



Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia

Mestrado em Bioquímica

Dissertação

**Prevalência alérgica na população do distrito de Beja:
influência da exposição a alergénios polínicos**

Marisa Isabel da Conceição Belchior

Orientador(es) | Célia Maria Antunes
Ana Rodrigues Costa
Claudia Sofia Barão Ferreira

Évora 2022





Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia

Mestrado em Bioquímica

Dissertação

**Prevalência alérgica na população do distrito de Beja:
influência da exposição a alergénios polínicos**

Marisa Isabel da Conceição Belchior

Orientador(es) | Célia Maria Antunes
Ana Rodrigues Costa
Claudia Sofia Barão Ferreira

Évora 2022





A dissertação foi objeto de apreciação e discussão pública pelo seguinte júri nomeado pelo Diretor da Escola de Ciências e Tecnologia:

Presidente | Alfredo Jorge Palace Carvalho (Universidade de Évora)

Vogais | Célia Maria Antunes (Universidade de Évora) (Orientador)
Helena Isabel da Costa Ribeiro (Universidade do Porto - Faculdade de Ciências)
(Arguente)

Dedicatória

Dedico esta dissertação aos meus pais e à minha filha Maria Clara,
porque são Eles a minha força motriz.

Minhas pessoas Vitamina!

Índice

Agradecimentos Institucionais	IV
Agradecimentos Pessoais	V
Resumo	VI
Astract	VII
Abreviaturas	VIII
1. Introdução	1
1.1. Doença alérgica	1
1.1.1. Mecanismo imunopatológico das reações de hipersensibilidade	1
1.1.2. Doenças alérgicas respiratórias	5
1.2. Métodos complementares de diagnóstico na alergia IgE mediada	9
1.3. Fatores predisponentes na doença alérgica	11
1.3.1. Natureza dos Alergénios e seus impactos na saúde	13
1.4. Redes e metodologias de monitorização de pólen	15
1.5. Oliveira -alergenicidade do pólen de oliveira	18
1.5.1. Distribuição de olival em Portugal e no Alentejo	20
2. Problemática e Objetivos	23
2.1. Problemática	23
2.2. Objetivo geral	23
2.3. Objetivos específicos	24
3. Métodos	25
3.1. Desenho do estudo e seleção da amostra	25
3.2. Obtenção dos dados polínicos	25
3.3. Dados clínicos	26
3.4. Análise estatística	27
3.5. Aspectos éticos	28
4. Resultados	29
4.1. Caracterização demográfica geral da população em estudo	29
4.2. Análise do perfil de sensibilização	33
4.3. Análise da sensibilização a pólen de Oliveira	36
4.4. Caracterização das épocas polínicas de <i>Olea europaea</i> entre os anos 2011 e 2021 ..	40
4.5. Influência da utilização dos solos na duração e intensidade da época polínica de <i>Olea europaea</i>	43

4.6. Influência da exposição a pólen de <i>Olea europaea</i> na prevalência da sensibilização alérgica	44
5. Discussão dos resultados	46
6. Limitações ao estudo	52
7. Conclusões.....	53
Bibliografia	54
Anexo I.....	65

Índice de Figuras

Figura 1- Esquema ilustrativo da resposta alérgica a <i>Olea europaea</i>	3
Figura 2- Etapas na resposta alérgica nas reações de hipersensibilidade do tipo I	4
Figura 3-Principais características inerentes à asma brônquica	6
Figura 4-Mecanismos inflamatórios presentes na asma	7
Figura 5- Diagrama de diagnóstico na doença alérgica	9
Figura 6- Fatores predisponentes na doença alérgica	11
Figura 7- Imagens de microscópio eletrónico dos pólenes mais representativos em Portugal .	12
Figura 8- Estrutura do grão de pólen e fatores exteriores que modulam os constituintes do alergénio	13
Figura 9- Principais alergénios de ambiente exterior indutores de sintomas de doença alérgica	14
Figura 10- Rede de distribuição dos captadores de monitorização ambiental no mundo.	16
Figura 11- Exemplo de um calendário polínico para a região do Alentejo no período 2002-2017.	17
Figura 12- Superfície de olival distribuído por região referente ao ano de 2019, em Portugal continental	20
Figura 13- Evolução da área de olival ocupada em Portugal, na região do Alentejo e no Alqueva, desde 2011 a 2021.	21
Figura 14- Evolução da área inscrita de olival em vaso e de olival em sebe no Alqueva	21
Figura 15- Esquema ilustrativo da metodologia do ensaio fluoroimunoenzimático do equipamento Phadia®250	26
Figura 16- a) Caracterização da amostra relativamente ao sexo b) Distribuição da amplitude de idades relativamente ao sexo.	29
Figura 17- Caracterização da amostra quanto à idade.	30
Figura 18- Caracterização da amostra quanto ao local de residência.	30
Figura 19- Distribuição da amostra segundo o diagnóstico.	31
Figura 20- Frequência (a) e prevalência (b) do diagnóstico em função da faixa etária.	32
Figura 21- Caracterização da amostra relativamente aos resultados obtidos para os diferentes alergénios testados.	33
Figura 22- Distribuição dos indivíduos de acordo com a sensibilização aos diferentes alergénios (n-número de indivíduos testados por grupo de alergénios).	34

Figura 23- Distribuição dos indivíduos de acordo com a sensibilização aos diferentes tipos polínicos (gramíneas, árvores, ervas infestantes) em que n-número de indivíduos testados por grupo de alérgenos.....	34
Figura 24- Distribuição da sensibilização aos diferentes tipos polínicos (gramíneas, árvores, ervas infestantes) em função da faixa etária.	35
Figura 25- a) Caracterização da amostra relativamente ao sexo b) Distribuição da amplitude de idades relativamente ao sexo.	36
Figura 26- Caracterização da sensibilização ao alérgeno pólen de oliveira de acordo com a faixa etária.....	36
Figura 27- Caracterização da amostra quanto ao local de residência.	37
Figura 28- Prevalência do diagnóstico em função da faixa etária para os indivíduos sensibilizados a pólen de oliveira.....	37
Figura 29- Distribuição dos níveis de IgE específica em função da faixa etária.	38
Figura 30- Distribuição dos níveis de IgE específica ao longo dos anos em estudo.....	39
Figura 31- Épocas polínicas de <i>Olea europaea</i> durante os anos de estudo (2011-2021).....	40
Figura 32- Dias de níveis de baixo risco, risco moderado e risco elevado de pólen de oliveira durante as épocas polínicas principais nos anos 2011 a 2021.....	42
Figura 33- a) Relação entre o índice polínico anual, concentração diária máxima e a área de olival ocupada na zona do Alqueva entre 2011 e 2021, b) Relação entre a concentração diária máxima, média diária de pólen acima de 200, duração da época e dias de risco elevado.	43
Figura 34- Média e mediana de IgE específica para o alérgeno pólen de oliveira ao longo dos anos 2011 a 2021, em função do índice polínico anual.	44
Figura 35- Estudo de correlação entre a média IgE específica para pólen de oliveira e: a) o índice polínico anual de pólen de oliveira (R=0,45); b) concentração diária máxima (R=0,43); c) duração da época polínica (R=0,06); d) número de dias de risco elevado (R=0,39).....	45

Índice de Tabelas

Tabela 1- Tipos de reações de hipersensibilidade (HS) de acordo com a classificação de Gell e Coombs modificada	2
Tabela 2- Classificação da rinite alérgica de acordo com as orientações ARIA	5
Tabela 3- Exemplos de possíveis reações cruzadas entre potenciais alergénios	11
Tabela 4- Níveis de risco diário de sensibilização alérgica para o pólen de <i>Olea europaea</i>	16
Tabela 5- Alergénios presentes no pólen de oliveira e no fruto	19
Tabela 6: Classificação, segundo classes, de acordo com valores específicos para Phadia®250	27
Tabela 7- Distribuição do doseamento de IgE específica em função da faixa etária.....	38
Tabela 8- Caracterização das épocas polínicas de <i>Olea europaea</i> entre os anos 2011-2021 na região de Évora.	41

Agradecimentos Institucionais

Gostaria de agradecer à Universidade de Évora e ao Instituto de Ciências da Terra pela forma como me acolheram e proporcionaram a realização desta tese de dissertação.

Este projeto foi suportado pelo Instituto de Ciências da Terra -financiado por fundos nacionais através dos projetos Fundação para a Ciência e Tecnologia (UIDB/04683/2020 e UIDP/04683/2020).

À Unidade Local de Saúde do Baixo Alentejo por ter autorizado este estudo.

Ao Serviço de Patologia Clínica, à sua Diretora Dra. Cláudia Ferreira, Dra. Rosa Bento, Dra. Graça Cristina, Dra. Amélia Fernandes, Dra. Marta Nicolau, Dra. Margarida Teixeira e a toda a equipa de Técnicos e Colaboradores pelo trabalho em equipa.



Agradecimentos Pessoais

Gostaria de agradecer ao corpo docente do Mestrado em Bioquímica, em particular ao Diretor da Comissão de Curso do Mestrado em Bioquímica, Professor Alfredo Palace Carvalho, que ao longo deste meu percurso, sempre demonstrou disponibilidade, abertura, compreensão e flexibilidade para com a minha situação de trabalhadora estudante.

À minha orientadora Professora Célia Antunes, pela transmissão de conhecimentos, pelo apoio, carinho, disponibilidade que sempre demonstrou. Por acreditar em Mim e neste projeto, desde o primeiro momento!

À minha co-orientadora Professora Ana Costa, que desde o primeiro momento se demonstrou disponível para me acompanhar nesta caminhada, pelos ensinamentos transmitidos, disponibilidade e carinho.

À minha co-orientadora Dra. Cláudia Ferreira, por todo o apoio, disponibilidade, prontidão, amizade, compreensão que desde sempre demonstrou.

À Dra. Graça Cristina, por todos os ensinamentos, carinho, amizade e apoio.

À Ana Galveias, que muito me ensinou e ajudou neste percurso! Sempre disponível, pronta a ajudar! Sou-lhe muito agradecida!

