2023). Optimizing cultivation conditions for the highest expression of fungal allergens. *Annals of Allergy Asthma & Immunology*, 130(4), 479-484.e3. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2022.11.017>

- Pinart, M., Keller, T., Reich, A., Fröhlich, M., Cabieses, B., Hohmann, C., Postma, D. S., Bousquet, J., Antó, J. M., & Keil, T. (2017). Sex-Related Allergic Rhinitis Prevalence Switch from Childhood to Adulthood: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Archives of Allergy and Immunology*, 172(4), 224–235. <https://doi.org/10.1159/000464324>
- Pomés, A., & Schulten, V. (2019). Cross-reactivity in allergy: a double-edged sword. *Allergy*, 75(1). <https://doi.org/10.1111/all.13993>
- Popovic-Grle, S., Vrbica, Z., Jankovic, M., & Klaric, I. (2009). Different phenotypes of intermittent and persistent respiratory allergy in Zagreb, Croatia. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine: AAEM*, 16(1), 137–142. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19572486/>
- Prince, A., Norris, M. R., & Bielory, L. (2018). Seasonal ocular allergy and pollen counts. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 18(5), 387–392. <https://doi.org/10.1097/aci.0000000000000475>
- Rajan, T. V. (2003). The Gell–Coombs classification of hypersensitivity reactions: a re-interpretation. *Trends in Immunology*, 24(7), 376–379. [https://doi.org/10.1016/s1471-4906\(03\)00142-x](https://doi.org/10.1016/s1471-4906(03)00142-x)
- Ribeiro, H., & Abreu, I. (2014). A 10-year survey of allergenic airborne pollen in the city of Porto (Portugal). *Aerobiologia*, 30(3), 333–344. <https://doi.org/10.1007/s10453-014-9331-9>
- Ribeiro, H., Morales, S., Salmerón, C., Cruz, A., Calado, L., Rodríguez-García, M. I., Alché, J. D., & Abreu, I. (2013). Analysis of the pollen allergen content of twelve olive cultivars grown in Portugal. *Aerobiologia*, 29(4), 513–521. <https://doi.org/10.1007/s10453-013-9300-8>
- Ribeiro, H., Oliveira, M., Ribeiro, N., Cruz, A., Ferreira, A., Machado, H., Reis, A., & Abreu, I. (2009). Pollen allergenic potential nature of some tree's species: A multidisciplinary approach using aerobiological, immunochemical and hospital admissions data. *Environmental Research*, 109(3), 328–333. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2008.11.008>
- Ribeiro, T. (2021). *Estudo preliminar do comportamento estacional e intradiário do pólen de Cupressaceae e sua relação com as condições meteorológicas* [Dissertação de Mestrado, Instituto Politécnico de Bragança]. https://bibliotecadigital.ipb.pt/bitstream/10198/24531/1/Thayane_Ribeiro.pdf
- Rojo, J., Rapp, A., Lara, B., Sabariego, S., Fernández-González, F., & Pérez-Badia, R. (2016). Characterisation of the airborne pollen spectrum in Guadalajara (central Spain) and estimation of the potential allergy risk. *Environmental Monitoring and Assessment*, 188(3), 130. <https://doi.org/10.1007/s10661-016-5129-2>
- RPA. (2024). *Rede Portuguesa de Aerobiologia*. <https://www.rpaerobiologia.com/>

