

Estudo dos fungos anemófilos da cidade de Botucatu e sua correlação com sensibilização em pacientes com doenças alérgicas respiratórias*

Study of fungi in the air of Botucatu, Brazil and their correlation with sensitization in patients with respiratory allergic diseases

* Trabalho agraciado com o prêmio "Oswaldo Seabra" no XXIX Congresso Brasileiro de Alergia e Imunopatologia.

Julio Croce¹, Elaine Gagete Miranda da Silva², Edson Luiz Furtado³, Thais Helena Abrahão Thomaz Queluz⁴

1 - Prof. Dr. Disciplina de Alergia e Imunopatologia do Depto. de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da USP- São Paulo; 2 - Aluna de Mestrado da Disciplina de Alergia e Imunopatologia do Depto. de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da USP- São Paulo; 3 - Prof. Dr. Depto. de Produção Vegetal da Faculdade de Ciências Agrônomicas da UNESP - Botucatu; 4 - Prof. Dra. Disciplina de Pneumologia do Depto. de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu- UNESP.

Resumo

Objetivos: Estudar a prevalência de fungos anemófilos da cidade de Botucatu, através de um caça-esporos desenvolvido para essa finalidade, e correlacionar esses fungos com sensibilização alérgica em pacientes com asma e rinite.

Métodos: Coletaram-se fungos do ar com caça-esporos padrão volumétrico, no período de junho de 2001 a maio de 2002, semanalmente. Contaram-se as Unidades Formadoras de Colônias (UFC) e identificaram-se os gêneros encontrados; entrevistou-se 119 pacientes de dois serviços de Alergia Clínica da cidade de Botucatu, classificando-os de acordo com a gravidade de suas doenças respiratórias (asma e rinite). Também foram selecionados dez controles sem qualquer doença alérgica atual ou pregressa. Procedeu-se à realização de testes cutâneos de puntura com os aero-alérgenos mais comuns, sendo que para os fungos foi feito também o teste intradérmico.

Resultados: O caça-esporos aqui apresentado foi comparativamente melhor do que o método gravitacional. Identificou-se 65 diferentes gêneros de fungos, sendo que os predominantes foram: *Cladosporium*, leveduras, *Epicoccum*, *Trichoderma*, *Fusarium*, *Penicillium*, *Helminthosporium* e *Aspergillus*; quanto aos testes cutâneos, obteve-se 83,5% de positividade a fungos, sendo que o teste intradérmico mostrou-se muito superior para esse diagnóstico. Os fungos que causaram mais sensibilização não foram os mais frequentes do ar. Foram eles: *Aspergillus*, *Neurospora*, *Candida*, *Penicillium*, *Cladosporium*, *Mucor*, *Chaetomium*, *Rhizopus*, *Alternaria*, *Fusarium* e *Metarhizium*.

Conclusões: Estudo de fungos ambientais pode ser realizado com um caça-esporos mais acessível aos pesquisadores brasileiros; tais fungos representam importantes sensibilizantes em pacientes com asma e rinite e o diagnóstico dessa sensibilização é muito mais eficaz através de testes intradérmicos.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2003; 26(3):95-109 fungos, asma, rinite alérgica, atopia.

Abstract

Objective: The prevalence of fungi in the air of Botucatu was studied through a spore trap developed for this purpose and the correlation between these fungi and sensitization of asthma and rhinitis patients was evaluated.

Methods: Using a volumetric spore trap showed here, fungi spores were collected weekly from June/2001 to May/2002. Colony Forming Units were counted and fungi genera were identified; 119 patients from two Allergic Disease Centers in Botucatu were interviewed and classified according to their asthma and rhinitis severity. Ten control patients without any current or previous allergic disease were also interviewed. Skin tests were carried out with mean air antigens and, for fungi,

antígenos intradermal tests were also performed.

Results: The spore trap developed in this study was better than the traditional gravitational method. Sixty five different types of fungi were identified and the most important were: *Cladosporium*, leveduras, *Epi-coccum*, *Trichoderma*, *Fusarium*, *Penicillium*, *Hel-minthosporium* and *Aspergillus*. Positive tests were gotten in 83.5% of patients through both skin and intradermal tests and the latter was much better than the former to diagnose fungi sensitivity. The most important fungi as to sensitization were not the same in the air. They were: *Aspergillus*, *Neurospora*, *Candida*, *Penicillium*, *Cladosporium*, *Mucor*, *Chaetomium*, *Rhizopus*, *Alternaria*, *Fuzarium* and *Metarhizium*.

Conclusion: The study of spores in the air can be done using a more accessible gadget for Brazilian re-searchers. The fungi represent an important sensitizer in asthma and rhinitis patients and this diagnose is more reliable through intradermal than skin test.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2003; 26(3):95-109 fungi, asthma, allergic rhinitis, atopy.

Introdução

Fungos são seres eucariotes, cosmopolitas, que constituem um reino a parte, denominado *Reino dos Fungos*¹. Reproduzem-se sexuadamente ou assexuadamente e se disseminam no ambiente principalmente através de esporos, os quais podem ser uni ou multicelulares e dotados de uma rígida parede celular que os protege de condições adversas como frio intenso ou seca prolongada.

Uma vez no ar, esses esporos podem ser transportados por centenas de quilômetros. Gregory² foi o primeiro a utilizar o termo "air spora" para se referir a essa população de esporos transportados pelo ar. É de grande importância o fato desses fungos anemófilos poderem ser inalados, causando, em certos indivíduos, doenças de hipersensibilidade, como asma e rinite alérgica³.

Existe variação quanto à incidência entre as espécies de fungos de região para região, na dependência de fatores climáticos, de relevo, hidrográficos, do tipo de vegetação, de solo, de poluição ambiental, etc³.

Prince⁴ classificou os fungos em três grandes grupos quanto à incidência:

1. Dominantes universais: são os encontrados praticamente em todo local onde foram pesquisados. *Alternaria*, *Cladosporium*, *Aspergillus* e *Penicillium*, fazem parte desse grupo.
2. Dominantes geográficos: são os que ocorrem numa região geográfica com certas características. São eles: *Rhizopus*, *Mucor*, *Stemphylium*, *Botrylis*, *Paecilomyces*.
3. Dominantes locais: são mais esporádicos e característicos de uma certa região.

Pelo exposto, fica clara a importância em se conhecer a distribuição qualitativa e quantitativa dos fungos anemófilos em uma certa região.

Objetivos do estudo

Desenvolver um aparelho capaz de captar esporos de uma amostra do ar; estudar a flora micológica na cidade de Botucatu, qualitativa e quantitativamente utilizando tal aparelho, e verificar a relação entre os principais gêneros e seu potencial alergênico em pacientes com asma e rinite alérgica residentes no município de Botucatu.

Métodos

1 - Laboratório

Botucatu localiza-se na região Centro-Sul do Estado de São Paulo, ocupando uma área de 1486,4km². A população é de, aproximadamente, 120.000 habitantes.

Para se estudar os fungos anemófilos dessa cidade, escolheu-se quatro pontos (figura 1) que correspondem à direção predominante do vento e desenvolveu-se um aparelho caça-esporos (figura 2A e 2B) que é um captador do tipo volumétrico,

que tem como objetivo a aspiração do ar atmosférico a fim de se coletar partículas em suspensão.

O equipamento foi construído com uma base horizontal para apoio do recipiente coletor, e para sustentar uma haste cilíndrica vertical que permite a regulação da distância entre a aspiração e o recipiente coletor. A aspiração é feita por um micro ventilador com vazão de $6\text{m}^3/\text{hora}$ movido por motor elétrico de 12v podendo ser utilizado tanto em ambiente com rede elétrica ou em ambientes isolados através de baterias.

Figura 1 - Mapa do município de Botucatu. As marcações referem-se aos quatro pontos de coleta.