Aos meus amigos, que tanta Força me transmitiram e me deram ânimo para seguir em frente! “Mis Chicas Subidón”!

Aos meus pais, Henrique e Antonieta, porque sem Eles esta caminhada não teria sido possível! São o meu Motor!

À minha Filha Maria Clara, que durante este percurso terá sido a pessoa que mais sentiu a minha não presença. Sempre muito compreensiva, alegre e que com todo o seu AMOR todos os dias me dava e dá Energia!

Resumo

Prevalência alérgica na população do distrito de Beja: influência da exposição a alergénios polínicos

As doenças alérgicas são um grave problema de saúde pública, estando o pólen de oliveira entre os mais alergizantes. O crescente aumento do cultivo de olival no Alentejo poderá influenciar o risco de sensibilização da população exposta.

Neste estudo retrospectivo analisou-se o perfil de sensibilização alérgica (2011-2021) e a sua associação com o índice polínico anual, de 489 indivíduos (idades: 6 meses a 84 anos) acompanhados no Hospital de Beja.

Predominou a sensibilização a ácaros (48,3%), seguida de pólen (39,9%), epitélios de animais (23,6%), alimentos (23,1%) e fungos (8,9%). Os pólenes de gramíneas (34%), árvores (31,8%), principalmente oliveira (29,6%), e ervas infestantes (19,0%) revelaram-se os mais alergizantes.

Observou-se uma associação entre o valor médio de IgE específica e o índice polínico anual.

Os resultados sugerem que o aumento do índice polínico, resultante do aumento da área de olival, constitui um factor de agravamento da sensibilização alérgica na região.

Palavras-Chave: alergia, pólen, oliveira, Beja, IgE

Astract

Allergic prevalence in the population of Beja district: influence of exposure to pollen allergens

Allergic diseases are a serious public health problem, with olive tree pollen among the most allergenic. The growing increase in the cultivation of olive groves in Alentejo may influence the risk of sensitization of the exposed population.

In this retrospective study, we analyzed the profile of allergic sensitization (2011-2021) and its association with the annual polynic index, of 489 individuals (ages: 6 months to 84 years) followed at Beja Hospital.

Sensitization to mites (48.3%), followed by pollen (39.9%), animal epithelium (23.6%), food (23.1%) and fungi (8.9%) predominated. Grass pollens (34%), trees (31.8%), mainly olive (29.6%), and weeds (19.0%) proved to be the most allergenic.

An association was observed between the mean value of specific IgE and the annual polynic index.

The results suggest that the increase in the polynic index, resulting from the increase in the olive grove area, is an aggravation factor of allergic sensitization in the region.

Key-Words: allergy, pollen, olive tree, Beja, IgE

Abreviaturas

ACT- Asthma Control Test- Teste de controlo da asma

ARIA- Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma- Rinite Alérgica e o seu Impacto na Asma

CARAT- Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test- Teste de controlo de rinite alérgica e asma

COVID-19- Doença por Coronavírus 2019

EAN- Rede Europeia de Aeroalergénios

FEIA- Fluoroimunoenzimático

HS- Hipersensibilidade

IgE- Imunoglobulina específica E a um determinado alergénio

n- Número de indivíduos

min- Minutos

REA- Rede Espanhola de Aerobiologia

RPA- Rede Portuguesa de Aerobiologia

SARS-CoV-2- Coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2

SPSS- Statistical PackAge for the Social Sciences

Th2- Célula T auxiliar (helper) tipo 2

ULSBA- Unidade Local de Saúde do Baixo Alentejo

1. Introdução

1.1. Doença alérgica

A alergia traduz-se por uma reação exacerbada do sistema imune a alérgenos habitualmente inócuos e tolerados pela maior parte dos indivíduos, estimando-se que afete entre 10 a 40% da população mundial (Pawankar et al., 2013).

As doenças alérgicas mais prevalentes na população são a rinite alérgica, dermatite atópica e asma. Em idades pediátricas a alergia alimentar tem uma maior prevalência (Boudewijn et al., 2020).

A teoria da “marcha alérgica” relaciona as doenças alérgicas como um todo e baseia-se na observação de que a sensibilização na primeira infância, com maior prevalência da alergia alimentar e dermatite atópica, constitui um risco acrescido para o desenvolvimento de rinite ou asma alérgica em fase adulta (Bantz et al., 2014).

Para que ocorra sintomatologia alérgica é necessário que o indivíduo atópico seja previamente sensibilizado ao alérgeno. O termo atopia refere-se a uma predisposição genética do indivíduo em desenvolver alergia e produzir anticorpos IgE, mediante uma reação de hipersensibilidade, geralmente do tipo I, em que as células Th2 desempenham um importante papel no desencadear da resposta imunitária (Aldakheel, 2021).

1.1.1. Mecanismo imunopatológico das reações de hipersensibilidade

Gell e Coombs foram os primeiros, em 1963, a classificar as reações de hipersensibilidade de acordo com os seus mecanismos imunopatológicos e propuseram quatro tipos de reações: do tipo I (imediate ou mediada por imunoglobulina IgE), tipo II (citotóxica ou mediada por imunoglobulina IgG/IgM), tipo III (mediada por imunocomplexos) e tipo IV (tardia ou mediada por células T) (Gell e Coombs, 1963).

Com o desenvolvimento da ciência e conhecimento do sistema imunológico foram surgindo novos “inputs” que modificaram a classificação original (Tabela 1) (Dispenza, 2019, Regateiro et al., 2016).

Nesta exposição apenas serão abordadas as reações do tipo I, uma vez que são as que caracterizam a reação alérgica.

Tabela 1- Tipos de reações de hipersensibilidade (HS) de acordo com a classificação de Gell e Coombs modificada (retirado de Regateiro et al., 2016).

Tipo de HS	I	II	III	IVa	IVb	IVc	IVd
Designação	Imediata ou alérgica	Citotóxica	Por imunocomplexos	Tardia ou retardada / celular			
Tempo de reação	Imediata, 15min-1h	Tardia	Tardia	Tardia (embora possa ocorrer em horas se mecanismos p-i)			
Reconhecimento imune	Anticorpos			TCR			
	IgE	IgG (e IgM)	IgG e IgM				
Antigénio	Solúvel	Superfície celular/ matriz extracelular	Solúvel	Superfície celular/ matriz extracelular	Superfície celular/ matriz extracelular	Superfície celular/ matriz extracelular	Solúvel
	Haptenização	Haptenização	Haptenização	Haptenização p-i	Haptenização p-i	Haptenização p-i	Haptenização p-i
Mecanismo efetor	Desgranulação de mastócitos e basófilos	Citotoxicidade através de FcR: ADCC, NK, complemento, neutrófilos, macrófagos	Deposição de imunocomplexos com ativação de fagócitos, neutrófilos e mastócitos	Th1 Ativação de monócitos e macrófagos	Th2 Inflamação eosinofílica	Citólise de queratinócitos, hepatócitos, etc, por linfócitos T CD4 ⁺ e CD8 ⁺ citotóxicos	Ativação e recrutamento de neutrófilos
Mediadores	Histamina, triptase, leucotrienos, prostaglandinas, TNF α	Complemento, perforina, granzimas, Fas-FasL, fagocitose	Complemento, coagulação (microtrombose), desgranulação de mastócitos	IFN γ , TNF α , IL18	IL5, IL4, IL13	Perforina, granzimas, FasL, granulísina	CXCL8, GMCSF, IL17

Legenda: p-i- Recetores imunitários de interacção farmacológica (*Pharmacologic interaction of drugs with Immune receptors*), FcR-recetor, ADCC-citotoxicidade celular dependente de anticorpos, NK- Natural Killer-, TNF α - Fator de necrose tumoral alfa, Fas-FasL- recetor apoptose Fas e ligando FasL, Th1-linfócito T auxiliar tipo 1, IFN γ - interferon gama (citocina), IL- interleucina, Th2-linfócito T auxiliar tipo 2, TCR-recetor de linfócitos T, CXCL8- interleucina 8, GMCSF- Fator estimulante de colónia de granulócito-macrófago.

Na Figura 1 está representado o processo, tipos de células envolvidas e as células efetoras subjacentes à reação alérgica.

O epitélio respiratório de pacientes alérgicos, em resposta a um alérgénio, segrega moléculas como linfopoietina estromal tímica (TSLP), interleucinas IL-33 ou IL-25, que ativam as células linfóides inatas do tipo 2 (ILC2). De seguida, estas células libertam interleucinas tais como IL-4, IL-5 e IL-13, que, juntamente com moléculas epiteliais secretoras, ativam as células dendríticas (DC). As DC ativadas internalizam o alérgénio e apresentam-nos a células T naive, que proliferam para as células Th2. Esta resposta Th2 é caracterizada por secreção de citocinas Th2 (IL-4, IL-5, IL-9 e IL-13) que induzem o recrutamento de eosinófilos circulantes para os tecidos-alvo.

Além disso, os linfócitos Th2 apresentam os alérgénios às células B naive IgM⁺, que se diferenciam em células plasmáticas IgE⁺. Estas células segregam IgE específica para o alérgénio,

que se liga aos mastócitos, basófilos e eosinófilos nos tecidos, libertando mediadores inflamatórios (Calzada et al., 2021).

