



Asma Brônquica

Tipos de Asma

Alérgenos como Causa de Asma Sazonal e Perene

Cerca de 90% dos asmáticos entre 2 e 16 anos são alérgicos, 70% com menos de 30 anos também os são e cerca de 50% dos asmáticos maiores de 30 anos são concomitantemente alérgicos (1). O termo "alergia" foi introduzido em 1906 pelo pediatra vienense von Pirquet para designar a responsividade alterada do organismo. Ele observou que a introdução de uma substância externa em um tecido poderia alterar a sua responsividade quando de subsequente contato com a mesma substância. Modernamente este termo tem sido utilizado para designar uma forma anormal (hiper-responsividade) do organismo para responder aos estímulos antigênicos (antígenos), que são inativos em indivíduos normais.

Os alérgenos são em sua grande maioria proteínas solúveis em água ou glicoproteínas, apresentam diâmetro entre 2 e 60 µm, têm baixo peso molecular (5-50 kDa) e freqüentemente apresentam propriedades aerodinâmicas (aeroalérgenos). Exercem em seu estado natural as funções de enzimas (p. ex., proteólise), podendo aumentar a permeabilidade das mucosas onde rapidamente penetram, desencadeando sintomas em pacientes alérgicos, estimulando a produção de anticorpos IgE. As respostas imunes aos alérgenos inalados incluem também anticorpos IgG, anticorpos IgA e células T.

A atopia, com ou sem sintomas clínicos, é o fator de risco mais importante no desencadeamento da asma. O termo atopia vem do grego *atopos* que significa estranho e foi introduzido por A.F. Coca e R. Cooke (2) em 1923, para descrever doenças alérgicas. A atopia é uma predisposição genética de certos indivíduos para a síntese inapropriada de IgE específica para componentes protéicos de aeroalérgenos ambientais inalados. Estudos recentes sugerem que a atopia esteja ligada a determinadas regiões de cromossomos, particularmente 11q e 5q (3-6). O risco de desenvolver asma é 10-20 vezes maior em atópicos do que em não-atópicos. A atopia é uma síndrome familiar que além da asma inclui a febre do feno (rinite atópica) e o eczema (dermatite atópica). Algumas doenças alérgicas, como a dermatite de contato e a pneumonite por hipersensibilidade, desenvolvem-se através de mecanismos IgE-independentes e são consideradas doenças alérgicas não-atópicas.

A atopia pode ser determinada, através de testes cutâneos (punctura, escarificação e intradérmico), pela IgE específica (RAST) para alérgenos comuns e pela dosagem da IgE sérica total, embora 40% dos asmáticos alérgicos se apresentem com valores IgE normais (7). A elevação da IgE não é um atributo somente da atopia, sendo encontrada em outras patologias como nas doenças parasitárias (8), no mieloma (9), nas doenças inflamatórias crônicas intestinais (10), na infecção pelo vírus do HIV (11), ou em doenças raras como a síndrome de Job (12). Além disso, fumantes (13,14) e indivíduos expostos ao benzeno (15) e a exaustão de motores a diesel apresentam maior propensão para a elevação da IgE sérica total.

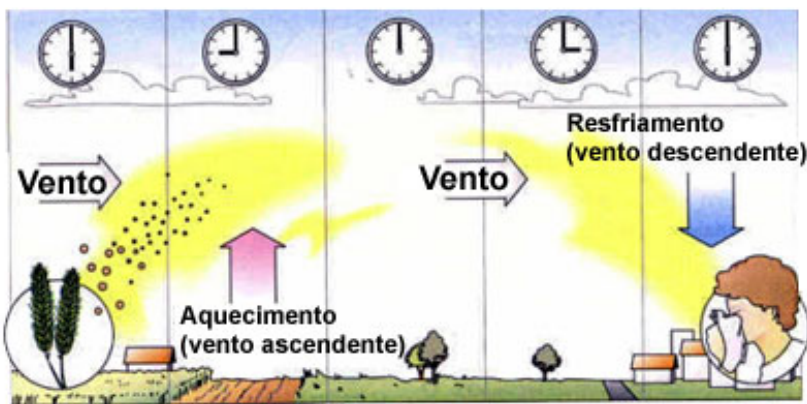
A atopia é muito comum. Sua prevalência em adultos jovens com testes cutâneos positivos para a poeira doméstica ou polens varia entre 40 e 50% (16,17). Como resultado da alta prevalência, 1/5 dos casamentos pode ocorrer entre dois atópicos, e parcela considerável da população terá dois ou mais genes que predispõem a atopia. A propensão individual para atopia e asma é geneticamente determinada, porém as grandes variações regionais na atopia e asma são decorrentes de fatores ambientais. Na **Tabela 1** estão os oito principais fatores associados a um maior risco para doenças alérgicas mediadas via IgE. Riscos adicionais são o tabagismo e exposição a alérgenos durante a gravidez.