- Sa-Sousa, A., Morais-Almeida, M., Azevedo, L., Carvalho, R., Jacinto, T., Todo-Bom, A., Loureiro, C., Bugalho-Almeida, A., Bousquet, J., & Fonseca, J. (2012). Prevalence of asthma in Portugal - The Portuguese National Asthma Survey. *Clinical and Translational Allergy*, 2(1), 15. <https://doi.org/10.1186/2045-7022-2-15>
- Sakurai, Y., Teruya, K., Shimada, N., Wakabayashi, K., Umeda, T., Satoshi Honjo, Isao Todoroki, Tanaka, H., Muto, T., Sakurai, M., & Nakamura, K. (1997). Relationship Between Weight Change in Young Adulthood and the Risk of NIDDM: The Sotetsu Study. *Diabetes Care*, 20(6), 978–982. <https://doi.org/10.2337/diacare.20.6.978>
- Sánchez, P., Vélez-del-Burgo, A., Suñén, E., Martínez, J., & Postigo, I. (2022). Fungal Allergen and Mold Allergy Diagnosis: Role and Relevance of *Alternaria alternata* Alt a 1 Protein Family. *Journal of Fungi*, 8(3), 277. <https://doi.org/10.3390/jof8030277>
- Santos, G. M. (2022). *Estudo da Concentração de Grãos de Pólen da Oliveira (Olea Europaea L.) na Atmosfera da Cidade de Bragança* [Dissertação de Mestrado, Instituto Politécnico de Bragança]. <https://bibliotecadigital.ipb.pt/bitstream/10198/26268/1/Gabriela%20Mascarenhas%20dos%20Santos.pdf>
- Saulyte, J., Regueira, C., Montes-Martínez, A., Khudyakov, P., & Takkouche, B. (2014). Active or Passive Exposure to Tobacco Smoking and Allergic Rhinitis, Allergic Dermatitis, and Food Allergy in Adults and Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS Medicine*, 11(3), e1001611. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001611>
- Saxon, A., & Diaz-Sanchez, D. (2005). Air pollution and allergy: you are what you breathe. *Nature Immunology*, 6(3), 223–226. <https://doi.org/10.1038/ni0305-223>
- Scichilone, N., Sanfilippo, A., Sorino, C., Giuliano, L., Misseri, M., & Bellia, V. (2013). Allergen sensitizations in southern Italy: a 5-year retrospective study in allergic respiratory patients. *European Annals of Allergy and Clinical Immunology*, 45(3), 97–102. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23862399/>
- Shamji, M. H., Valenta, R., Jardetzky, T., Verhasselt, V., Durham, S. R., Würtzen, P. A., & van Neerven, R. J. J. (2021). The role of allergen-specific IgE, IgG and IgA in allergic disease. *Allergy*, 76(12). <https://doi.org/10.1111/all.14908>
- Shoormasti, R. S., Mahloujirad, M., Sabetkish, N., Kazemnejad, A., Dana, V. G., Tayebi, B., Abbasi, J. M., Sadri, H., Fazlollahi, M. R., Pourpak, Z., & Moin, M. (2020). The most common allergens according to skin prick test: The role of wheal diameter in clinical relevancy. *Dermatologic Therapy*, 34(1). <https://doi.org/10.1111/dth.14636>
- Silva-Palacios, I., Fernández-Rodríguez, S., Durán-Barroso, P., Tormo-Molina, R., José María Maya-Manzano, & Ángela Gonzalo-Garijo. (2015). Temporal modelling and forecasting of the airborne pollen of Cupressaceae on the southwestern Iberian Peninsula. *International Journal of Biometeorology*, 60(2), 297–306. <https://doi.org/10.1007/s00484-015-1026-6>
- Simon-Nobbe, B., Denk, U., Pöll, V., Rid, R., & Breitenbach, M. (2007). The Spectrum of Fungal Allergy. *International Archives of Allergy and Immunology*, 145(1), 58–86. <https://doi.org/10.1159/000107578>