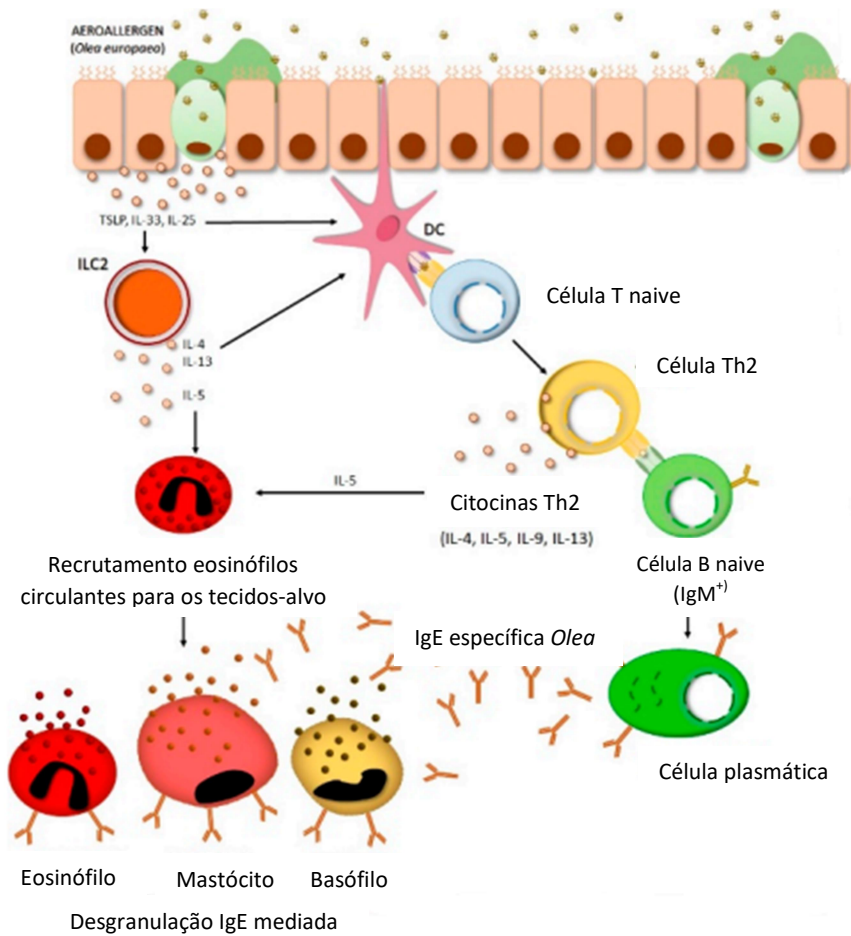


Figura 1- Esquema ilustrativo da resposta alérgica a *Olea europaea* (adaptado de Calzada et al., 2021).

A resposta alérgica provoca numa primeira etapa a sensibilização e em etapas subsequentes desencadeia a reação alérgica e/ou exacerbação da doença (Figura 2). Na etapa de sensibilização o alérgénio penetra nas mucosas e é reconhecido por células apresentadoras de antígeno (APC), células dendríticas (DC), presentes nos tecidos, que o capturam e o processam em fragmentos mais pequenos. As APC migram para os gânglios linfáticos e apresentam-no às células T auxiliares em proteínas específicas da superfície celular, moléculas do complexo major de histocompatibilidade II (MHC II), que proliferam para células Th2. Esta resposta Th2 é caracterizada pela secreção de citocinas e pela ativação e transformação das células B, que geram anticorpos IgE específicos para o alérgénio.

Os IgE passam para a corrente sanguínea e ligam-se ao recetor de alta afinidade para IgE (FcεRI) na superfície dos mastócitos (pele e mucosas) e basófilos (sangue). Estas células tornam-se competentes para reconhecer o alérgénio num contacto futuro do indivíduo com o mesmo.

Numa segunda etapa, a reexposição do indivíduo sensibilizado com o mesmo alergénio, gera uma resposta por parte dos IgE ligados especificamente aos mastócitos e basófilos, que capturam diretamente o alergénio, conduzindo à desgranulação, com a libertação, em duas fases distintas, de pequenos grânulos que contêm mediadores químicos inflamatórios.

Na fase imediata, que ocorre minutos após a reexposição ao alergénio, ocorre a libertação de histamina, proteases, enzimas, mediadores lipídicos, e na fase tardia, que ocorre 4 a 8 horas após, ocorre a libertação de citocinas.

A informação relativa a esta reexposição é transmitida por todo o organismo, o que conduz à amplificação da reação alérgica (Bircher, [Mechanism of type I allergic reactions \(futurelearn.com\)](https://www.futurelearn.com), Dispenza, 2019).

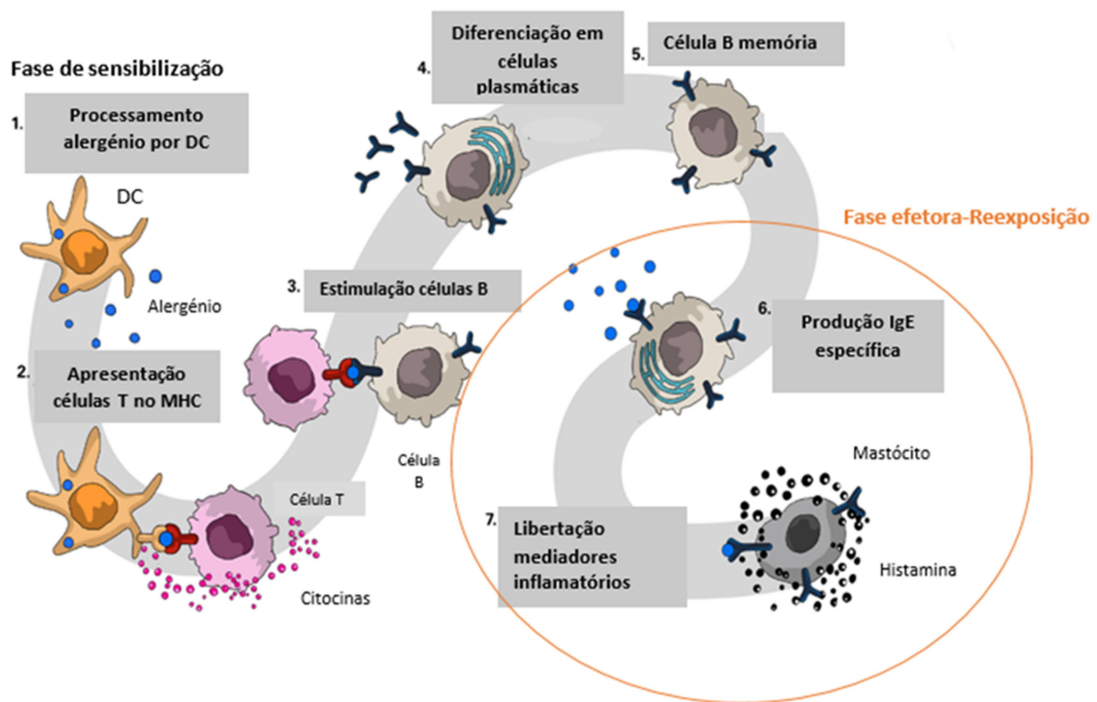


Figura 2- Etapas na resposta alérgica nas reações de hipersensibilidade do tipo I (adaptado de (Bircher, Mechanism of type I allergic reactions (futurelearn.com))).

1.1.2. Doenças alérgicas respiratórias

As doenças alérgicas são um grave problema de saúde pública a nível mundial e estão em ascensão (Asher et al., 2020). A asma e rinite alérgica são as alergias respiratórias mais prevalentes na população, desencadeadas por exposição a alergénios como pólenes, ácaros, epitélio de animais, com repercussões na qualidade de vida e um elevado impacto socio económico (Sánchez-Borges et al, 2018).

Rinite alérgica

A rinite alérgica caracteriza-se por ser uma doença nasal sintomática das vias aéreas superiores, desencadeada pela exposição do indivíduo, previamente sensibilizado, a alergénios, que através do contacto com a mucosa nasal, geram um processo inflamatório mediado por Imunoglobulina E (IgE) (Brožek et al., 2017).

A sintomatologia da rinite alérgica é maioritariamente nasal, com a presença de rinorreia mucosa, obstrução e prurido nasal, espirros e por vezes anosmia (Caldeira et al., 2021).

A classificação da rinite alérgica foi sendo alterada ao longo do tempo e atualmente segue as orientações do grupo de trabalho, *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma* (ARIA), que tem por base a duração e gravidade dos sintomas e o seu impacto na qualidade de vida do indivíduo (Tabela 2) (Brožek et al., 2017).

Tabela 2-Classificação da rinite alérgica de acordo com as orientações ARIA (retirado de Caldeira et al., 2021, Brožek et al., 2017).

Duração dos sintomas	
Intermitente	Persistente
sintomas < 4 dias/semana ou < 4 semanas	sintomas ≥ 4 dias/semana e ≥ 4 semanas
Gravidade dos sintomas	
Ligeiras (todos presentes)	Moderada-grave (pelo menos 1 presente)
<ul style="list-style-type: none">– sem interferência no sono– sem interferência nas atividades diárias, desportivas ou de lazer– sem interferências nas atividades da escola ou trabalho– sem sintomas incomodativos	<ul style="list-style-type: none">– perturbação do sono– perturbação nas atividades diárias, desportivas ou de lazer– dificuldades nas atividades da escola e/ou trabalho– sintomas incomodativos

A rinite alérgica encontra-se frequentemente associada à conjuntivite (rinoconjuntivite), à sinusite (rinosinusite) e à asma. A rinoconjuntivite resulta, principalmente, da alergia a pólenes, uma vez que, para além do contacto com a mucosa nasal existe também o contacto a nível ocular, contribuindo para o agravamento da sintomatologia alérgica com inflamação da conjuntiva (olho vermelho, secreção e lacrimejo).

A associação da rinite e asma alérgica gerou o conceito - “uma via aérea, uma doença” (Bousquet et al., 2003) e são as patologias crónicas com maior prevalência na infância. Estudos apontam que cerca de 80% dos asmáticos tem rinite e quase 40% dos doentes com rinite tem asma (Assis et al., 2019, Bousquet et al., 2001).

A rinite é uma das doenças crónicas mais frequentes a nível mundial, estimando-se que atinja entre 10 a 40% da população mundial (Katelaris et al., 2012).

Em Portugal, os estudos epidemiológicos sobre rinite alérgica estimam uma prevalência de 21,5% a 24% em crianças, 27% em adolescentes, 26,1% nos adultos e 29,8% no idoso (Fonseca et al., 2021, Almeida et al., 2005). A região do Alentejo apresenta a maior taxa de prevalência relativamente às outras regiões do país, com cerca de 30%. A presença de rinite alérgica é transversal a todos os grupos etários, no entanto, é frequentemente subdiagnosticada e consequentemente não tratada, o que pode conduzir a um risco significativo de desenvolvimento de asma (Almeida et al., 2005).