Tabela 1 — Fatores de Risco para Doenças Atópicas

Fatores de Risco para Doenças Atópicas
1. História familiar de alergia
2. Sexo masculino
3. Baixo peso ao nascer
4. História de tabagismo materno
5. Família pequena
6. Boas condições de higiene
7. Alto <i>status</i> socioeconômico dos pais
8. Baixa incidência de infecções durante a primeira infância

A alergia como causa de asma deve ser cogitada quando:

- 1- Existir história familiar de doenças alérgicas.
- 2- Houver sazonalidade nas crises de asma ou exacerbações relacionadas a alérgenos conhecidos (relação de causa e efeito).
- 3- Existir concomitância com rinite alérgica ou outra doença alérgica.
- 4- Houver eosinofilia no sangue periférico - 300 a 1.000 mm³ ou presença de eosinófilos no escarro.
- 5- O paciente apresentar menos de 40 anos, embora pacientes com asma tardia possam apresentar concomitância alérgica.
- 6- Vários aeroalérgenos, dentre eles os polens, podem desencadear a asma. Devido ao seu pequeno tamanho, abundante produção e distribuição onipresente, os polens representam uma causa importante de doença alérgica sazonal, incluindo também, a rinite alérgica.



A característica primordial da polinose reside no caráter estacional dos sintomas. Na realidade, os sintomas só aparecem na época da floração das plantas alergógenas e daí o caráter sazonal das polinoses. Em grande parte do Brasil, a época da floração da maioria das plantas se faz no período das chuvas, motivo pelo qual os polens de algumas plantas anemófilas encontradas em profusão não atingem grandes concentrações na atmosfera. A época de melhor insolação e quase sem chuvas vai de maio a agosto, ocasião em que floresce o capim gordura (*Melinis minutiflora*), capaz de atingir razoáveis concentrações de polens na atmosfera de maneira

contínua e uniforme. A partir de outubro até janeiro são encontradas polens de árvores, atribuídos ao *Ligustrum japonicum*. Os polens de eucalipto podem ser encontrados em épocas diversas, em pequena quantidade. Polens de gramíneas também são encontrados entre outubro e março, particularmente em fins de janeiro, fevereiro e março. Na região sul do Brasil, os polens das gramíneas são os principais alérgenos de origem vegetal que participam de quadro de atopia (**Figura 1**). Na

Tabela 2 são apresentadas as plantas brasileiras com maior potencial alergênico.

Tabela 2 — Classificação das Plantas Brasileiras com Potencial Alergênico

Classificação das Plantas Brasileiras

GYMNOSPERMAE

Coniferae

Pinaceae

Araucariinae - *Araucaria angustifolia*

ANGIOSPERMAE

MONOCOTYLEDONEAE

Typhaceae

Typha dominguensis

Cyperaceae

Cyperus brasiliensis

Cyperus rotundus

Gramineae

Andropogon sorghum

Andropogon sp.

Imperata brasiliensis

Danthonia montana

Cynodon dactylon

Poa annua

Agrostis sp.

Lolium sp.

Zea mays

Briza calotheca

Bromus unioloides

Melinis minutiflora

Paspalum umbrosum

Palmae

Phoenix cannariensis

Juncaceae

Juncus microcephalus e *J. sellowianus*

DICOTYLEDONEAE

Salicaceae

Salix babylonica e *humboldtiana*

Chenopodiaceae

Chenopodium ambrosioides e *C. hircinum*

Amaranthaceae

Amaranthus sp.

Platanaceae

Platanus sp.

Polygonaceae

Polygonum acre e *P. acuminatum*

Rumex sp.

Myrtaceae

Eucalyptus sp.