- Sousa, R., Osório, H., Duque, L., Ribeiro, H., Cruz, A., & Abreu, I. (2014). Identification of *Plantago lanceolata* pollen allergens using an immunoproteomic approach. *Journal of Investigational Allergology & Clinical Immunology*, 24(3), 177–183. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25011355/>
- Schröder, P. C., Li, J., Wong, G. W. K., & Schaub, B. (2015). The rural-urban enigma of allergy: What can we learn from studies around the world? *Pediatric Allergy and Immunology*, 26(2), 95–102. <https://doi.org/10.1111/pai.12341>
- SPAIC. (2024). *Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica*. Alergénios Do Ambiente Exterior. <https://www.spaic.pt/perguntas-frequentes?id=13>
- Spiekma, F. Th. M. (1990). Pollinosis in Europe: New observations and developments. *Review of Palaeobotany and Palynology*, 64(1-4), 35–40. [https://doi.org/10.1016/0034-6667\(90\)90114-x](https://doi.org/10.1016/0034-6667(90)90114-x)
- Steinman, H. A., Donson, H., Kawalski, M., Toerien, A., & Potter, P. C. (2003). Bronchial hyper-responsiveness and atopy in urban, peri-urban and rural South African children. *Pediatric Allergy and Immunology*, 14(5), 383–393. <https://doi.org/10.1034/j.1399-3038.2003.00062.x>
- Stemeseder, T., Metz-Favre, C., de Blay, F., Pauli, G., & Gadermaier, G. (2018). Do *Plantago lanceolata* Skin Prick Test-Positive Patients Display IgE to Genuine Plantain Pollen Allergens? Investigation of Pollen Allergic Patients from the North-East of France. *International Archives of Allergy and Immunology*, 177(2), 97–106. <https://doi.org/10.1159/000490004>
- Strachan, D. P. (1989). Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 299(6710), 1259–1260. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1838109/>
- Suphioglu, C., Singh, M. B., Taylor, P., Knox, R. B., Bellomo, R., Holmes, P., & Puy, R. (1992). Mechanism of grass-pollen-induced asthma. *The Lancet*, 339(8793), 569–572. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)90864-Y](https://doi.org/10.1016/0140-6736(92)90864-Y)
- Tabar, A. I., Prieto, L., Alba, P., Nieto, A., M. Rodríguez, Torrecillas, M., Huertas, B., Gómez, E., Francisco Javier Fernández, Blanca, M., Rodríguez, D., & Palácios, R. (2019). Double-blind, randomized, placebo-controlled trial of allergen-specific immunotherapy with the major allergen Alt a 1. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 144(1), 216–223.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.02.029>
- Tiligada, E., Gafarov, D., Zaimi, M., Vitte, J., & Levi-Schaffer, F. (2023). Novel Immunopharmacological Drugs for the Treatment of Allergic Diseases. *The Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 64(1). <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-051623-091038>
- Todo-Bom, A., Loureiro, C., Almeida, M. M., Nunes, C., Delgado, L., Castel-Branco, G., & Bousquet, J. (2007). Epidemiology of rhinitis in Portugal: evaluation of the intermittent and the persistent types. *Allergy*, 62(9), 1038–1043. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01448.x>

- Traidl-Hoffmann, C., Jakob, T., & Behrendt, H. (2009). Determinants of allergenicity. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 123(3), 558–566. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2008.12.003>
- Traidl-Hoffmann, C., Kasche, A., Menzel, A., Jakob, T., Thiel, M., Ring, J., & Behrendt, H. (2003). Impact of Pollen on Human Health: More Than Allergen Carriers? *International Archives of Allergy and Immunology*, 131(1), 1–13. <https://doi.org/10.1159/000070428>
- Valero, A., Pereira, C., Loureiro, C., Martínez-Cócera, C., Murio, C., Rico, P., Palomino, R., & Dávila, I. (2009). Interrelationship Between Skin Sensitization, Rhinitis, and Asthma in Patients With Allergic Rhinitis: A Study of Spain and Portugal. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 19(3), 167–172. <https://www.jiaci.org/issues/vol19issue3/1.pdf?iframe=true&width=80%&height=80%>
- Varela, S., Mendez, J., González de la Cuesta, C., Iglesias, I., González, C., & Menéndez, M. (2003). Characteristics of pollinosis caused by *Betula* in patients from Ourense (Galicia, Spain). *Journal of Investigational Allergology & Clinical Immunology*, 13(2), 124–130. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12968397/>
- Viinanen, A., Munhbayarlah, S., Zevgee, T., Narantsetseg, L., Naidansuren, Ts., Koskenvuo, M., Helenius, H., & Terho, E. O. (2007). The protective effect of rural living against atopy in Mongolia. *Allergy*, 62(3), 272–280. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01279.x>
- Villegas, B. V., & Benitez-del-Castillo, J. M. (2021). Current Knowledge in Allergic Conjunctivitis. *Turkish Journal of Ophthalmology*, 51(1), 45–54. <https://doi.org/10.4274/tjo.galenos.2020.11456>
- Viner, B. J., & Arritt, R. W. (2010). Increased pollen viability resulting from transport to the upper boundary layer. *Field Crops Research*, 119(1), 195–200. <https://doi.org/10.1016/j.fcr.2010.07.008>
- von Hertzen, L. C., & Haahtela, T. (2004). Asthma and atopy - the price of affluence? *Allergy*, 59(2), 124–137. <https://doi.org/10.1046/j.1398-9995.2003.00433.x>
- Von Linstow, M.L. V., Porsbjerg, C., Ulrik, C. S., Nepper-Christensen, S., & Backer, V. (2002). Prevalence and predictors of atopy among young Danish adults. *Clinical & Experimental Allergy*, 32(4), 520–525. <https://doi.org/10.1046/j.0954-7894.2002.01326.x>
- Vrtala S, Grote M, Duchêne M, van Ree R, Kraft D, Scheiner O, & Valenta R. (1993). Properties of Tree and Grass Pollen Allergens: Reinvestigation of the Linkage between Solubility and Allergenicity. *International Archives of Allergy and Immunology*, 102(2), 160–169. <https://doi.org/10.1159/000236567>
- Wang, J., Zhou, Y., Zhang, H., Hu, L., Liu, J., Wang, L., Wang, T., Zhang, H., Cong, L., & Wang, Q. (2023). Pathogenesis of allergic diseases and implications for therapeutic interventions. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 8(1), 1–30. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01344-4>