Asma

Segundo o grupo Global Initiative for Asthma (GINA, 2022), a asma brônquica é uma doença heterogénea, caracterizada por inflamação crónica das vias aéreas, transversal a todas as faixas etárias e que se estima ter afetado em 2019, 262 milhões de pessoas em todo o mundo e causado 461.000 mortes (OMS, 2022).

A limitação variável do fluxo aéreo expiratório, devida ao estreitamento e inflamação das vias respiratórias nos pulmões desencadeia sintomas respiratórios, nomeadamente pieira, dispneia, opressão torácica e tosse que variam em intensidade e ao longo do tempo (Figura 3) (GINA, 2022, Nunes et al., 2018).



Figura 3-Principais características inerentes à asma brônquica (retirado de Nunes et al., 2018).

A asma surge habitualmente na infância e pode apresentar diferentes fenótipos, com diferentes níveis de gravidade inter e intra-indivíduos ao longo da vida.

A sintomatologia da asma é desencadeada e agravada por diferentes fatores como o exercício físico, exposição a alergénios, alergénios ocupacionais (compostos químicos e agentes irritantes), alterações climáticas ou infeções respiratórias virais, que geram uma resposta inflamatória. A asma alérgica é desencadeada por exposição a alergénios e gera uma resposta inflamatória mediada por imunoglobulina IgE, enquanto que a asma não alérgica não envolve a produção de IgE e é despoletada por outros fatores (Figura 4) (Carvalho-Pinto et al., 2021).

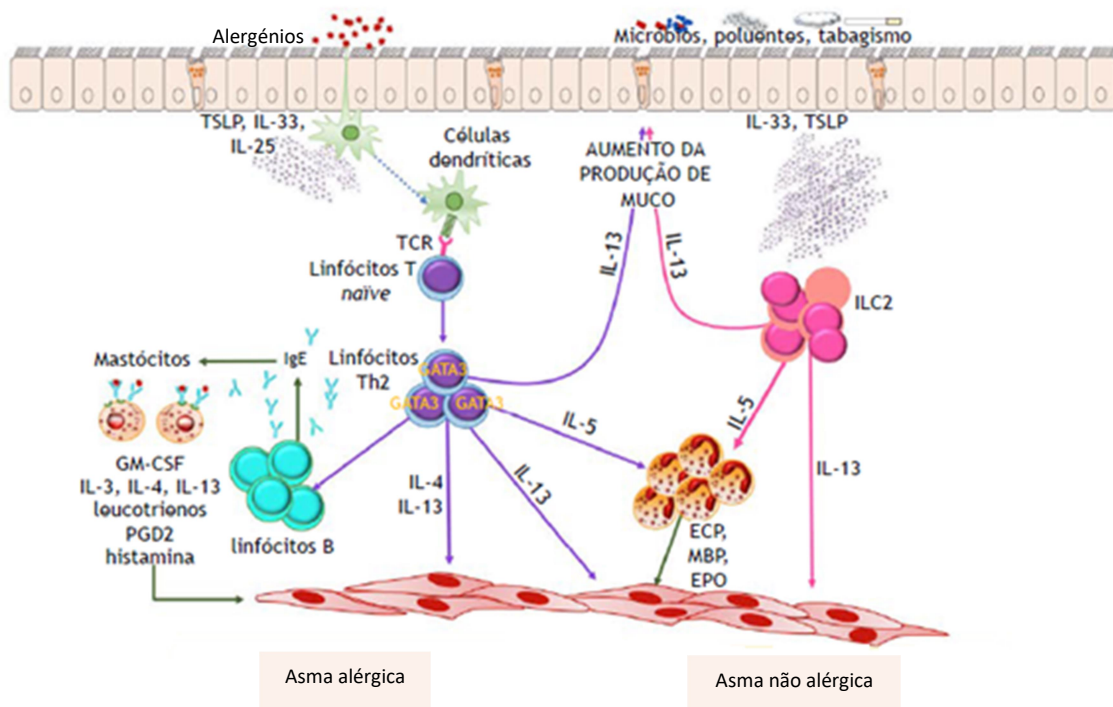


Figura 4-Mecanismos inflamatórios presentes na asma (retirado de Carvalho-Pinto et al., 2021).

A figura representa esquematicamente as principais células e citocinas envolvidas na resposta inflamatória. Em indivíduos geneticamente suscetíveis, a inalação de alergénios ou poluentes, bactérias e vírus desencadeia a resposta inflamatória Th2. TSLP: linfopoiatina do estroma tímico; TCR: recetor de células T; MHC2: complexo major de histocompatibilidade classe 2; GATA3: fator de transcrição codificado pelo gene GATA3; ILC2: células linfóides inatas do grupo 2; PGD2: prostaglandina D2; ECP: proteína eosinófila catiónica; MBP: proteína básica major; e EPO: peroxidase eosinófila.

Sendo as infeções respiratórias virais fatores desencadeantes e que provocam agravamento da asma, houve uma elevada preocupação acrescida com estes indivíduos com a pandemia a COVID-19, no entanto a asma parece não ter constituído um fator de risco para infeção pelo coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2) (Garcia-Pachon et al., 2020).

Para avaliação dos indivíduos com asma, foram desenvolvidos questionários, nomeadamente o “Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test” (CARAT) e o “Asthma Control Test” (ACT) (Fonseca et al. 2010, Nathan et al., 2004) por forma a avaliar os sintomas e fatores de risco evolutivo e que classificam o indivíduo com asma como: controlado, parcialmente controlado e não controlado (GINA, 2022).

O primeiro Inquérito Nacional sobre Asma (INAsma), efetuado em Portugal por Sa-Sousa et al. em 2010 (Sa-Sousa et al., 2012), concluiu que 695.000 portugueses tinham asma, com uma prevalência de 6,8% e que mais de um milhão de portugueses (10,5%) teve asma ao longo da vida. Apenas 56,9% dos asmáticos tinham a sua doença controlada e 88% dos asmáticos não controlados consideravam a sua doença como controlada (Sa-Sousa et al., 2015).

A asma é uma doença pulmonar inflamatória crónica e é motivo frequente de hospitalizações, associada a um aumento na morbilidade.

Como foi sendo exposto ao longo do trabalho, o pólen tem um impacto muito importante ao nível da saúde, mas também da economia.

Ao nível da saúde assiste-se a um aumento da prevalência alérgica com afetação da saúde dos indivíduos sensibilizados, diminuindo, em algumas situações, a sua qualidade de vida com o agravamento da sintomatologia.

Em termos económicos, o estudo efetuado por Zuberbier et al., 2014 estimou os custos económicos relacionados com o tratamento inadequado da doença alérgica, nos países europeus, em 55 a 151 mil milhões de euros por ano. Este valor reflete os custos indiretos relacionados com a diminuição de produtividade e as ausências nos postos de trabalho. Por outro lado, o tratamento da doença alérgica originaria uma poupança média de 142 mil milhões de euros por ano e ganhos em termos de saúde e qualidade de vida do indivíduo, evitando a progressão e agravamento dos sintomas.

Em Portugal, o estudo efetuado por João Fonseca do Centro de Investigação em Tecnologias e Serviços de Saúde (CINTESIS), sobre o custo da asma na criança (CASCA), estimou um gasto de 40 milhões de euros com deslocações às urgências devido a crises de asma, que por criança equivale a despesas entre 400 e 700 euros por ano (SPAIC, <https://www.spaic.pt/casca>).

Torna-se importante identificar os alérgenos, mais prevalentes em cada região, desencadeantes de doença alérgica, de forma a minimizar a sintomatologia.

1.2. Métodos complementares de diagnóstico na alergia IgE mediada

O diagnóstico de doença alérgica deve ser o resultado da combinação de uma história clínica detalhada, da avaliação da sintomatologia e da confirmação de alergia por exames laboratoriais. Uma anamnese realizada com rigor é fator primordial e fundamental para um diagnóstico correto e direcionado aos alérgenos desencadeantes da alergia (Figura 5) (Ansotegui et al., 2020).

Os testes, atualmente, realizados para avaliação de doença alérgica podem ser divididos em dois tipos, testes “in vivo”, que englobam os testes cutâneos e os testes de provocação e os testes “in vitro”, que envolvem flebotomia, com doseamentos no soro (Roberts et al., 2016).

Os testes cutâneos são os mais utilizados e incluem os testes cutâneos por picada com extratos alérgicos totais, testes cutâneos por picada-picada com frutas/vegetais frescos e os testes epicutâneos. Nos testes cutâneos, os indivíduos devem suspender a toma de medicamentos que bloqueiem o efeito da histamina ou anti-histamínicos, de forma a evitar resultados falsos negativos (ACAAI, [Testing and Diagnosis - Find An Allergist Today | ACAAI Patient](#), Roberts et al., 2016).

Os resultados devem ser interpretados de forma crítica, uma vez que um resultado positivo não é, por si só, diagnóstico de alergia, enquanto que um resultado negativo, normalmente exclui doença alérgica ao alérgeno testado.

Os testes “in vitro” incluem o doseamento no soro de IgE total, IgE específica, triptase sérica (diagnóstico de reações de anafilaxia), testes moleculares (Ansotegui et al., 2020, Pastorino et al., 2013).

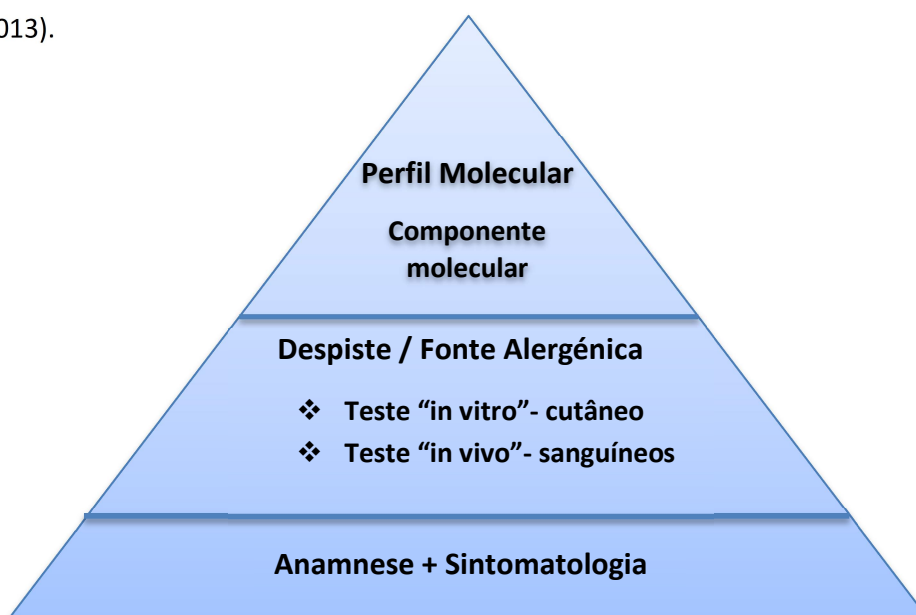


Figura 5- Diagrama de diagnóstico na doença alérgica (adaptado de Thermofisher, <https://www.thermofisher.com/allergy>).