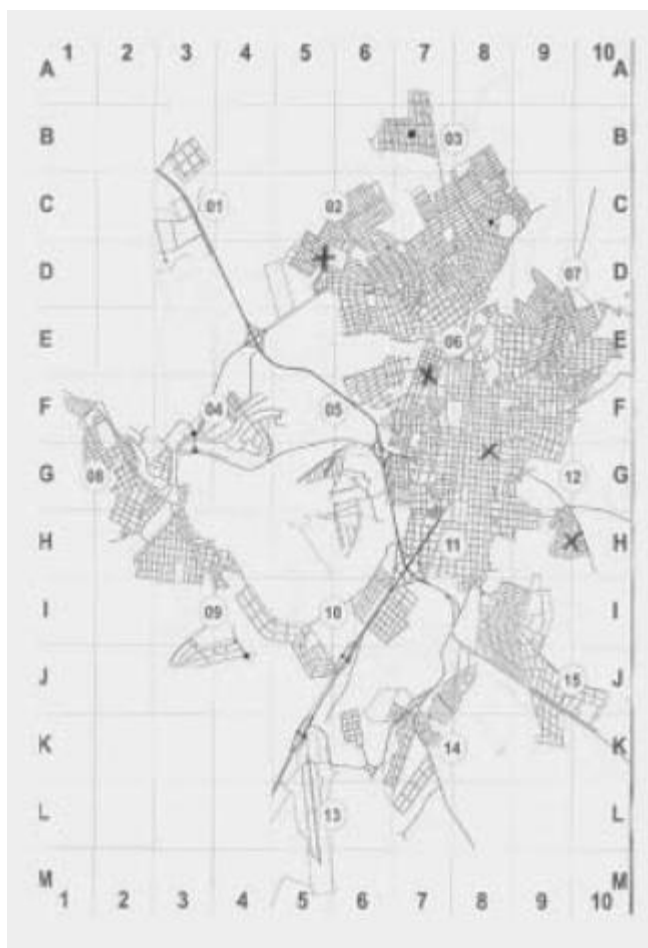


Figura 2A - Aparelho caça-esporos

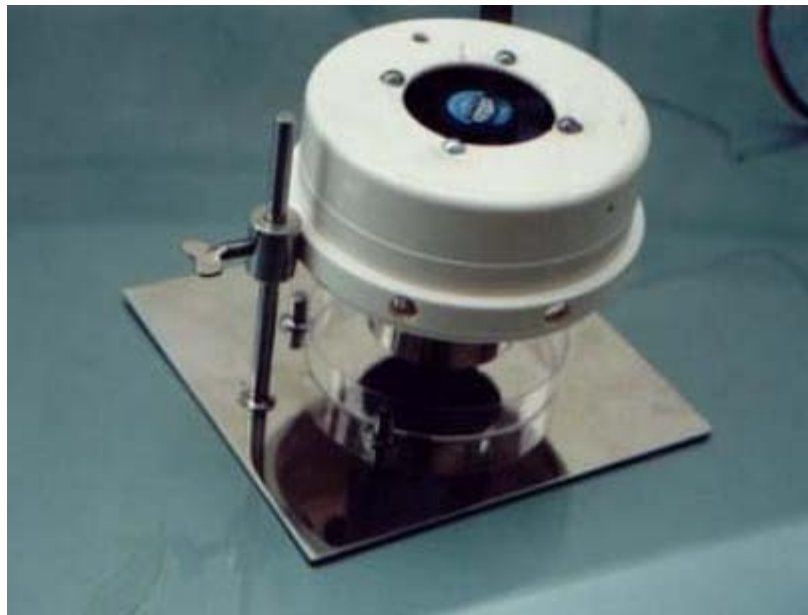


Figura 2B - Aparelho caça-esporos em funcionamento.



Para testar o aparelho quanto à sua eficiência em coletar partículas suspensas, foram realizadas duas coletas em dias consecutivos. Em cada um dos dias coletaram-se dez placas com o aparelho e dez placas sem o aparelho (método gravitacional). As placas continham meio BDA (batata dex-trose Agar) e foram deixadas por 30 segundos no aparelho em funcionamento ou expostas diretamente ao ar durante esse mesmo tempo. A distância entre os dois pontos de coleta foi de aproximadamente um metro e o local foi em um campo aberto na Faculdade de Ciências Agrônômicas de Botucatu.

Após verificar-se a eficácia do aparelho, iniciaram-se as coletas, no período vespertino, nos quatro pontos já citados, com o caça-esporos em um suporte de 1,5 metros de altura. Em cada ponto coletaram-se dez placas com meio BDA acrescido de 1% de estreptomicina. Cada placa foi deixada no aparelho em funcionamento por 30 segundos e imediatamente fechada e selada com filme de PVC. A seguir, as placas foram incubadas por sete dias em temperatura ambiente (temperatura média de 21,35°C) e umidade média relativa do ar de 60,28%. Após esse período, escolheu-se cinco placas por sorteio e

procedeu-se à leitura das mesmas, com contagem das unidades formadoras de colônias (UFC) e identificação dos diferentes gêneros através de microscópio óptico comum. As coletas ocorreram com frequência se-manal de 06/07/2001 a 31/05/2002.

2 – Clínica

Foram realizados testes cutâneos, conforme descrito anteriormente⁵, em pacientes com asma e/ou rinite provenientes do laboratório de Pneumologia da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP e de uma clínica particular especializada em doenças alérgicas da cidade de Botucatu. Para a avaliação médica desses pacientes procedeu-se entrevista e revisão de prontuários. Inicialmente foi feito o teste de puntura para fungos e outros aeroalérgenos (vide abaixo) no dorso de cada paciente. Se já nesse teste um certo fungo apresetasse positividade, o teste intradérmico não era feito para o fungo em questão; após a leitura do teste de puntura, procedeu-se aos testes intradérmicos para fungos (vide abaixo) nas regiões volares dos antebraços.

· *Critério de inclusão:* pacientes com asma e/ou rinite, moradores em Botucatu e região (num diâmetro de aproximadamente 100km) há pelo menos um ano. Os com asma foram classificados, de acordo com o III Consenso Brasileiro no Manejo da Asma⁶ em intermitente e persistente leve, moderada e grave; os pacientes com rinite foram classificados em rinite intermitente e persistente, leve, moderada e grave, de acordo com o ARIA⁷; idade: entre doze e 70 anos; aceitação por escrito em participar do projeto, o qual foi aprovada pela Comissão de Ética das Faculdades de Medicina da USP e da UNESP.

· *Crítérios de exclusão:* pacientes que tenham recebido imunoterapia prévia; pacientes que tenham contra-indicações à realização de testes cutâneos e grávidas.

Os extratos utilizados nos testes foram provenientes do Laboratório ALK-Abelló, exceto o extrato de *Metarhizium*, que foi fornecido pelo Laboratório de Imunologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Para testar-se a sensibilidade atópica em geral dos pacientes estudados foram realizados os seguintes testes de puntura: *Dermatophagoides pteronyssinus* + *Dermatophagoides farinae*, *Thiropogon putrescens*, epitélio de cão, epitélio de gato, *Blattella germanica*, *Periplaneta americana*, *Triticum sativum*, *Zea mays*, *Cynodum dactylum*, *Taraxacum officinale*, *Artemisia vulgaris*, *Helianthus annuus*, *Chenopodium album* e *Plantago lanceolata*.

Os extratos dos fungos, quer para o teste de puntura, quer para o intradérmico, foram os seguintes: *Aspergillus fumigatus*, *Penicillium notatum*, *Alternaria alternata*, *Cladosporium herbarium*, *Rhizopus nigricans*. Também foi utilizado o extrato de *Metarhizium anisopliae* (só teste de puntura). Avaliou-se, também, um grupo controle de pacientes sem história atual ou pregressa de asma e/ou rinite que seguiram os mesmos critérios de inclusão e exclusão já citados.

Os atendimentos por crises de asma realizados no Pronto Atendimento da UNIMED de Botucatu durante o mesmo período da coleta de fungos foram levantados para estudo de sua correlação.

3 –Análise estatística

Foram apresentados gráficos com distribuições de frequências de diversas variáveis de interesse. Para a comparação de proporções de resultados de testes realizados nos mesmos pacientes, foi utilizado o Teste de Mc Nemar. Para comparação de proporções em tabelas de distribuições multinomiais foi utilizado o teste de Goodman. Foi calculado o coeficiente de correlação de Pearson para estudo de correlação entre a presença de fungos e pacientes apresentando crises de asma. Para comparação do número de ocorrências de unidades formadoras de colônias nos pontos de coleta, foi utilizada a análise de variância, seguida do teste de comparações múltiplas de Tukey. O nível de significância utilizado foi de 5%. As análises foram feitas através do programa computacional SAS versão 6.1.