- Weber, R. W. (2007). Cross-reactivity of pollen allergens: impact on allergen immunotherapy. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 99(3), 203–212. [https://doi.org/10.1016/s1081-1206\(10\)60654-0](https://doi.org/10.1016/s1081-1206(10)60654-0)
- Wyatt, T. T., Wösten, H. A. B., & Dijksterhuis, J. (2013). Fungal Spores for Dispersion in Space and Time. *Advances in Applied Microbiology*, 85(1-168), 43–91. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-407672-3.00002-2>
- Zeghnoun, A., Ravault, C., Fabres, B., Lecadet, J., Quénel, P., Thibaudon, M., & Caillaud, D. (2005). Short-Term Effects of Airborne Pollen on the Risk of Allergic Rhinoconjunctivitis. *Archives of Environmental & Occupational Health*, 60(3), 170–176. <https://doi.org/10.3200/aeoh.60.3.170-176>
- Zhu, W., Zhou, P., Xie, J., Zhao, G., & Wei, Z. (2013). Advances in the pollination biology of olive (*Olea europaea* L.). *Acta Ecologica Sinica*, 33(2), 64–71. <https://doi.org/10.1016/j.chnaes.2013.01.001>
- Ziska, L. H., & Beggs, P. J. (2012). Anthropogenic climate change and allergen exposure: The role of plant biology. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 129(1), 27–32. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.10.032>
- Ziska, L. H., Makra, L., Harry, S. K., Bruffaerts, N., Hendrickx, M., Coates, F., Saarto, A., Thibaudon, M., Oliver, G., Damialis, A., Charalampopoulos, A., Vokou, D., Heidmarsson, S., Gudjohnsen, E., Bonini, M., Oh, J.-W., Sullivan, K., Ford, L., Brooks, G. D., & Myszkowska, D. (2019). Temperature-related changes in airborne allergenic pollen abundance and seasonality across the northern hemisphere: a retrospective data analysis. *The Lancet Planetary Health*, 3(3), e124–e131. [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(19\)30015-4](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(19)30015-4)
- Zureik, M. (2002). Sensitisation to airborne moulds and severity of asthma: cross sectional study from European Community respiratory health survey. *BMJ*, 325(7361), 411–411. <https://doi.org/10.1136/bmj.325.7361.411>

ANEXOS

Anexo A – Declaração de Consentimento Informado

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

O Instituto Politécnico de Bragança em colaboração com a Unidade Local de Saúde do Nordeste, estão a realizar um projeto de investigação intitulado "DETERMINAÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DA POPULAÇÃO PEDIÁTRICA ALÉRGICA A PÓLENES E ESPOROS DE FUNGOS NA CIDADE DE BRAGANÇA, EM RELAÇÃO COM UM ESTUDO AEROPALINOLÓGICO DA CIDADE (2021)".

O objetivo principal é tentar identificar uma relação entre a concentração de pólenes e esporos de fungos na atmosfera da cidade de Bragança e aspetos clínicos e laboratoriais da população pediátrica alérgica a estes alérgenos residentes na mesma cidade.

Asseguro que será mantido o anonimato e a confidencialidade dos seus dados, pois consagro como obrigação e dever o sigilo profissional.

Assim:

- Declaro que todos os procedimentos relativos à investigação em curso foram claros e responderam de forma satisfatória a todas as minhas questões.
- Compreendo que tenho o direito de colocar, agora e no desenvolvimento do estudo, qualquer questão sobre o estudo e os métodos a utilizar.
- Percebo as condições e procedimentos, vantagens e riscos em participar neste estudo.
- Asseguraram-me que os processos que dizem respeito ao estudo serão guardados de forma confidencial e que nenhuma informação será publicada ou comunicada, colocando em causa a minha privacidade e identidade.
- Compreendo que sou livre de abandonar o estudo a qualquer momento.