Para o trabalho em estudo apenas aprofundamos os testes de doseamento de IgE específica no soro, uma vez que foi o parâmetro utilizado na avaliação da sensibilização alérgica dos indivíduos da amostra. O doseamento de IgE específica é o biomarcador utilizado no diagnóstico de reações de hipersensibilidade IgE mediadas, é de interesse realizar na avaliação de sensibilizações alérgicas quando testes cutâneos negativos ou duvidosos com forte suspeita clínica, indivíduos com dermatografismo, dermatite atópica, indivíduos sob terapêutica (anti-histamínicos).

A quantificação “in vitro” de IgE específica juntamente com a realização de testes cutâneos e avaliação clínica constituem a base do diagnóstico de doenças alérgicas causadas por um mecanismo de hipersensibilidade tipo I (Pierotti et al., 2018).

A técnica mais utilizada para determinação de IgE específica tem por base o método fluoroimunoenzimático (FEIA), com a obtenção de resultados quantificáveis, com resultado positivo para concentrações de IgE $\geq 0,35$ KUA/L. A interpretação dos resultados dos testes deve ser efetuada de forma cuidadosa uma vez que testes com resultados positivos para IgE específica, mas sem manifestação clínica referem-se a sensibilização alérgica e não doença alérgica.

Por outro lado, um resultado de teste de IgE específica negativo com história clínica sugestiva de alergia não descarta completamente doença alérgica (Goikoetxea et al., 2013).

Existem dois tipos de testes de IgE específica no soro, doseamento de IgE específica para alérgenos integrais, ou seja, extratos proteicos totais, que fornecem informação relativamente à fonte alérgica, mas não identificam a molécula responsável pela sintomatologia e o doseamento de IgE específica para componentes moleculares. Os testes moleculares são direcionados às proteínas específicas que podem causar a reação alérgica, o que permite ultrapassar a ocorrência de reatividade cruzada.

Alguns exemplos de reatividade cruzada são, a síndrome da alergia oral (SAO) ou síndrome do pólen-alimento, que ocorre por alergia ao pólen de bétula com reação cruzada com as sementes de algumas frutas e alguns legumes, síndrome látex- frutos, síndrome ácaros-crustáceos-moluscos (Carrapatoso, 2004) (Tabela 3).

Tabela 3- Exemplos de possíveis reações cruzadas entre potenciais alérgenos (retirado de Thermofisher, <https://www.thermofisher.com/allergy>).

Pólen	Frutas	Legumes	Nozes	Grãos
Bétula	Kiwi, maçã, pera, ameixa, pêssego, nectarina, damasco, cereja, banana, figo, abacate, morango, ameixa seca, manga	Aipo, cenoura, nabo, salsa, endro, cominho, coentro, erva-doce, batata, tomate, pimenta (verde), chicória	Avelã, amêndoa, nozes, amendoim	Soja, trigo, lentilha, ervilhas, feijões
Amieiro	Maçã, cereja, pêssego, pera, morango, framboesa	Aipo, salsa	Avelã, amêndoa, nozes	
Gramíneas	Figo, melão, laranja, kiwi, melancia	Tomate, batata	Amendoim	
Artemísia	Manga	Aipo, cenoura		
Tasneira	Banana, melancia, melão, melão verde, melão cantaloupe	Abóbora, pimenta, pepino, alcachofra, hibisco, abobrinha, chá de camomila		Sementes de girassol

Na reatividade cruzada uma mesma molécula de IgE pode reconhecer sequências homólogas em alérgenos diferentes, os panalérgenos, como por exemplo as tropomiosina, profilinas, polcalcinas.

1.3. Fatores predisponentes na doença alérgica

A prevalência de doença alérgica tem sido associada a um estilo de vida ocidentalizado, a chamada hipótese higiênica, mas também a fatores ambientais e predisposição genética (Figura 6).



Figura 6- Fatores predisponentes na doença alérgica (adaptado de Pointner et al., 2020).

A hipótese higiénica originalmente proposta por Strachan (Strachan, 1989) e modificada com os avanços da ciência, atualmente, baseia-se em que a associação entre um estilo de vida ocidentalizado com hábitos menos saudáveis (tabagismo, obesidade, stress) e a diminuição da exposição a micróbios, a toma de antibióticos, ausência de infeções parasitárias, as mudanças ambientais, influenciam a suscetibilidade do sistema imunológico do indivíduo a doenças alérgicas (Pointner et al., 2020).

A predisposição genética assume um papel importante e está estudado que se um dos progenitores for alérgico, a probabilidade do descendente sofrer de alergia é de aproximadamente 50%. Se ambos os progenitores forem alérgicos esta probabilidade sobe para 70% (Zubeldia et al., 2012).

A predisposição genética em função da exposição a determinadas substâncias que apresentem capacidade para desencadear uma resposta do sistema imunitário, gera a alergia.

Estas substâncias são alergénios, maioritariamente proteínas ou glicoproteínas, em que os pólenes são os principais responsáveis por desencadear doença alérgica respiratória em indivíduos suscetíveis (Aldakheel et al., 2021).

O pólen faz parte do aparelho reprodutor masculino das plantas e participa na reprodução sexuada das mesmas (polinização). Para que ocorra polinização o pólen tem que ser transportado, até ao gametófito feminino e pode sê-lo através dos insectos (plantas entomófilas) ou através do vento (plantas anemófilas). Quando se encontra disperso no ar consegue percorrer grandes distâncias e causar sensibilização alérgica (Zubeldia et al., 2012).

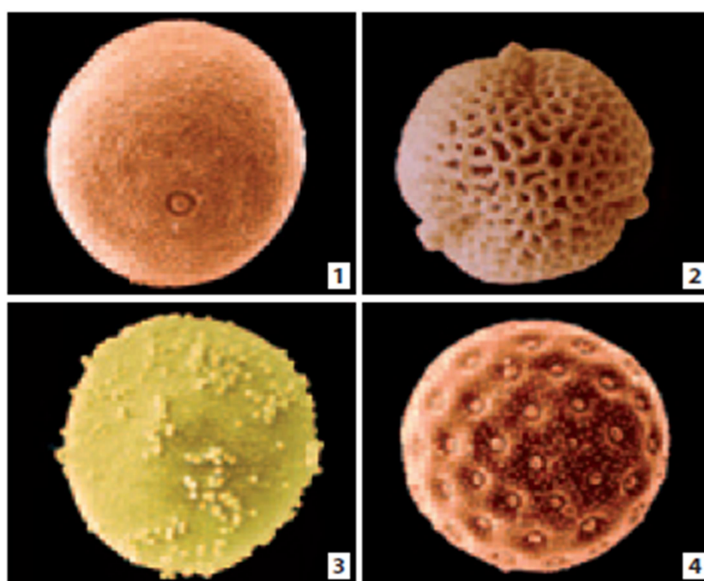


Figura 7- Imagens de microscópio eletrónico dos pólenes mais representativos em Portugal: 1. *Poaecceae* (gramíneas), 2. *Olea*, 3. *Cupressus* (arizonica), 4. *Salsola* (adaptado de Zubeldia et al., 2012).

Os alérgenos do pólen estão inseridos numa matriz heterogénea e complexa constituída por uma parte interna, intina, da qual fazem parte proteínas, metabolitos, lípidios e uma parte externa, exina, que comunica com o exterior e pode interagir com por exemplo, vírus, partículas de poluentes ambientais, gerando um microbioma ligado ao pólen (Figura 8).

Os poluentes no ar ambiente, como gases irritantes, partículas de exaustão de diesel, ozono, dióxido de carbono e nitrogénio, podem alterar a quantidade, diversidade e composição da matriz polínica ao induzir modificações químicas nos alérgenos e atuar como adjuvante no desencadear da doença alérgica (Beggs, 2021, Pointner et al., 2020).

O pólen ao ser transportado pelo vento, permite o contacto direto com as mucosas e pode danificar a barreira epitelial, ativar o sistema imunológico e desta forma desencadear a infamação e promover determinante de alergenidade e sensibilização Th2.

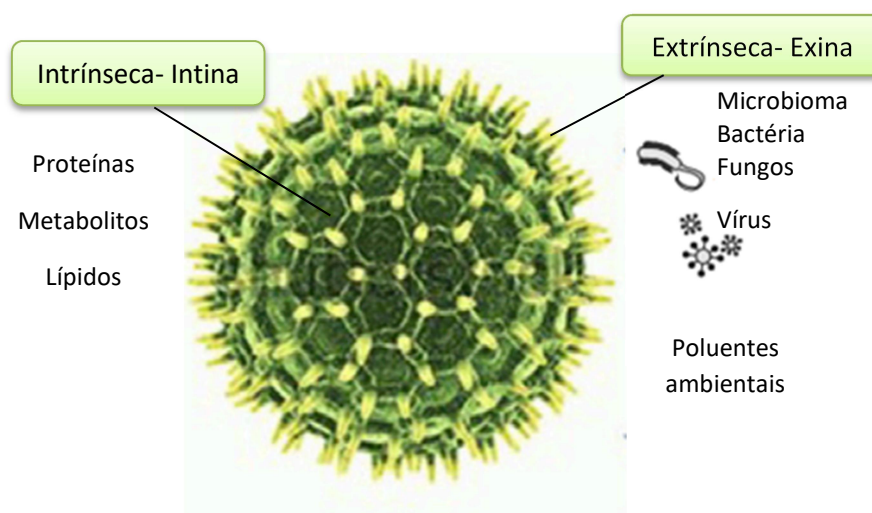


Figura 8- Estrutura do grão de pólen e fatores exteriores que modulam os constituintes do alérgénio (adaptado de Pointner et al., 2020).