Plantaginaceae

Plantago tomentosa

Nos meses da primavera são mais intensos os pólenes de árvores, os das gramíneas ocorrem no verão e os de outros arbustos no outono e verão. Nas regiões setentrionais temperadas os alérgenos de árvores como a bétula, o *Bet v1* (*Betula verrucosa*) são os mais freqüentes assim como os pólenes de gramíneas como o *Ph1 p 1* e *Ph1 p 5* e de outros herbáceos como *Amb a 1, 2, 3, 5* e *6* (*Ambrosia artemisiifolia*) e *Amb t 5* (*Ambrosia trifida*).

Na sociedade moderna, ocorre uma grande concentração habitacional nas metrópoles, com predomínio do estilo de vida

sedentário e de confinamento, gastando-se maior parte do tempo (90%) no ambiente interior das moradias, do trabalho ou no lazer, e 5% adicionais em transporte (18). Este fato contribuiu para o aumento da prevalência da asma (atópica) alérgica, devido ao contato mais prolongado com os chamados alérgenos domésticos, desencadeando o que hoje chamamos de asma perene.



A importância da poeira doméstica (**Figura 2**) como fonte de alérgenos é descrita desde 1920 porém, nenhum de seus alérgenos foi estudado em detalhes antes de 1965. A poeira doméstica é formada por vários compostos orgânicos e inorgânicos, incluindo fibras, esporos de fungos, pólenes, insetos, descamação de pele animal, fezes de insetos, ácaros e fezes de ácaros. Voorhorst e Spieksma (19) relataram estreita relação entre a alergia à poeira doméstica e a concentração de ácaros na poeira, e que quando o nível de alérgenos aumenta eleva-se também a concentração de ácaros, sugerindo que o alérgeno é secretado ou excretado.

O maior problema na investigação do ambiente interno ocorre pelo fato de que as partículas que carregam os alérgenos não são identificáveis através de microscopia ótica, não ocorrendo no ambiente interno o equivalente a contagem ambiental de pólenes. A avaliação da exposição a alérgenos no interior das casas depende de imunoenaios sensíveis os quais podem também apresentar importante papel na standardização dos extratos de alérgenos. Utilizam-se os mAbs de alta afinidade para determinados alérgenos que permitem medir nanogramas destas proteínas.

A única forma pela qual um alérgeno pode ser transportado pelo ar é acoplado à partículas, sendo que as propriedades aerodinâmicas destas partículas é que vão definir como os alérgenos serão inalados. Desta forma a poeira que contém alérgenos dos ácaros e das baratas se precipitam mais rapidamente após a agitação do ar decorrente do uso de aspiradores de pó ou após os procedimentos para se "fazer a cama". Estes alérgenos são encontrados principalmente em superfícies e em menor quantidade em suspensão no ar, o que não ocorre com os alérgenos dos cães e gatos, que flutuam por períodos muito mais longos após a movimentação do ar ambiente. A deposição das partículas inaladas no epitélio depende da via (nasal ou oral), velocidade da corrente aérea e do tamanho da partícula. A deposição nasal se aproxima de 100% para todas as partículas > 2 µm de diâmetro. Pela boca, com respiração tranquila, a deposição pulmonar pode ser maior que 30% para partículas entre 2 e 5 µm e ~10% para partículas de 10 a 30 µm de diâmetro.

Com o objetivo de manter uma lista única de alérgenos, sem ambiguidades, foi criada uma Nomenclatura de Alérgenos, sob a égide da International Union of Immunological Societies (**I.U.I.S.**) e da Organização Mundial de Saúde (**O.M.S.**), tornando-se uma lista oficial, mundialmente aceita, disponível na internet na URL www.allergen.org.

A exposição pura e simples não é suficiente para sensibilizar. Muitas pessoas expostas em seus lares não desenvolvem anticorpos IgE, isto é, não são atópicos. Por outro lado, estudos longitudinais efetuados por Sporik (20) demonstraram que a exposição de crianças com tenra idade a altas concentrações de alérgenos da poeira doméstica era fator significativo para o desenvolvimento posterior da asma, explicando-se o alto percentual de crianças com asma em idade escolar na Inglaterra. Nesta população de escolares, cerca de 80% demonstram testes positivos para alérgenos da poeira doméstica, enquanto que em controles este valor não ultrapassa 30%. Vários trabalhos sugerem que a primeira exposição de recém-natos a aeroalérgenos pode ser determinante para sintomas respiratórios tardios e sensibilização (21-23).