Resultados

1 – Laboratório

A tabela 1 apresenta os resultados das duas coletas feitas com e sem aparelho. O número de cada célula refere-se à média de Unidades Formadoras de Colônias (UFC) obtida nas exposições. Pela análise estatística (Teste F seguido do teste de Tukey) houve diferença significativa quando se utilizou o aparelho, ou seja, ele foi mais eficiente em aspirar esporos, em relação ao método gravitacional.

Tabela 1 – Comparação do aparelho caça-esporos com o método gravitacional.

	Coleta 1	Coleta 2
	(UFC)*	(UFC)*
Com aparelho	18,86	14,71
Sem aparelho	6,79	3,91

* UFC: Unidades Formadoras de Colônias

Durante o período estudado foram contadas 11.182 UFC, sendo que o total de fungos identificados foi de 6.262 UFC (média de identificação: 53,7%). A tabela 2 mostra o total de fungos encontrados durante todo o ano. Com relação aos quatro diferentes pontos, observa-se que o ponto 1 diferiu dos demais e estes não apresentaram diferença entre si (figura 3).

Comparando-se a quantidade total de UFC e o total de atendimentos por crises de asma no período estudado, observou-se correlação positiva (figura 4). Não houve correlação linear com os fungos isoladamente. A figura 5 mostra a ocorrência dos principais fungos alergênicos ao longo do ano.

2 – Parte clínica

Foram selecionados pelos critérios já citados 119 pacientes e dez controles. A distribuição dessa amostra quanto ao sexo é mostrada na figura 6 (A e B). A idade variou de 13 a 68 anos (média de 35,8 anos) no grupo de pacientes e de 21 a 52 anos (média de 33,3 anos) no grupo controle. A distribuição das patologias é mostrada na figura 7 e a classificação dos pacientes portadores de asma e rinite quanto à gravidade é mostrada nas figuras 8 e 9, respectivamente.

Tabela 2 – Total de fungos encontrados durante o período estudado.

Fungos	Número total de UFC	Porcentagem
Cladosporium	1847	29,50
Levedura	822	13,13
Epicoccum	623	9,95
Trichoderma	387	6,18
Clamidósporos	344	5,49
Fusarium	292	4,66
Penicillium	281	4,49
Helminthosporium	203	3,24
Aspergillus	190	3,03
Humicola	141	2,25
Neurospora	133	2,12
Hyalodendron	110	1,76
Curvularia	67	1,07
Sphaerosporium	50	0,80
Papularia	40	0,64
Chaetomium	35	0,56
Ascomiceto imaturo	31	0,50
Phoma	29	0,46
Pestalotia	28	0,45
Gliocladium	21	0,34
Pithomyces	17	0,27
Rhizopus	16	0,26
Scytalidium	16	0,26
Geotrichum	15	0,24

Verticillium	15	0,24
Periconia	14	0,22
Phialophora	13	0,21
Cephalosporium	11	0,18
Stemphilium	11	0,18
Colletotrichum	10	0,16
Sphaeropsis	10	0,16
Leptographium	7	0,11
Rhinotrichum	7	0,11
Asteromyces	5	0,08
Cylindrocladium	5	0,08
Paecilomyces	5	0,08
Phomopsis	5	0,08
Aureobasidium	4	0,06
Metarhizium	4	0,06
Papulospora	4	0,06
Rhizoctonia	3	0,05
Torula	3	0,05
Blastomyces	2	0,03
Chaetopsis	2	0,03
Hymenella	2	0,03
Lacellina	2	0,03
Pucciniopsis	2	0,03
Ulocladium	2	0,03
Bispora	1	0,02
Botrytis	1	0,02
Chaetopsis	1	0,02
Chrysosporium	1	0,02
Dendrophoma	1	0,02
Dothiorella	1	0,02
Hendersonia	1	0,02
Memnoniella	1	0,02
Oidiodendron	1	0,02
Pestalotia funerea	1	0,02
Picnídeo sem identificação	1	0,02
Septoria	1	0,02
Sporobolomyces	1	0,02
Steganosporium	1	0,02
Strumella	1	0,02
Trichocladium	1	0,02
Trichothecium	1	0,02

Figura 3 - Média e desvio-padrão referentes ao número de ocorrências de unidades formadoras de colônia segundo o ponto de coleta ($p=0,0001$) (médias seguidas de mesma letra não diferem estatisticamente.)

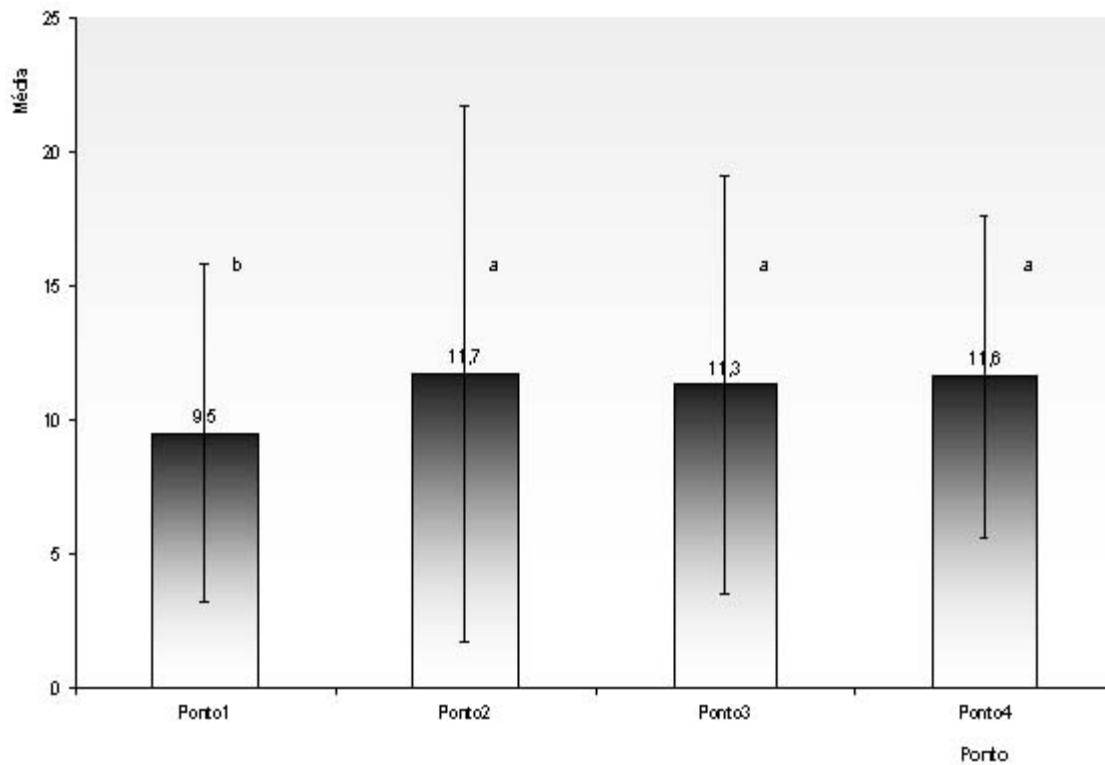


Figura 4 - Diagrama de dispersão entre unidades formadoras de colônias e número de pacientes com crises de asma ($r=0,53$ e $p=0,07$).