1.3.1. Natureza dos Alérgenos e seus impactos na saúde

Os alérgenos variam na natureza e são maioritariamente proteínas ou glicoproteínas, que podem causar várias reações consoante o mecanismo de exposição e via de sensibilização. Podem ser inalados, ingeridos ou através de contacto com a pele, originando respostas alérgicas de natureza respiratória, gastrointestinal e cutânea, respetivamente e por vezes reações de anafilaxia (Aldakheel et al., 2021).

Relativamente aos alérgenos transportados pelo ar, o seu tamanho determina a manifestação alérgica, partículas com diâmetro entre 20-60µm afetam principalmente as vias respiratórias superiores, causando sintomas nasais e oculares (rinoconjuntivite alérgica, rinite), partículas

com diâmetro $<7\mu\text{m}$ podem depositar-se nas vias respiratórias inferiores e causar sintomas de asma (Lei et al., 2019).

Os pólenes podem ter origem em três grandes famílias: gramíneas, árvores e ervas infestantes, sendo que em Portugal, os principais pólenes alergénicos transportados pelo ar são predominantemente das famílias Poaceae, Oleaceae, Platanaceae, Quercus, Urticaceae e Cupressaceae (Camacho et al., 2020).

Os fungos são alergénios presentes tanto em ambiente exterior, como em ambiente interior e são também desencadeantes de doença alérgica, sendo os mais importantes *Alternaria*, *Cladosporium*, *Aspergillus*, *Penicillium* (Pawankar et al., 2013).

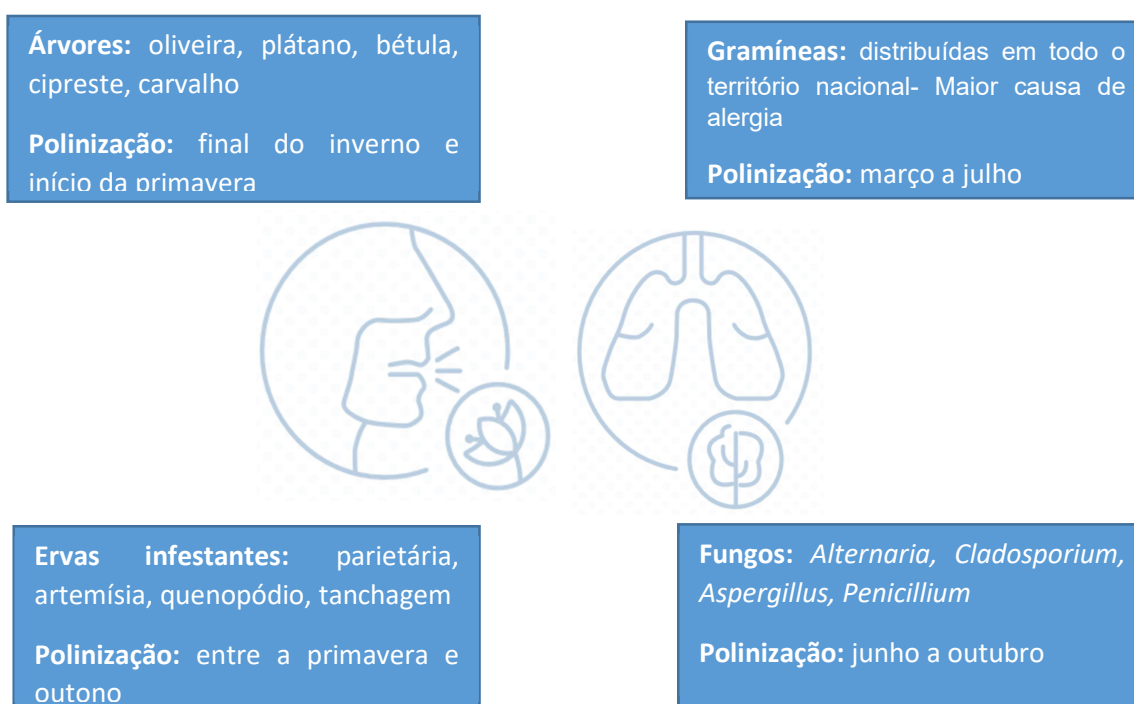


Figura 9- Principais alergénios de ambiente exterior indutores de sintomas de doença alérgica (adaptado de SPAIC, Alergénios do ambiente exterior, <https://www.spaic.pt>).

Fazem parte dos alergénios de ambiente interior os ácaros, fungos e epitélios animais.

De acordo com o mapa acarológico de Portugal referente a 2009, os ácaros mais frequentes são o *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Lepidoglyphus destructor* e *Dermatophagoides farinae*, sendo que na região interior sul o *Dermatophagoides pteronyssinus* tem uma expressão de 86,3%, seguido do *Lepidoglyphus destructor* com 62,3% e de 6,2% para *Dermatophagoides farinae* (Mapa acarológico de Portugal, 2009).

Os alergénios *Dermatophagoides pteronyssinus* e *Dermatophagoides farinae* são as principais fontes de alergénios do pó doméstico e o *Lepidoglyphus destructor*, ácaro de armazenamento.

Os ácaros de armazenamento, apesar de serem mais comuns em arrecadações ou armazéns podem também existir em habitações particulares, desde que as condições de temperatura e humidade sejam favoráveis ao seu desenvolvimento (25-30°C e uma humidade relativa \geq (80%) (Sousa et al., 2010) e tem-se assistido ao longo do tempo a uma aumento na sua prevalência na sensibilização alérgica da população portuguesa (Ferreira et al., 2018).

Os alérgenos dos ácaros existem em maior concentração entre os meses de primavera e outono, em que as condições climáticas são propícias ao seu desenvolvimento.

Relativamente aos epitélios animais, o cão e o gato são os principais indutores de doença alérgica, nomeadamente através do contacto com os pelos, caspa e saliva (Marinho et al., 2005).

Sendo as patologias respiratórias, essencialmente as provocadas por alérgenos inalantes de ambiente exterior, tornou-se relevante a sua monitorização ambiental, por forma a obter um mapeamento dos principais alérgenos no ar atmosférico, bem como uma caracterização do perfil polínico de cada um.

1.4. Redes e metodologias de monitorização de pólen

A monitorização ambiental permite obter uma “fotografia” ao longo do tempo do conteúdo polínico na atmosfera e contribuir para uma melhor gestão da doença alérgica com adoção de medidas preventivas, como por exemplo evitar a exposição no período de maior risco.

Em Portugal, existem atualmente 2 redes de monitorização ambiental, a Rede Portuguesa de Aerobiologia (RPA) (SPAIC, <https://www.spaic.pt/>) e a rede Pólen Alert (Pólen Alert, <https://lince.di.uevora.pt/polen/index.jsp>), que disponibilizam informação sobre o conteúdo polínico no ar ambiente em várias regiões de Portugal. A RPA monitoriza o conteúdo polínico de 9 localidades, Porto, Vila Real, Coimbra, Castelo Branco, Lisboa, Évora, Portimão, Funchal e Ponta Delgada. A rede Pólen Alert monitoriza os tipos polínicos mais prevalentes em 4 regiões, Porto, Guarda, Lisboa e Évora.

O Instituto Português do Mar e Atmosfera ([IPMA - Polens](#)), também disponibiliza informação, por potencial alérgico, para as cidades de Porto, Guarda, Lisboa e Évora.

Existem várias metodologias para monitorização ambiental, nomeadamente os captadores com metodologia de identificação manual, automática, bioquímica e molecular.

O captador mais utilizado é o captador volumétrico do tipo Hirst, cuja metodologia é considerada a padrão pela Rede Europeia de Aeroalérgenos (EAN) e pela Rede Espanhola de

Aerobiologia (REA) e é a utilizada pela rede Pólen Alert, que cedeu os dados ambientais para a realização do presente trabalho.

A informação relativa ao conteúdo polínico é integrada na base de dados da Rede Europeia de Aeroalergénios (European Aeroallergen Network - EAN), que compila a informação de mais de 600 estações de monitorização de pólen em toda a Europa (Figura 10) (Butters et al., 2018).

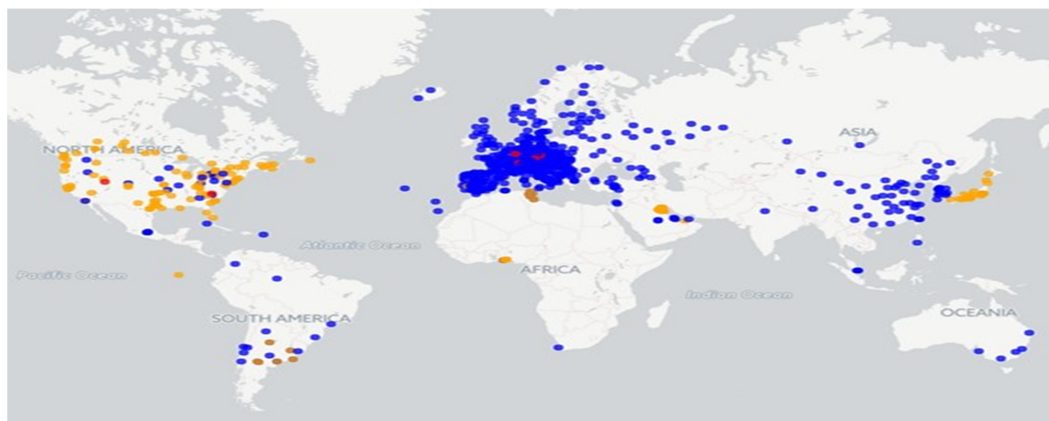


Figura 10- Rede de distribuição dos captadores de monitorização ambiental no mundo, disponível em: <https://www.zaum-online.de/pollen/pollen-monitoring-map-of-the-world.html> Pontos azuis- captador Hirst, pontos laranja- outro método manual, pontos vermelhos-método automático.