As proteínas dos ácaros encontrados na poeira doméstica têm sido apontadas como a causa de aumento da prevalência da asma. A fauna de ácaros do pó domiciliar inclui cerca de > 130 espécies e variam de uma região para a outra, na mesma cidade ou mesmo dentro do próprio domicílio.



Os ácaros são membros do filo *Arthropoda*, classe *Arachnida*, ordem *Acar*, subordem *Acaridae*. A ordem *Acaridae* divide-se em três famílias, uma delas ligada à escabiose e as outras

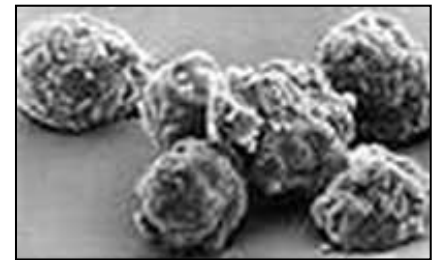


duas à asma. Os ácaros mais estudados na asma são o *Dermatophagoides pteronyssinus*, o *D. farinae* (**Figura 3**), o *D. microceras* e o *Euroglyphus maynei* pertencentes à família *Pyroglyphidae*.

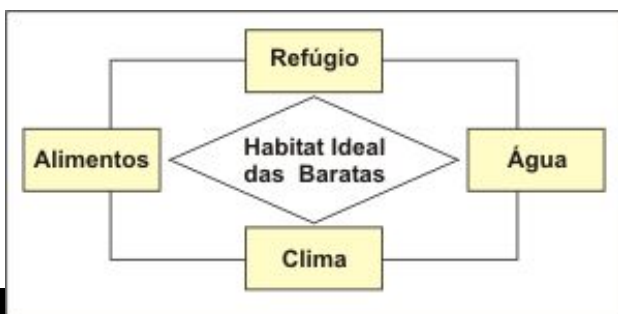
O *Dermatophagoides pteronyssinus* é mundialmente predominante na poeira doméstica, principalmente em regiões de clima úmido (Norte da Europa, Brasil e Noroeste do Pacífico). Medem aproximadamente 420 microns e como são fotofóbicos e suscetíveis a dissecação, residem em "ninhos" nos tapetes, camas, sofás, almofadas, estofados, colchões, travesseiros... que retêm água durante as flutuações

transitórias da umidade e onde sua fonte de nutrição é encontrada. Os determinantes primários de seu crescimento e sobrevivência relacionam-se a alimentação, a temperatura média de 24°C e a umidade relativa do ar de 60%. O *Dermatophagoides farinae* é mais encontrado em regiões de clima seco e em áreas em que ocorre um inverno prolongado.

Os alérgenos sensibilizantes do ácaro da poeira doméstica estão divididos em grupos (*Der p* 1-11, 14, 20,21; *Der f* 1-3, 6, 7, 10, 11, 13-18, 22; e *Der m* 1), identificados na base do peso molecular e seqüência homóloga (24). Foram identificados como os principais, as cisteína-proteases (alérgenos grupo 1: *D. pteronyssinus* 1, *D. farinae* 1, *D. microceras* 1); as serino-proteases (alérgenos grupo 9); e as amilases (alérgenos grupo 4). Estas enzimas alergênicas provêm das células do trato gastrointestinal do ácaro e são encontrados em alto teor em suas fezes (**Figura 4**), com partículas de 10 a 40 µm de diâmetro, semelhantes no tamanho ao pólen ou esporos fúngicos (24). Os alérgenos do grupo 2 (*D. pteronyssinus* 2, *D. farinae* 2) derivam principalmente do corpo dos ácaros e não das fezes. Os alérgenos predominantes na poeira doméstica pertencem aos grupos 1 e 9, encontrando-se, também, os alérgenos do grupo 2, porém, em escala bem menor. Estas partículas permanecem transitoriamente em suspensão no ar, após "turbulências" como quando da utilização de aspiradores de pó, ou quando do ato de "fazer a cama" etc, não mais sendo detectados em suspensão 30 a 40 minutos após cessação da turbulência. Em indivíduos predispostos, concentrações menores de 2 µg/g do alérgeno são suficientes para a sensibilização, enquanto que os não-alérgicos requerem mais de 60 µg/g (24). Alguns destes alérgenos são enzimas proteolíticas, havendo evidências de que o *Der p* 1 e *Der p* 9 interfiram na permeabilidade mucosa. Esta ação enzimática é capaz de alterar a arquitetura celular, proporcionar a liberação de citocinas pró-inflamatórias e aumentar a produção de IgE (25). Esta relação entre atividade biológica e a capacidade de produzir alergia ainda não foi esclarecida. Outros grupos de alérgenos incluem enzimas como: grupo 3 — tripsinas; grupo 5 — função desconhecida; grupo 6 — quimiotripsinas; grupo 7 — função desconhecida; grupo 8 — glutatión-transferases; grupos 10 e 11 — tropomiosina e paramiosina.