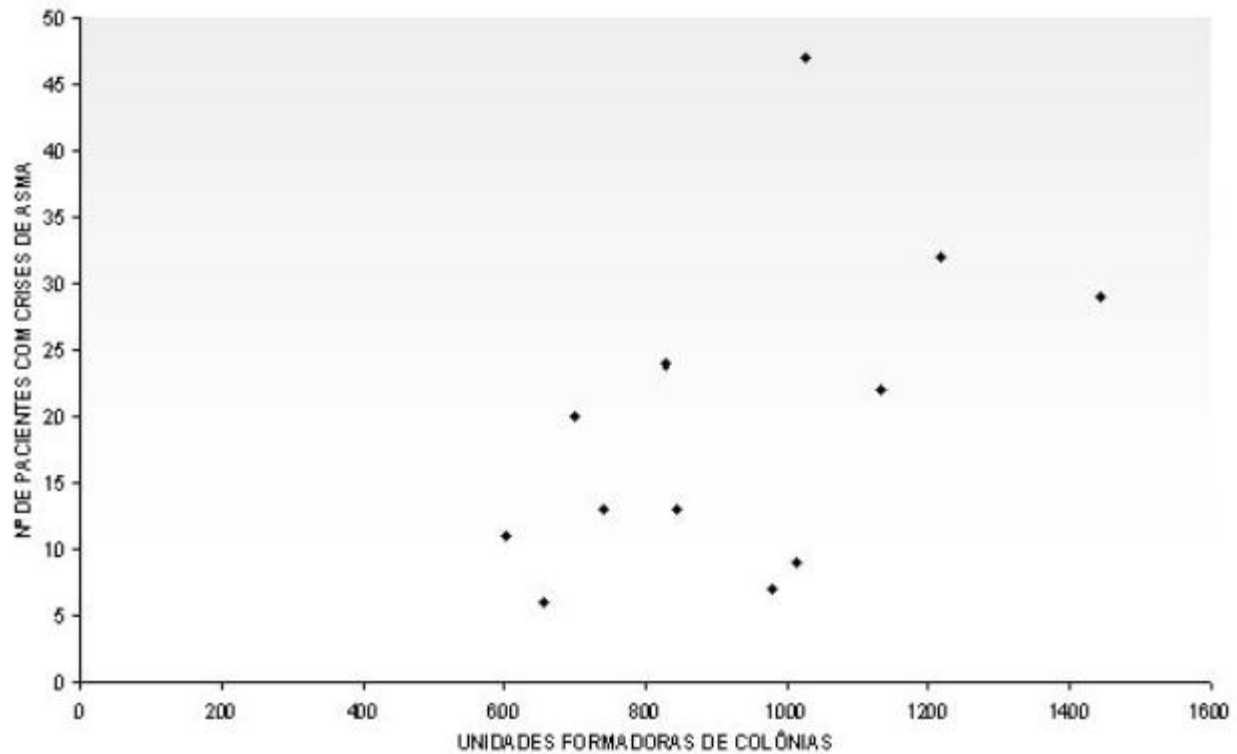


Figura 5 - Número de ocorrências dos principais fungos alérgênicos de Botucatu de junho/2001 a maio/2002.

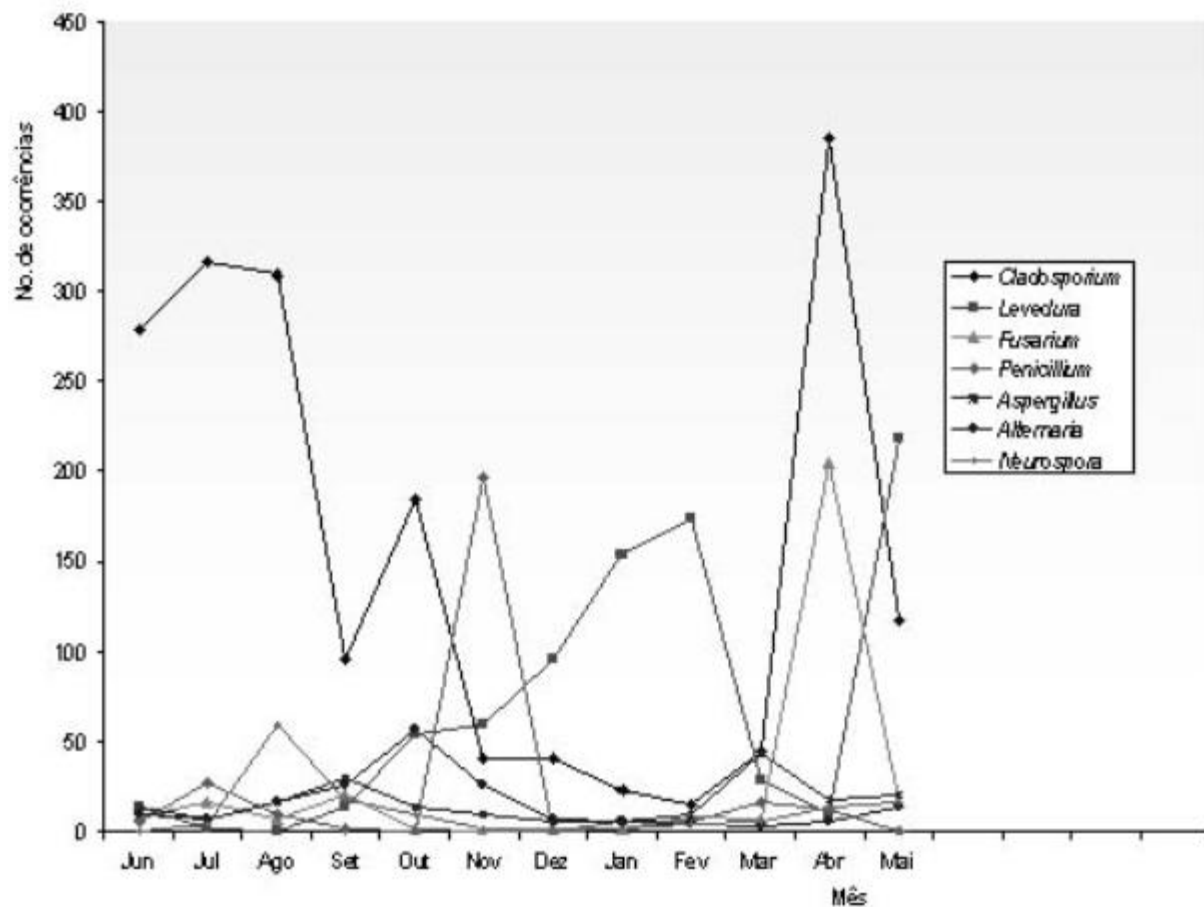


Figura 6A - Distribuição do grupo de pacientes de acordo com o sexo (n= 119).

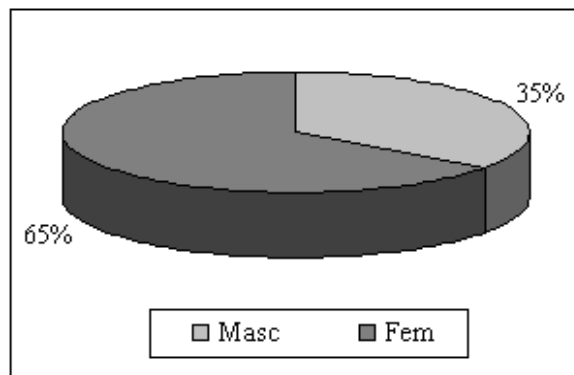


Figura 6B - Distribuição do grupo controle de acordo com o sexo (n = 10).

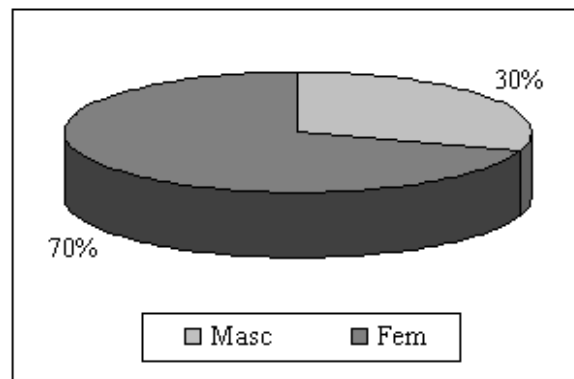


Figura 7 - Distribuição dos pacientes de acordo com o diagnóstico (n= 119).