A REA (Galán et al., 2007) estabeleceu o potencial alergénico de cada espécie e para este efeito, os tipos de pólen foram agrupados em quatro grupos, sendo que para cada grupo, há diferentes classes de contagem de pólen. Esses limites referem-se às concentrações de pólen associadas à possibilidade de causar sintomas numa percentagem média ou alta da população sensibilizada (Tabela 4). A concentração de pólen num determinado local depende da presença e abundância da planta anemófila, da sua capacidade de produzir pólen e ainda de outras variáveis, como as condições climáticas, enquanto a sua alergenicidade pode ainda ser influenciada pelos níveis de urbanização (Camacho et al., 2020).

Tabela 4- Níveis de risco diário de sensibilização alérgica para o pólen de *Olea europaea* (adaptado de Galán et al., 2007; IPMA - Polens).

Nível de risco	Concentração pólen de <i>Olea europaea</i> (grãos pólen/m ³)
Baixo	< 50
Moderado	51-200
Alto	> 200

Estes limites tendem a não ser universais e dependem de vários fatores, nomeadamente da concentração de pólen na atmosfera a que a população sensibilizada está exposta, do tipo de flora local e da localização geográfica (Cecchi, 2013).

Os dados obtidos sobre o conteúdo polínico na atmosfera permitem também a construção de calendários polínicos, com informação sobre a sua concentração ao longo do ano e as épocas polínicas principais para cada espécie, de acordo com a área geográfica. A título de exemplo ilustra-se com a figura 11, o mapa polínico para a região do Alentejo que mostra a dinâmica dos diferentes tipos polínicos mais prevalentes na região (Camacho et al., 2020) ao longo do tempo.

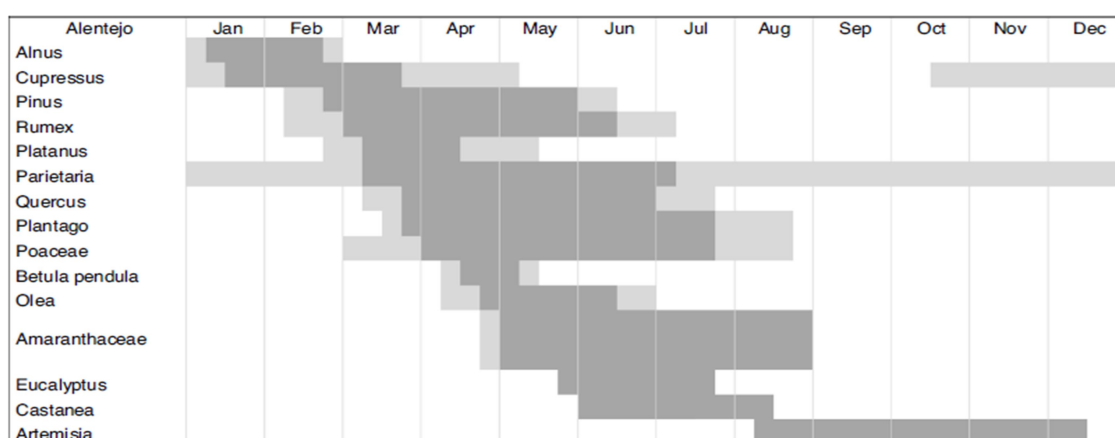


Figura 11- Exemplo de um calendário polínico para a região do Alentejo no período 2002-2017 (Cinza escuro realça a estação polínica principal) (retirado de Camacho et al., 2020).

A época polínica principal caracteriza-se pelo intervalo de tempo em que os índices polínicos atmosféricos se encontram com as concentrações mais elevadas.

O método utilizado no presente trabalho para determinar a época polínica principal foi o método de ajuste logístico, que se baseia num cálculo estatístico, através de uma curva sigmoide de 2 assíntotas, uma para o início e outra para o fim da época polínica principal (Ribeiro et al., 2007).

A determinação exata da estação polínica principal é de grande utilidade em várias áreas, nomeadamente na agricultura, de forma a prever o período de polinização das espécies, nos estudos realizados para determinar as contribuições externas de pólen, baseadas na dispersão pelo vento entre regiões e para fins alérgicos, para identificar o período do ano com maior concentração de pólen no ar, contribuindo para a prevenção da exposição dos indivíduos sensibilizados (Ribeiro et al., 2007).

1.5. Oliveira -alergenicidade do pólen de oliveira

A oliveira é uma espécie entomófila que evoluiu para anemófila, sendo os alergénios do pólen de oliveira uma das principais causas da doença alérgica respiratória na região do Mediterrâneo (D'Amato et al., 2007) e na Península Ibérica (Monroy-Colina et al., 2020, Galera et al., 2018, Ribeiro et al., 2013). O género *Olea* está representado na região mediterrânica por uma única espécie, *Olea europaea* L. e duas variedades, *sylvestris* (zambujeiro), que faz parte da vegetação natural e *europaea* (oliveira), sendo que 98% dos olivais concentram-se na área mediterrânea (Monroy-Colina et al., 2020).

O pólen de oliveira apresenta características que explicam a sua alergenicidade, nomeadamente o seu pequeno tamanho (18-22 μm), que lhe permite penetrar facilmente pelas vias aéreas, polinização mista (anemófila e entomófila) e com contagens diárias de pólen que podem atingir, em muitas áreas, valores muito elevados (Villalba et al. 2014). O período de polinização, geralmente ocorre entre abril e junho, apresentando o mês de maio os picos de maior intensidade (Camacho et al., 2020).

A sua alergenicidade e o nível de sensibilização a que a população está exposta, bem como os possíveis sintomas associados, podem diferir e dependem, nomeadamente da concentração de pólen na atmosfera, das diferenças nos níveis de expressão e isoformas dos alergénios existentes entre os diferentes cultivares de oliveira, das condições geográficas e atmosféricas em cada ano e dos níveis de urbanização (Fernández-González et al., 2021, Alché et al., 2007).

Ribeiro et al., em 2013 desenvolveram um estudo que investigou as diferenças relativamente à reatividade do soro de pacientes, apresentando níveis de IgE específica para *Olea europaea* e o conteúdo em alergénio Ole e 1 no extrato de pólen de doze cultivares de oliveira portugueses e observaram que a variedade, de oliveira, cobrançosa induzia as bandas mais intensas.

Posteriormente Fernández-González et al., em 2021 quantificaram as variações da quantidade de alergénio Ole e 1 em grãos de pólen de *Olea* de quatro cultivares em três regiões de Portugal, Santarém, Elvas e Mirandela entre os anos 2010 a 2013, em que constataram diferenças estatisticamente significativas no conteúdo de Ole e1 entre cultivares, anos e locais. Este conhecimento da alergenicidade em diferentes cultivares de olival é uma importante ferramenta na seleção de quais as variedades mais adequadas por exemplo, para serem utilizadas com árvores ornamentais e para ajustar os extratos de pólen utilizados para diagnóstico ou mesmo imunoterapia, com o foco em aumentar a qualidade de vida do indivíduo alérgico.

No pólen de oliveira foram identificadas e caracterizadas, até ao momento, quinze proteínas alergénicas designadas de Ole e1 a Ole e 15 e no fruto (azeitona) foi identificada a Ole e 13 (Tabela 5) (Segundo-Acosta et al., 2019, Jiménez-López et al., 2016, Villalba et al. 2014, Esteve et al., 2012, allergome.pt).

Tabela 5- Alergénios presentes no pólen de oliveira e no fruto (adaptado de Segundo-Acosta et al., 2019, Jiménez-López et al., 2016, Villalba et al. 2014, Esteve et al., 2012, allergome.pt).

	Família	Massa Molecular (KDa)	Ligação IgE (%)	Reatividade cruzada
Ole e 1	Ole e 1-like	18.5-20	55-90	Oleaceaea
Ole e 2	Profilina	15	24	Panalergénio
Ole e 3	Polcalcina	9.2	20-30	Panalergénio
Ole e 4	Superóxido dismutase Cu/Zn	32	80	-----
Ole e 5	Superóxido dismutase Cu/Zn	16	35	-----
Ole e 6	-----	10	10-55	Oleaceaea
Ole e 7	Proteína de transferência lipídica	10	47	Oleaceaea
Ole e 8	Proteínas que complexam Ca ²⁺	20	5	Moderada
Ole e 9	1,3 β - Glucanase	45	65	Presente
Ole e 10	CBM43 (Carbohydrate-binding module)	10.8	55-69,2	Presente
Ole e 11	Pectina metilesterase	37.4	55,9- 75,6	Moderada
Ole e 12	Isoflavona redutase-like (PCBER)	37	-----	-----
Ole e 13	Taumatina-like	23	-----	-----
Ole e 14	Poligalacturonase	46.5	-----	-----
Ole e 15	Ciclofilina	19	-----	-----

O alergénio principal e mais importante, documentado, presente no pólen de oliveira é a proteína Ole e1, que contribui significativamente para a alergenicidade total do extracto de pólen. É detetada no soro de cerca de 80% dos pacientes com sensibilização alérgica a *Olea europaea* e pode apresentar duas formas, glicosilada (80% a 85% do total alergénio) com massa molecular de 20 kDa e não glicosilada com uma massa molecular de 18,5 kDa (Quiralte et al., 2007).

A reatividade cruzada a Ole e 1 é restrita a plantas pertencentes à família Oleaceae, pelo que é utilizada como alergénio marcador para o diagnóstico de alergia ao pólen de oliveira (Palomares et al., 2006).

1.5.1. Distribuição de olival em Portugal e no Alentejo

A oliveira e o azeite estão intrinsecamente ligados à história dos povos do Mediterrâneo. Em Portugal, a oliveira encontra-se distribuída praticamente por todo o país, apresentando a região do Alentejo a maior área cultivada (Figura 12).