Em regiões tropicais e subtropicais (p.ex. Brasil e Flórida) os alérgenos produzidos por outras espécies de ácaros (classe *Arachnida*, ordem *Acarina*, família *Glycyphagidæ*), a *Blomia tropicalis* e a *Blomia kulagini*, são uma importante causa de sensibilização IgE em pacientes com asma(26,27). Vários alérgenos foram identificados, sendo o *Blo t* 5 o mais importante, apresentando seqüência homóloga ao *Der p* 5 em 43% (28).



Outros alérgenos encontrados nas casas provêm das baratas (classe *Hexapoda*, ordem *Cursoria*, família *Blattidae*, gênero *Blatella*) que as infestam, e que podem também desencadear asma perene. As baratas são de origem tropical, e proliferam com muita facilidade em ambientes quentes (um casal pode produzir uma prole maior que 30.000 baratas em alguns meses). Suas maiores fontes de alimentação são alimentos expostos e o lixo. Ao contrário dos ácaros, não dependem da umidade do ambiente, apresentando grande versatilidade na busca de água em

seu hábitat (**Figura 5**). São três as espécies principais: a germânica (*Blattella germanica*), a americana (*Periplaneta americana*) e a oriental (*Blattella orientalis*). Foram identificados cinco alérgenos da *B. germanica* (*Bla g 1*, *Bla g 2*, *Bla g 4*, *Bla g 5* e *Bla g 6*) e dois da *P. americana* (*Per a 1*, *Per a 3*) (29-32). O mais importante, o *Bla g 2*, uma enzima digestiva - protease, que provém do intestino da barata, é eliminado pelas fezes e é encontrado principalmente em cozinhas, onde a barata encontra seu suprimento alimentar. Entre crianças atópicas com asma a prevalência de asma diretamente relacionada aos alérgenos da barata é maior que 69% (33). Um dos fatores determinantes relaciona-se ao longo tempo que as crianças pequenas passam no chão ou próximo dele, onde os alérgenos da barata encontram-se concentrados na poeira. Os asmáticos sensíveis aos alérgenos das baratas apresentam asma mais grave que a população geral, níveis elevados de IgE, cronicidade e maior dependência aos corticóides (34).

Enquanto o ácaro da poeira é o mais importante alérgeno para sensibilização e asma nos climas tropical e subtropical, os alérgenos dos animais criados no interior das casas, como gatos e cães, são os mais importantes no clima seco e frio temperado. Mais de 60% dos pacientes asmáticos demonstram hipersensibilidade aos alérgenos do gato e/ou cães, e mais de um terço destes convivem com estes animais em seus lares (35,36).

Nos gatos os alérgenos *Fel d 1* (*Felis domesticus*) provém dos folículos pilosos intradérmicos (principalmente na área facial), e uma concentração elevada destes alérgenos é encontrada nas glândulas salivares (37,38), lágrimas, na urina de machos e nas secreções anais (39). Em machos, a produção glandular do *Fel d 1* parece estar sob controle hormonal e diminui após a castração (40). Em 1997 o *Third International Workshop* de Cuenca (41) concluiu que o significado clínico desta redução na produção de alérgenos necessita maior investigação, pois muitos asmáticos com alergia comprovada ao gato, continuam sintomáticos mesmo quando têm seus gatos castrados.