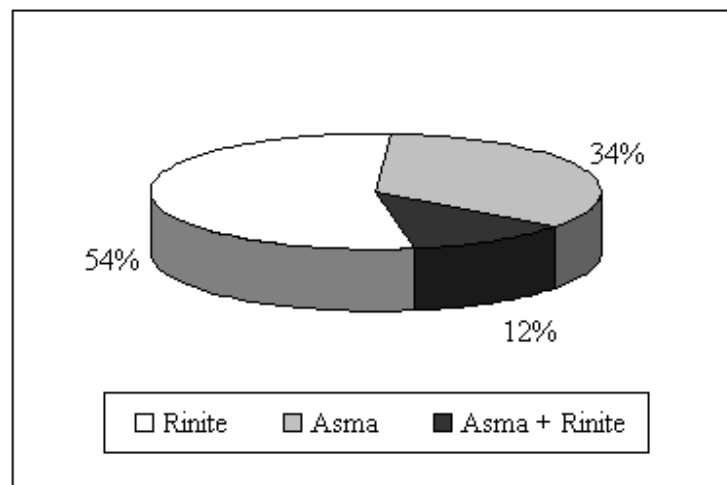
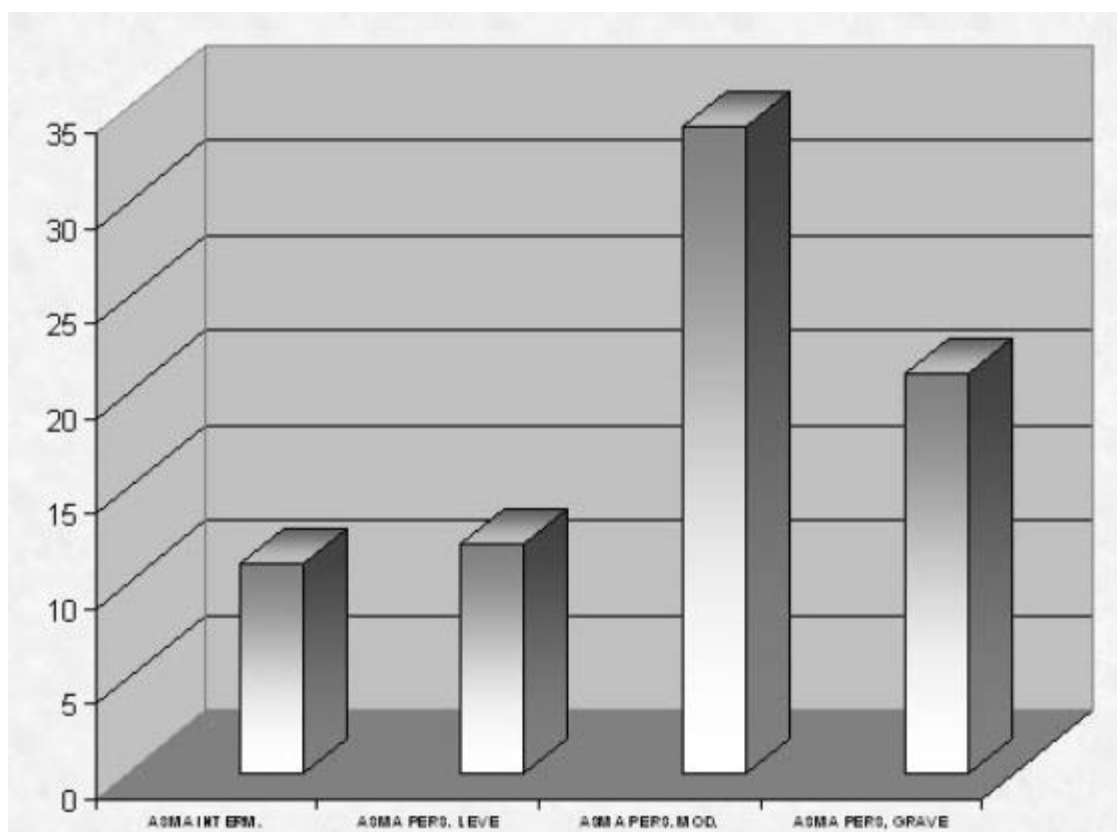


Figura 8 - Distribuição dos pacientes com asma de acordo com a gravidade (n= 78).



Não observamos nessa casuística qualquer caso de rinite persistente leve e os pacientes com rinite ficaram assim classificados: intermitente leve e persistente (moderada e grave). A figura 10 mostra a positividade dos testes cutâneos no grupo dos 119 pacientes: 103 (87%) apresentaram positividade a pelo menos um teste. No grupo controle não houve qualquer teste positivo. Os testes de punção apresentaram a seguinte positividade: á-caros: 80 pacientes (78%); barata: 29 (28%); cão: 16 (16%); gato: 13 (13%); pólen: 10 (10%) e fungos: 9 (9%).

Figura 9 - Distribuição dos pacientes com rinite de acordo com a gravidade (N=105).