Depois de devidamente informado(a) autorizo a participação neste estudo.

Data: ___/___/___

Assinatura do Participante ou Representante Legal: _____

Nome do Clínico: _____

Assinatura do Clínico: _____

Anexo B – 1.º Inquérito



ESTUDO ALERGOLÓGICO - INQUÉRITO

1. Habitualmente tem os seguintes sintomas:

- a) Crises de espirros repetidos e comichão no nariz? Sim Não
b) Nariz entupido por mais de 1 hora seguida? Sim Não
c) Pingo no nariz mesmo sem estar constipada ou com gripe? Sim Não

2. Nos últimos 12 meses teve:

- a) Crises de espirros repetidos e comichão no nariz? Sim Não
b) Nariz entupido por mais de 1 hora seguida? Sim Não
c) Pingo no nariz mesmo sem estar constipada ou com gripe? Sim Não

Se respondeu Sim a alguma das questões anteriores (se não, passe para a questão 8):

3. Os sintomas nasais que tem acompanham-se geralmente de olho vermelho, comichão nos olhos e lacrimejo? Sim Não

4. As queixas do nariz ocorrem durante mais de 4 dias por semana? Sim Não

5. As queixas do nariz ocorrem mais de 4 semanas por ano? Sim Não

6. Nos últimos 12 meses este problema afetou as atividades diárias? Nada Um pouco
Mais ou menos Muito

7. Numa escala de 0 a 10 como classifica a gravidade da doença? 6

8. Alguma vez o médico lhe disse que tem rinite? Sim Não

9. Nos últimos 12 meses tomou medicamentos para a rinite (inalados ou em comprimidos)? Sim Não

10. Alguma vez o médico mandou fazer testes cutâneos de alergia? Sim Não

11. Tem alergia a algum alimento? Sim Não

12. Tem alergia a algum medicamento? Sim Não

13. Teve ataques de pieira (falta de ar; "gatos"; assobios; silvos) nos últimos 12 meses? Sim Não

13.1 Quantos ataques de pieira teve nos últimos 12 meses? 1 a 3 4 a 12 Mais de 12

13.2 Fez algum tratamento para a pieira nos últimos 12 meses? Sim Não Que tratamento

14. Alguma vez o médico lhe disse que tem asma? Sim Não

15. Tem história familiar de alergias?

Sim Não Não sabe





Contato preferencial para avançar no estudo se cumprir critérios:

Telemóvel:

Anexo C – 2.º Inquérito

https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLScSoQ2tItVzo-dqiTkD7IFzVrBcLYrxrbRu8dvXbK9_qf2k5Dw/viewform?vc=0&c=0&w=1&flr=0&pli=1

Anexo D – Parecer da Comissão de Ética

 <p>REPÚBLICA PORTUGUESA SAÚDE</p>	 <p>SNS</p>	 <p>ULSNE</p>
IdeN.º 3/2021		
Parecer da Comissão de Ética		
<p>Identificação do estudo:</p> <p>“Determinação das características clínico-epidemiológicas da população pediátrica alérgica a pólenes e esporos de fungos em Bragança, em relação com o estudo aeropalinológico da cidade (2021)”.</p> <p>Parecer da Comissão de Ética:</p> <p>Em reunião de 12/03/2021, foi deliberado dar <i>parecer favorável</i> ao presente estudo.</p> <p>Reúne os formalismos legais do Decreto-Lei 80/2018.</p> <p>Fundamentos do Parecer:</p> <p>É do interesse para a comunidade científica, e em particular da ULSNE e do próprio Instituto Politécnico de Bragança.</p>		
<p>Despacho do P.C.A.:</p> <p style="text-align: center;">Reunião em 18.03.2021</p> <p style="text-align: center;"> Dr. Carlos Alberto Vaz Presidente do Conselho de Administração</p>		

Nada a
opar do
Ponto de
vista ético.

Joapina
Bolta.

16.2.21.

Em reunião da CO
em 12/03/2021 foi
deliberado dar parecer
favorável ao presente
trabalho.
Reunião Binacional
USP de 04/03/2018.

É do interesse da
comunidade científica
e esse parecer da
U.S.W. e do próprio IAB

J.B.

em 21.03.12.