A descamação de sua pele elimina partículas de 2 a 5 µm de diâmetro que contêm o alérgeno *Fel d 1*, que permanece longo período em suspensão, principalmente em ambientes malventilados (40), mantendo potência alergênica por mais de 20 semanas, mesmo após a remoção do animal (41). Em ambientes co-habitados com gatos, os níveis de *Fel d 1* alcançam 10 µg/g de poeira (42). Os alérgenos dos animais de estimação, em especial os do gato, apresentam maior mobilidade do que os alérgenos dos ácaros, sendo encontrados em quantidades detectáveis em casas e escolas onde estes animais nunca estiveram. Este fato se deve a grande aderência das partículas que portam os alérgenos e que são transportadas pelas pessoas que tocam nos gatos ou visitam ambientes com gatos.

Os cães (*Canis familiaris*), por ficarem mais tempo fora de casa, ao contrário dos gatos, causam menos asma, sendo que o seu alérgeno mais comum, o *Can f 1*, é encontrado em sua saliva, pelos e descamações cutâneas, não ocorrendo na urina ou nas fezes. Não existe relação entre alergia e o tamanho da pelagem do animal. Reação cruzada pode ocorrer entre alérgenos do cão e gato.

Em outros animais menores utilizados em laboratórios, como porquinhos-da-índia, ratos, camundongos, coelhos etc. a fonte principal de alérgenos é a urina, ocorrendo também na saliva e pêlos, sendo portanto a gaiola mais importante que o próprio animal, na disseminação do alérgeno no ambiente. Como os roedores apresentam proteinúria permanente, as proteínas alergênicas dispersas na urina, disseminam-se no ar ambiente à medida que a urina se evapora. Os alérgenos mais importantes identificados neste grupo de animais incluem o *Mus m I* e o *Mus m II* dos camundongos, o *Rat n I* dos ratos e o *Cav p I* e *Cav p II* dos porquinhos-da-índia (45).

Outros aeroalérgenos que podem precipitar ou exacerbar a asma são os esporos de fungos (mofo ou bolor) reconhecidos como causadores de sensibilização atópica. Sua presença pode variar em função da região geográfica e condições climáticas (temperatura/umidade). Os fungos tendem a ser alérgenos sazonais em zonas temperadas, onde alguns fungos esporulam no calor, em dias secos de verão, enquanto que outros preferem a estação das chuvas. No interior das casas são encontrados principalmente em ambientes quentes, úmidos e pouco ventilados como porões, banheiros, cozinhas e em locais onde exista material orgânico como dispensas, armazéns e lixeiras. Os fungos mais comuns são: *Penicillium*,

Aspergillus, Alternaria, Cladosporium e Candida .

Relacionada aos esporos de fungos existe a chamada "Asma da Tempestade" (*Thunderstorm Asthma*). Definimos tempestade como um temporal produzido por nuvens do tipo cúmulo-nimbo, sempre acompanhadas por trovoadas e raios, com rajadas de ventos, chuvas fortes e algumas vezes granizo, ocorrendo com maior frequência no verão e na primavera. Este tipo de asma ocorre em decorrência da turbulência dos ventos, que aumenta a liberação de esporos fúngicos do solo, mantendo-os em suspensão no ar, tornando-os facilmente inaláveis. Várias publicações documentaram a relação entre o aumento dos esporos de fungos no ar, com esta manifestação meteorológica e asma (46-52). Na publicação mais recente, Dales *et al.* (52) investigaram os atendimentos em um serviço de emergência na região de Ottawa no Canadá, no período de 1993 a 1997, quando analisaram 151 dias em que ocorreram tempestades. Puderam constatar que as concentrações de fungos no ar quase que dobraram nestes dias (1.512 para 2.749/mm³), enquanto que os atendimentos de emergência cresceram de 8,6 para 10 (p < 0,05).

Informações Médicas
Home

Início << Índice Tipos de Asma
Anterior << Classificação

Próximo >> Asma por Sulfitos

Bibliografia:

- 01.Kaliner MA, Lemanske R. Rhinitis and asthma. *JAMA* 1992; 268:2807.
02. Coca AF, Cooke RA. On the classification of the phenom of hypersensitiveness. *J Immunol* 1923; 8:163.
- 03.Cookson WOCM, Sharp PA, Faux JA, Hopkin JM. Linkage between immunoglobulin E responses underlying asthma and rhinitis and chromosome 11q. *Lancet* 1989; 1:1292.
- 04.Colee JM, Ten Kate LP, de Vries HG, et al. Allele sharing chromosomes 11q13 and in sibs with asthma and atopy. *Lancet* 1993; 342:936.
- 05.Marsh DG, Neely JD, Breazeale DR, et al. Linkage analysis of IL-4 and other chromosome 5q31.1 markers and total serum immunoglobulin E concentrations. *Science* 1994; 264:1152.
- 06.Meyers DA, Postma DS, Panhuysen CIEM, et al. Evidence for a locus regulating total serum IgE levels mapping to chromosome 5. *Genomics* 1994; 23:464.
- 07.Kaliner MA. Allergic Asthma. In :Barry E Brenner. *Emergency Asthma*. NewYork: Marcel Dekker;1999:81-89.
- 08.Sutton, BJ, Gould HJ. The human IgE network. *Nature* 1993; 366:421.
- 09.Amlot PL, Green LA. Atopy and immunoglobuline E concentrations in Hodgkin's and other lymphomas. *BMJ* 1978; 11:327.
- 10.Levo Y, Shalit M, Wollner S, Fich A. Serum IgE levels in patients with inflammatory bowel disease. *Ann Allergy* 1986; 56:85.
- 11.Grieco MH. Immunoglobulins and hypersensitivity in human immunodeficiency virus (HIV) infection. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 84:11.
- 12.Moneret-Vautrin DA, Kanny G, Thinus G. Hyperglobulinemia E syndrome with recurrent infections (Job's syndrome). *Rev Med Interne* 1999; 20:133.
- 13.Barbee RA, Halonen M, Kaltenborn W, Lebowitz M, Burrows B. A longitudinal study of serum IgE in a community cohort: correlations with age, sex, smoking, and atopic status. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 79:919.
- 14.Gerrard JW, Heiner DC, Ko Cg, Mink J, Meyers A, Dosman JA. Immunoglobulin levels in smokers and non-smokers. *Ann Allergy* 1980; 44:261.
- 15.Takatuji S, Suzuki S, Muranaka M, Miyamoto T. Influence of environmental factors on IgE production. *Ciba Found Symp* 1989; 147:188.
- 16.Cline MG, Burrow, BB. Distribution of allergy in a population sample residing in Tucson, Arizona. *Thorax* 1989; 44:425.

17. Peat, JK, Britton WJ, Salome CM, Woolcock AJ. Bronchial hyperresponsiveness in two populations of Australian school children III. Effect of exposure to environmental allergens. *Clin Allergy* 1987; 17:271.
18. Pope AM, Patterson R, Burge H. *Indoor allergens. Assessing and controlling adverse health effects*. Washington, DC: National Academy Press, 1993.
19. Voorhorst R, Spieksma FTH M, Varekamp N. *House dust mite atopy and the house dust mite. Dermatophagoides pteronyssinus*. Leiden, Stafleu's Scientific Publishing Co., 1969 .
20. Sporik R, Holgate S, Platts-Mills TAE, Cogswell J. Exposure to house-dust mite allergen (*Der p 1*) and the development of asthma in childhood. A prospective study. *N Engl Med* 1990; 323:502.
21. Smith JM, Springett VH. Atopic disease and month of birth. *Clin Allergy* 1981; 36:263.
22. Pearson DJ, et al. Respiratory allergy and the month of birth. *Clin Allergy* 1977; 7:29.
23. Suoniemi I, Bjorksten F, Haahtela T. Dependence of immediate hypersensitivity in the adolescent period on factors encountered in infancy. *Allergy* 1981; 36:263
24. Brunton SA, Saphir RL. Dust mites and asthma. *Hospital Practice* 1999; 34:67.
25. Hoover GE, Platts-Mills TAE. What the pulmonology needs to know about allergy. *Clin Chest Med* 1995; 16:603.
26. Fernandez-Caldas E, et al. Mite fauna, *Der p 1*, *Der f 1* and *Blomia tropicalis* allergen levels in a tropical environment. *Clin Exp Allergy* 1993; 23:292.
27. Tsai JJ, et al. Sensitization to *Blomia tropicalis* among asthmatic patients in Taiwan. *Intl Archives Allergy Immunol* 1998; 115:144.
28. Arruda Lk, et al. Sensitization to *Blomia tropicalis* in patients with asthma and identification of allergen *Blo t 5*. *Am J Resp Crit Care Med* 1997; 155:342.
29. Arruda LK, et al. Molecular cloning of German cockroach (*Blattella germanica*) allergens. *Intl Arch Allergy Immunol* 1995; 107:295.
30. Chapman MD, et al. Defined epitopes: in vivo and in vitro studies using recombinant allergens. *Intl Arch Allergy Immunol* 1997; 113:102.
31. Helm RM, et al. Isolation of the 36-kD German (*Blattella germanica*) cockroach allergen using fast protein liquid chromatography. *Intl Arch Allergy Immunol* 1994; 103:59.
32. Schou C, et al. Identification and purification of an important cross-reactive allergen from American (*Periplaneta americana*) and German (*Blattella germanica*) cockroach. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 86:935.
33. Kang B, Chang JL. Allergenic impact of inhaled arthropod material. *Clin Rev Allergy* 1985; 3:363.
34. Kang BC, Johnson J, Veres-Thorner C. Atopic profile of inner-city asthma with a comparative analysis on the cockroach-sensitive and ragweed-sensitive subgroups. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 92:802.
35. Custovic A, Simpson A, Chapman MD, Woodcock A. Allergen avoidance in treatment of asthma and atopic disorders. *Thorax* 1998; 53:63.
36. Egmar L, Emenius G, Axelsson G, Pershagen G, Wickman G. Direct and indirect exposure to cat (*Fel d 1*) and dog (*Can f 1*) allergens in homes. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 91:324.
37. Anderson MC, Baer H. Allergically active components of cat allergen extracts. *J Immunol* 1981; 127:972.
38. Leitermann K, Ohman JL. Cat allergen 1: Biochemical, antigenic, and allergenic properties. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 74:147.
39. Dornelas de Andrade A, Birnbaum J, Magalon C, et al. *Fel d 1* levels in cat anal glands. *Clin Exp Allergy* 1996;26:178.
40. Zielonka TM, Charpin D, Berbis P, Luciani P, Casanova D, Vervolvet D. Effects of castration and testosterone on *Fel d I* production by sebaceous glands of male cats: I - Immunological assessment. *Clin Exp Allergy* 1994; 24:1169.