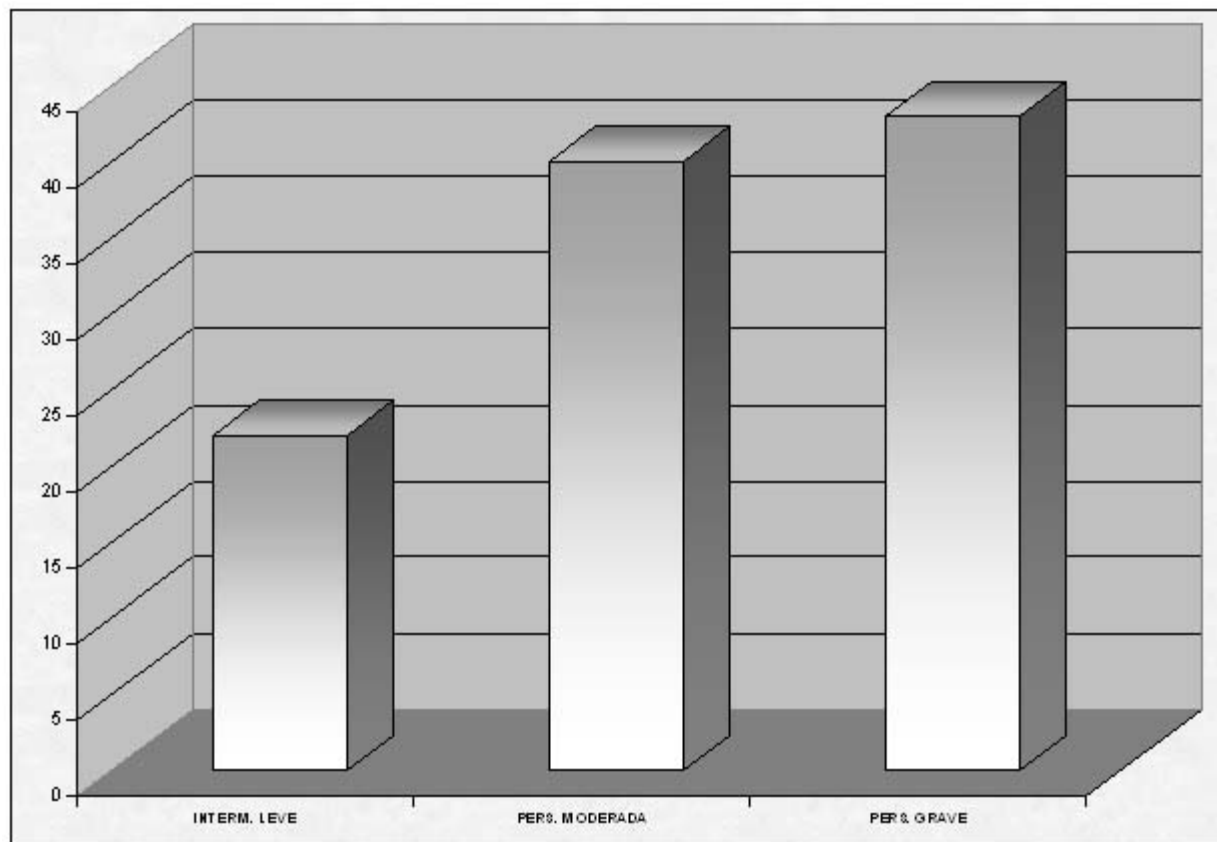
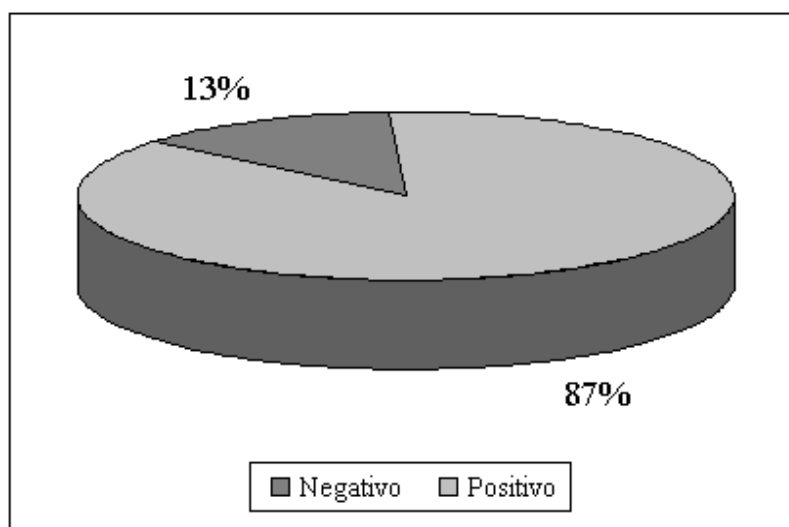
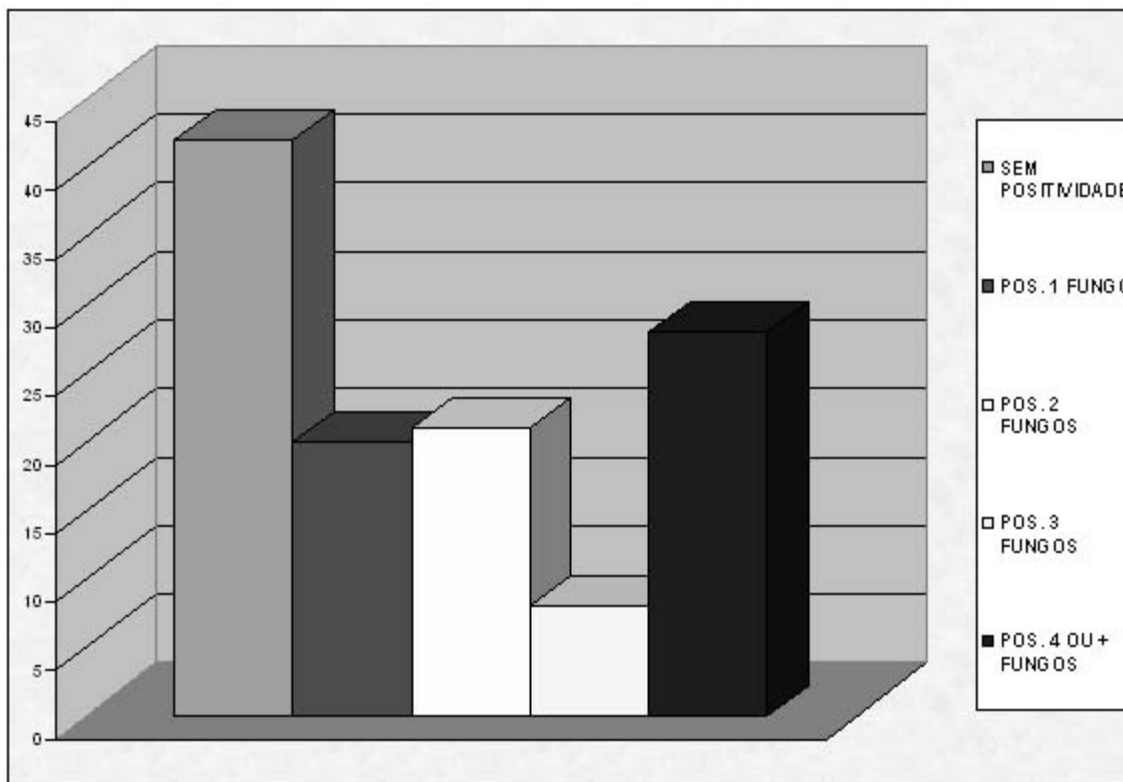


Figura 10 - Positividade aos testes cutâneos (puntura + intradérmico) (N= 119).



Com relação aos testes intradérmicos, 77 pa-cientes dos 119 (64,7%) apresentaram positi-vidade, sendo que, destes, 20 pacientes (26%) mos-traram-se positivos a um único fungo testado; 21 (27%) a dois fungos; 8 (10,5%) a três e 28 (36,5%) a quatro ou mais (figura 11).

Figura 11 - Positividade aos testes intradérmicos (N=119).



Considerando-se todos os pacientes com positividade a fungos, quer pelo teste de puntura, quer pelo intradérmico, obtivemos 83,5% (86 pacientes). Comparando-se os testes de puntura e intradérmico para diagnóstico de sensibilização por fungo (figura 12), obtém-se uma diferença significativa entre ambos: enquanto o primeiro diagnosticou apenas nove pacientes (10%) dos 86, o segundo permitiu o diagnóstico de 77 pacientes (90%) ($p < 0,001$; $\chi^2 = 66,02$, usando o teste de Mc Nemar).

A frequência de ocorrência dos diferentes fungos testados, é mostrada na figura 13. Observa-se que *Aspergillus* e *Neurospora* foram os mais frequentes, seguidos por *Candida*, *Penicillium*, *Cladosporium*, *Mucor*, *Chaetomium*, *Rhizopus*, *Alternaria*, *Fusarium* e *Metarhizium*.

Figura 12 - Comparação dos testes de puntura e intradérmico no diagnóstico de sensibilização a fungos (N= 86).

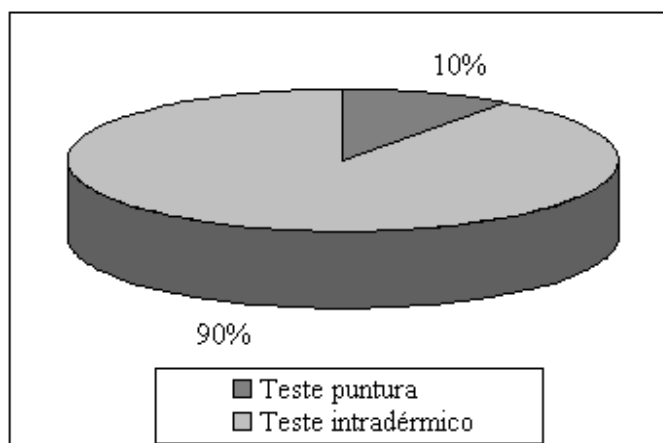
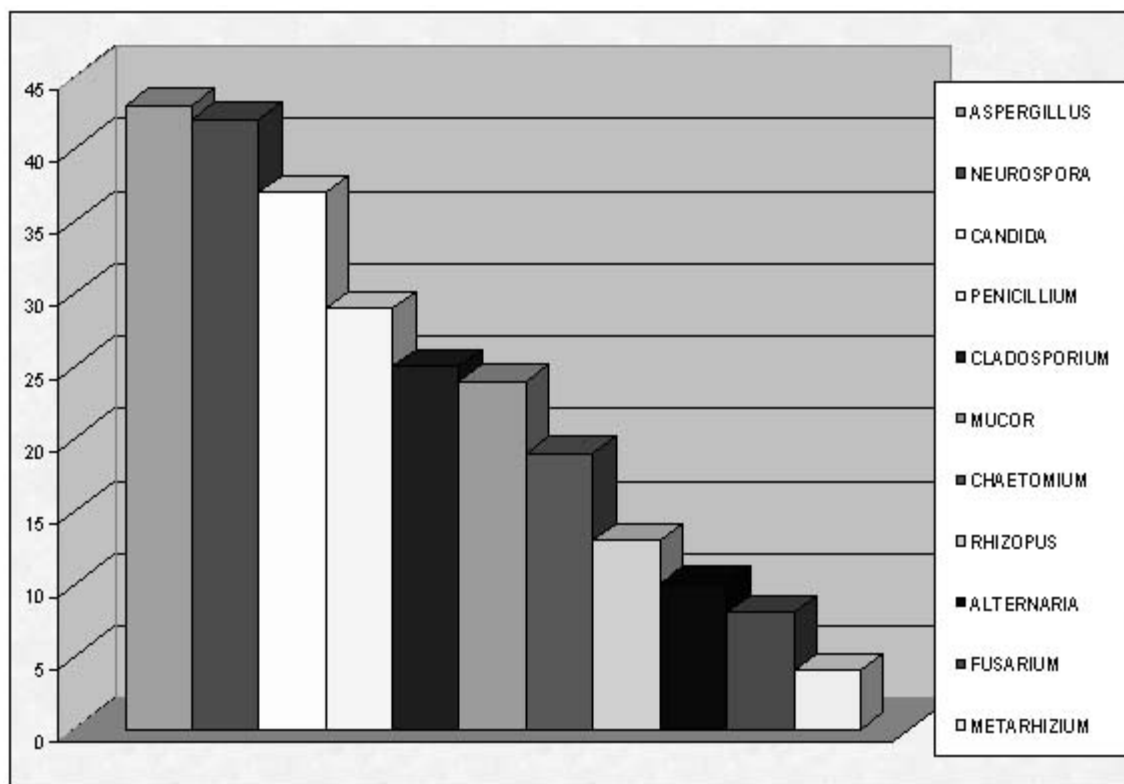


Figura 13 - Positividade aos testes cutâneos (puntura + intradérmico) aos diferentes fungos testados.



Analisando-se a associação entre sensibilização a fungos e gravidade dos sintomas, observou-se que a asma moderada diferiu estatisticamente da leve e da grave, enquanto que a asma grave não diferiu dos demais grupos (tabela 3); nos pacientes com rinite, observou-se que os grupos de rinite moderada e grave diferiram do grupo de rinite leve (tabela 4). (Teste de Goodman).

Tabela 3 – Distribuição de freqüências absolutas e relativas dos pacientes segundo tipo de asma e positividade para fungo.

	Fungo			
	Positivo		Negativo	
Tipo	Nº	%	Nº	%
Intermitente	7	13,5 b	4	15,4 ab
Leve	6	11,5 b	6	23,1 ab
Moderada	21	40,4 a ¹	13	50,0 a ¹
Grave	18	34,6 ab	3	11,5 b
Total	52	100,0	26	100,0

p<0,05

(1) Percentuais seguidos de mesma letra, tanto para positividade quanto para negatividade, não diferem estatisticamente.

Tabela 4 - Distribuição de freqüências absolutas e relativas dos pacientes segundo tipo de rinite e positividade para fungo.

	Fungo			
	Positivo		Negativo	
Tipo	Nº	%	Nº	%
Leve	10	14,9 b	12	31,6 a ¹
Moderada	27	40,3 a ¹	13	34,2 a

Grave	30	44,8 a	13	34,2 a
Total	67	100,0	38	100,0

p<0,05

(1) Percentuais seguidos de mesma letra, tanto para positividade quanto para negatividade, não diferem estatisticamente.

Discussão

A) Pesquisa dos fungos anemófilos

Diversas pesquisas em diferentes regiões do planeta têm sido realizadas para se estudar a inci-dência de fungos anemófilos⁸⁻¹⁴.

No Brasil, várias cidades foram estudadas quanto à sua flora micoaerófila¹⁵⁻²¹. Em Botucatu, os fungos encontrados, principalmente os mais prevalentes, não diferiram significativamente dos demais estudos. Entretanto, alguns fungos citados em várias pesquisas, como *Mucor* e *Pullularia* não foram registrados no ar de Botucatu. Por ou-tro lado, *Humicola* e *Hyalodendron*, que aparece-ram em porcentagem superior a 1%, não foram citados na maioria dos trabalhos. Os fungos que Prince⁴ denominou “dominantes universais” são encontrados em todos os estudos nacionais e in-ternacionais, sendo que *Aspergillus*, *Penicillium* e *Cladosporium*, apareceram em todas as pesqui-sas; *Epicoccum*, *Fusarium*, *Curvularia* e *Tricho-derma* apareceram na maioria, inclusive em Botu-catu. Quanto aos locais onde foram feitas as cole-tas, nota-se uma diferen-ça estatisticamente signi-ficativa em relação ao ponto 1. Isto, provavel-mente, deve-se ao fato dele ser no centro da cida-de, onde há grande concentração de prédios. A menor circulação de correntes aéreas, que têm nessas construções um anteparo, pode ser respon-sável pela menor captação de esporos no ar.

O método utilizado na captação de esporos em determinado local é de importância relevante. Com a simples exposição de placas, os esporos maiores são precipitados mais rapidamente que os menores; além disso, o volume de ar não tem co-mo ser medido e pode variar muito de acordo com a velocidade do vento. Os coletores volumé-tricos começaram a ser desenvolvidos por Pas-teur, em 1887, mas foi só em 1945 que May (ci-tado por Ingold)² desenvolveu um aparelho mais moderno, que foi sendo aperfeiçoado até se che-gar os modelos atuais (captadores de Burkard e Andersen). Em 1964 surgiu outro captador volu-métrico – o Rotorod – que é simples e prático pa-ra pesquisas de campo, porém ineficiente para captar partículas menores que 6 – 10 micra de diâmetro²².

Comparando-se os diversos coletores conclui- -se que não há um único método ideal de coleta e os diferentes métodos podem ser utilizados de-pendendo do estudo a ser realizado²³.

O aparelho apresentado nesse trabalho é do tipo volumétrico e mostrou-se superior ao método gra-vitacional para a captação de esporos. Estudos es-tão em andamento para compará-lo a outros caça-esporos já consagrados. Apesar dessa comparação ainda não estar concluída, os autores acreditam que esse novo modelo pode ser uma opção econo-micamente mais acessível aos pesquisadores bra-sileiros.

B) Sensibilização por fungos em pacientes com asma e rinite

A sensibilização a fungos, com produção de IgE específica, pode resultar em manifestações alérgicas, como asma e rinite. O diagnóstico des-sa sensibilização pode ser feito através de dosa-gem de IgE específica ou testes alérgicos. Existe uma variação muito grande dos resultados obtidos pelo fato dos extratos utilizados nessas pesquisas serem preparados de maneiras diferentes. A melhor padronização é aquela que caracteriza o maior número de frações antigênicas através de “Western Blotting” no extrato em preparação. As-sim, enquanto Beaumont *et al*²⁴ estudando paci-entes asmáticos na Holanda através de testes de puntura verificaram que apenas 4,6% deles eram positivos à bateria de fungos testada, Malling *et al*²⁵ encontraram na Dinamarca 80% de positividade, também através de testes de puntura, ao tes-tarem três diferentes painéis de fungos, de dife-rentes produtores de extratos, embora a positividade aos diversos fungos nos três painéis tenha apresentado grande variação. Tarlo *et al*¹³ obti-veram 54% de positividade em pacientes de uma clínica de alergia em Toronto, Canadá, utilizando extratos preparados a partir de fungos identifica-dos nas casas desses pacientes e testes de puntura.

Poucos trabalhos existem na literatura com o uso de testes intradérmicos, exceto para quando o foco da pesquisa é a aspergilose broncopulmonar alérgica. Dentre os estudos que realizaram, testes intradérmicos para grande espectro de fungos,

es-tá o de Mohovic *et al* , do Serviço de Alergia da Universidade de São Paulo, que obtiveram 34,8% de positividade, sendo que a *Candida* foi o fungo mais freqüente, seguido de *Aureobasidium*, *Phia-lophora*, *Byssochlamus*, *Penicillium*, *Curvularia* e outros. Nesse trabalho, bem como nesse estudo, os fungos mais prevalentes do ar não foram os que mais causaram sensibilização. Nos pacientes da região de Botucatu, a associação entre teste de puntura e teste intradérmico permitiu o diagnóstico em 83,5%, a maior taxa encontrada na literatura. Sem dúvida, o teste intradérmico foi melhor do que o de puntura. Pensando que o extrato utilizado pudesse causar reações falso positivas, testou-se um grupo controle e, embora esse grupo tenha sido de apenas dez pacientes, o resultado foi 100% negativo. Interessante citar a quantidade de pacientes que apresentou reações a mais de um fungo, o que pode sugerir sensibilização cruzada. Entretanto, segundo Salvaggio *et al*²⁷, não há reatividade cruzada entre grupos de gêneros diferentes. Vários autores citam a importância da sensibilização a fungos como um indicador de doença atópica mais grave²⁸⁻³⁰. Nos pacientes da região de Botucatu, houve correlação positiva entre sensibilização a fungos e o grupo de asma moderada; o grupo de asma grave não diferiu estatisticamente dos demais. No caso dos pacientes com rinite, o grupo moderado e grave diferiu estatisticamente do grupo com rinite leve. Essa tendência a maior gravidade também pode ser observada quando se correlacionam atendimentos por crises de asma e quantidade de esporos no ar. Conquanto não tenha sido encontrada correlação para um fungo isoladamente, e, embora haja outros fatores responsáveis para o aumento de sintomas de asma nessa época do ano, nota-se aumento das ocorrências de crises com atendimento hospitalar quando se analisa a quantidade total de fungos anemófilos nesse período.