- 41.Platts-Mills TA, Vervoloet D, Thomas WR, Aalberse RC, Chapman MD. Indoor allergens and asthma: report of the Third International Workshop, Cuenca, Spain. *J Allergy Clin Immunol* 1997 ; 100:S2.
- 42.Hoover GE, Platts-Mills TAE. What the pulmonology needs to know about allergy. *Clin Chest Med* 1995; 16:603.
- 43.Wood, RA et al. The effect of cat removal on allergen content in household-dust samples. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 83:730.
- 44.Chapman MD, et al. Monoclonal antibodies to the major feline allergen Fel d 1. 2. Single step affinity purification of Fel d 1, N-terminal sequence analysis, and development of a sensitive two-site immunoassay to assess Fel d 1 exposure. *J Immunol* 1988; 140:812.
- 45.Schou C. Defining allergens of mammalian origen. *Clin Exp Allergy* 1993; 23:7.
- 46.Packe GE, Ayres JG. Asthma outbreak during a thunderstorm. *Lancet* 1985; 2:199.
- 47.Higham J, Venables K, Koppek E, et al. Asthma and thunderstorms: description of an epidemic in general practice in Britain using data from a doctors' deputising service in the UK. *J Epidemiol Commun Health* 1997; 51:233.
- 48.Venables KM, Allitt U, Collier CG, et al Thunderstorm-related asthma: the epidemic of 24/25 June 1994. *Clin Exp Allergy* 1997; 27:725.
- 49.Celenza A, Fothergill J, Kupek E, et al. Thunderstorm associated asthma: a detailed analysis of environmental factors. *BMJ* 1996; 312:604.
- 50.Newson R, Strachan D, Archibald E, et al. Effect of thunderstorms and airborne grass pollen on the incidence of acute asthma in England, 1990-94. *Thorax* 1997; 52:680.
- 51.Marks GB, Colquhoun JR, Girgis ST, et al. Thunderstorm outflows preceding epidemics of asthma during spring and summer. *Thorax* 2001; 56:468.
- 52.Dales R, Cakmak S, Judek S, Dann T, Coates F, et al. The role of fungal spores in thunderstorm asthma. *Chest* 2003; 123:745.

Informações Médicas
Home

Design by Walter
Serralheiro

Início << Índice Tipos de Asma
Anterior << Classificação

Próximo >> Asma por Sulfitos