Observa-se no presente estudo que o fungo *Neurospora* surgiu como alérgeno freqüente nos pacientes testados, apesar de poucos trabalhos citarem esse fungo como responsável por doenças alérgicas^{31,32}.

Referências bibliográficas

1. Whittaker RH. New concepts of kingdoms of organisms. *Science*, 1969;163:150-160.
2. Ingold CT. Fungal spores. Their liberation and dispersal. Great Britain Oxford University Press, 1971,p.1-8.
3. Brunini JL, Guedes Filho D, Almeida SMVC. Fungos e hipersensibilidade: aspectos gerais. *Rev. bras. alerg. imunopatol.* 1989;12:40-46.
4. Prince HE, Meyer GH. An up-to-date look at mold allergy. *Annals of Allergy*, 1976;37:18-25.
5. Demoly P, Michel FB, Bousquet J. In vivo methods for study of allergy skin tests, techniques, and interpretation. In Middleton Jr E, Reed CE, Ellis EF, Adkinson Jr NF, ed *Allergy Principles and Practice*. 5ª ed. St. Louis, Missouri: Mosby Year Book, Inc; 1998, p. 430-439.
6. Fritscher CC, Solé D, Rosário N. III Consenso Brasileiro no Manejo da Asma. *Jornal de Pneumologia*, 2002;28(suplemento 1):S6-S8.
7. Bousquet JC, van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA): In collaboration with the World Health Organization. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2002;57(9):841-855.
8. Airaudi D, Marchisio VF. Fungal biodiversity in the air of Turin. *Mycopathologia*, 1996;136:95-102.
9. Murgia M. One year's survey of airspora in Sicna (central Italy). *Allergologia et Immunopathologia*, 1984;12(5):403-405.
10. Cosentino S, Pisano PL, Fadda ME, Palmas F. Pollen and mold allergy: aerobiologic survey in the atmosphere of Cagliari, Italy (1986-1988). *Annals of Allergy*, 1990;65:393-399.
11. Barkai – Golan R, Frank M, Kantor D, Karadavid R, Toshner D. Atmospheric fungi in the desert town of Arad and in the coastal plain of Israel. *Annals of Allergy*, 1977;38:270-274.
12. Collins – Williams C, Kuo HK, Garey DN, Davidson S, Collins – Williams D, *et al*. Atmospheric mold counts in Toronto, Canada, 1971. *Annals of Allergy*, 1973;31:69-71.
13. Tarlo SM, Fradkin A, Tobin RS. Skin testing with extracts of fungal species derived from the homes of allergy clinic patients in Toronto, Canada. *Clinical Allergy*, 1988;18:45-52.
14. Al-Doory Y. Further studies of the fungal flora of the air in San Antonio, Texas. *J Allergy*, 1967; 40(3):145-150.
15. Faria A. Estudo preliminar sobre a flora micótica anemófila de Belo Horizonte, Minas Gerais. *Re-vista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 1967;9(1):43-45.
16. Fiorini JE, Lago VBG, Borges JB, Chavasco JK, Silva AC. Incidência de fungos anemófilos em Alfenas, Minas Gerais. *Rev. Esc. Farm. Odont. Alfenas*, 1985;8:59-70.
17. Gambale W, Purchio A, Croce J. Flora anemófila da Grande São Paulo. *Rev Microbiol (S. Paulo)*, 1977;8(3):74-79.
18. Lima JA, Gadelha W. Contaminación de hongos Del aire em la ciudad de Recife (Pernambuco-Brasil). *Rev Lat Amer Microbiol*, 1983;25:243-251.
19. Machado GM, Purchio A. Fungos anemófilos do Grande Recife. *Rev. bras. alerg. imunopatol.* 1980;2(2):69-81.

20. Purchio A, Gambale W, Paula CR. Airbone fungi of Baixada Santista, state of São Paulo, Brazil. Rev Microbiol, São Paulo, 1984;15(4):258-265.
21. Vieira LA, Belfort Jr RB, Fischman OF, Scarp M. Estudo da flora fúngica da conjuntiva normal, da cana-de-açúcar e de anemófilos da região canavi-eira de Santa Rita – Paraíba (Brasil). Arq Bras Oftal, 1989;52(3):63-67.
22. Southworth D. Introduction to the biology of air-bone fungal spores. Annals of Allergy, 1974;32(1) :1-22.
23. Frenz DA. Comparing pollen and spore counts collected with the Rotorod Sampler and Burkard spore trap. Annals of Allergy, 1999;83(5):341-349.
24. Beaumont F, Kauffman HF, De Monchy JG, Slui-ter HJ, De Vries K. Volumetric aerobiological sur-vey of conidial fungi in the North-East Nether-lands. II – Comparision of aerobiological data and skin tests with mould extract in an asthmatic po-pulation. Allergy, 1985;40(3):181-186.
25. Malling HJ, Agrell B, Croner S, Dreborg S, Fou-card T, Kjellman M, *et al.* Diagnosis and Immu-notherapy of Mould Allergy. Allergy, 1985;40: 108-114.
26. Mohovic J, Gambale W, Croce J. Cutaneous posi-tivity in patients extracts of airborne fungi isolated in São Paulo, Brazil. Allergologia et Immunopa-thologia, 1988;16(6):397-402.
27. Salvaggio J, Aukrust L. Mold-induced asthma. Allergy and Clinical Immunology, 1981;68(5): 327-346.
28. Black P, Udy AA, Brodie SM. Sensitivity to fun-gal allergens is a risk factor for life threatening asthma. Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2000;55(5):501-504.
29. Rutherford S, Simpson R, Willians G, Mitchell C, McCall B. Relationships between environmental factors and lung function of asthmatic subjects in South East Queensland, Australia. Journal of Occu-pational and Environmental Medicine, 2000;42(9): 882-891.
30. Lewis SA, Corden JM, Forster GE, Newlands M. Combined effects of aerobiological pollutants, chemical pollutants and meteorological conditions on asthma admissions and A and E attendances in Derbyshire UK, 1993. Clinical and Experimental Allergy, 2000;30(12):1724-1732.
31. Jacobs RL, Andrews CP, Coalson J. Organic anti-gen-induced interstitial lung disease: diagnosis and management. Annals of Allergy, Asthma and Immunology, 2002;88(1):30-41.
32. Tarlo SM, Wai Y, Dolovich J, Summerbell R. Oc-cupational asthma induced by *Chrysonilia sitophi-la* in logging industry. The Journal of Allergy and Clinical Immunology, 1996;97(6):1409-1413.

Agradecimento

A Dra. Lidia Raquel de Carvalho do Depto. de Bioestatística do I.B. UNESP- Botucatu pela aná-lise estatística deste trabalho.

Endereço para correspondência

Dra. Elaine Gagete Miranda da Silva
Rua Tenente Silvio Bestetti, 590
18.603-630 - Botucatu - SP
E-mail: gagetemiranda@uol.com.br

[\[Home Page SBAI\]](#) [\[Índice Geral\]](#) [\[Índice do Fascículo\]](#)

A Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia é publicação oficial da Sociedade Brasileira de Alergia e Imunopatologia.
Copyright 2003- SBAI -Av. Prof. Ascendino Reis, 455 - São Paulo - SP - Brasil - CEP: 04027-000