O aumento da área cultivada de olival na região do Alentejo pode ser explicado com base em dois fatores, por um lado a estrutura fundiária que é baseada em explorações de grande dimensão e por outro lado, com o desenvolvimento do Alqueva, que permitiu a cultura em modelos de gestão intensivos (cultivo em vaso com densidade de árvores entre 200-600 árvores/ha) e superintensivos (cultivo em sebe com densidade de árvores entre 1.000-2.500 árvores/ha) (Recenseamento agrícola, 2021).

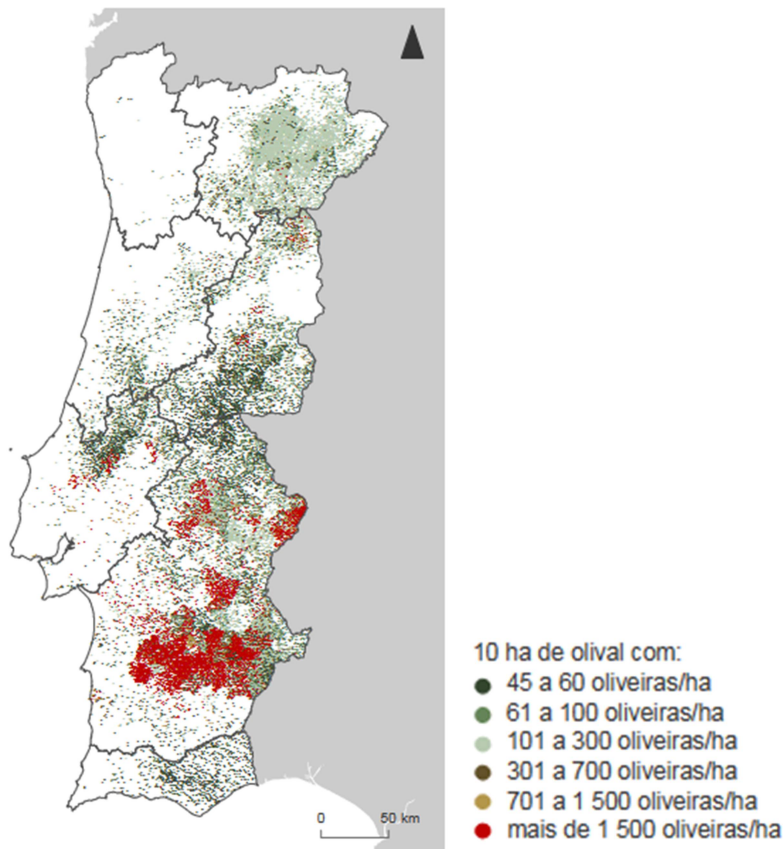


Figura 12- Superfície de olival distribuído por região referente ao ano de 2019, em Portugal continental (adaptado de INE; <https://www.ine.pt>).

Com o projeto do Alqueva, a oliveira que durante séculos foi cultivada em regime de sequeiro, apresentou nas últimas décadas um enorme desenvolvimento tecnológico associado ao regadio, apresentando em Portugal, em 2021, uma área de 380.412 ha, localizando-se 55,0% no Alentejo (209.209 ha), em que 70.233 ha encontram-se na área do Alqueva (<https://www.pordata.pt>; EDIA, <https://www.edia.pt>) (Figura 13).

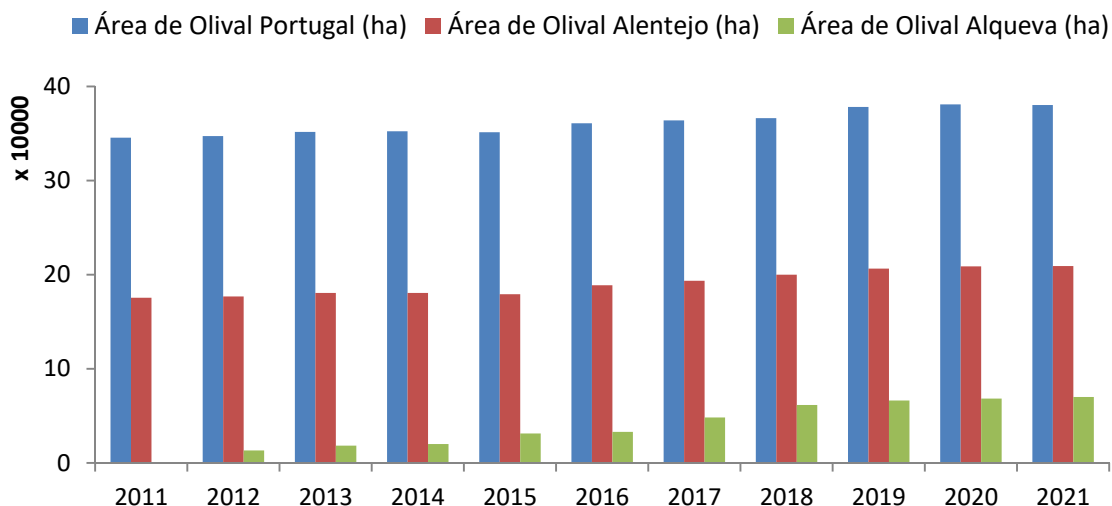


Figura 13- Evolução da área de olival ocupada em Portugal, na região do Alentejo e no Alqueva, desde 2011 a 2021.

Nos últimos anos, sensivelmente a partir de 2016 assiste-se a um investimento na substituição do olival em copa por olival em sebe (Figura 14), praticamente mecanizáveis na sua totalidade (EDIA, Anuário Agrícola de Alqueva 2021) e em que a densidade de árvores por ha no olival em sebe é muito elevada o que poderá originar, em condições normais, uma maior produção de pólen.

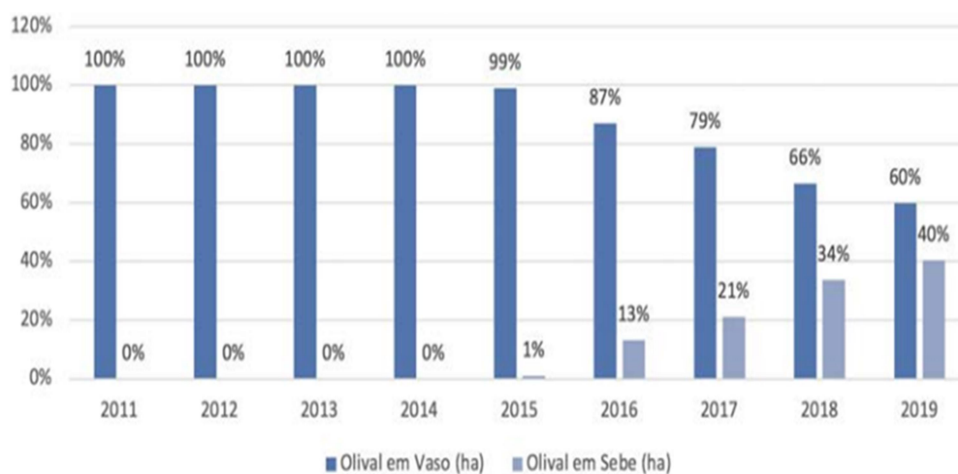


Figura 14- Evolução da área inscrita de olival em vaso e de olival em sebe no Alqueva (adaptado de EDIA, <https://www.edia.pt>).

A grande percentagem de olival em vaso e em sebe concentra-se sobretudo nos concelhos de Beja, Ferreira do Alentejo, Aljustrel, Vidigueira, Serpa, Moura e Avis, com uma área ocupada na região do Alentejo, em 2019, de 33. 540 ha de olival com copa em vaso e 22.611 com copa em sebe (EDIA; <https://www.edia.pt>).

Este aumento no cultivo de olival segue a tendência dos países da bacia do Mediterrâneo, em que no país geograficamente mais próximo a Portugal, Espanha, aumentou 2,6% desde 2012, sendo muito comum nas áreas da Andaluzia (60,2%), Castilla la Mancha (15,7%) e Extremadura (10,4%). Na região da Extremadura, os cultivos intensivo e superintensivo aumentaram 53% entre 2014 e 2018, abrangendo 283.416 ha (Viney et al., 2021, Fernández-Rodríguez et al., 2020, Fernández-Rodríguez et al., 2014).

2. Problemática e Objetivos

2.1. Problemática

As doenças alérgicas são um grave problema de saúde pública principalmente em países industrializados. Em Portugal a alergia a pólen afeta cerca de 20% da população, estando as gramíneas e a oliveira entre os mais alergizantes (Ansotegui et al.,2020; Pawankar et al., 2013). O crescente aumento do cultivo de olival no Alentejo poderá ter um impacto na exposição a alergénios, podendo influenciar o risco de sensibilização a que a população está exposta, no entanto no distrito de Beja a prevalência da sensibilização alérgica está, no geral e no caso particular do pólen de oliveira, pouco estudada.

O estudo mais recente relativo a concentração de pólen e sensibilização alérgica na região são referentes a 2012-2014 e 2010-2015, respetivamente (Almeida, 2018), está possivelmente desatualizado, tendo em conta que a área de olival (380.412 ha em 2021) aumentou cerca de 35 mil ha face a 2011 (345.883 ha), localizando-se 55,0% no Alentejo (<https://www.pordata.pt>; EDIA, <https://www.edia.pt>). A oliveira tem assim um forte impacto ao nível económico, mas também alergológico, desconhecendo-se, porém, a prevalência alérgica a este tipo polínico na região de Beja.

Este estudo será uma mais-valia, ao realizar-se a caracterização global da prevalência da alergia na população do distrito de Beja, com especial foco no pólen de oliveira e poderá contribuir para rentabilizar os pedidos de análises, ao serem direcionados para os principais alergénios sensibilizantes presentes na região e, assim, melhorar o custo-efetividade do diagnóstico e acompanhamento do doente alérgico.

2.2. Objetivo geral

O presente trabalho tem como objetivo geral a avaliação do impacto da variação da exposição a pólen de oliveira na doença alérgica respiratória no distrito de Beja entre os anos 2011 a 2021.

2.3. Objetivos específicos

Especificamente, proceder-se-á à análise:

(1)- da prevalência alérgica para os principais alérgenos sensibilizantes (alimentares, pólen, ácaros, epitélios animais e fungos) na população do distrito de Beja, através da análise da sensibilização dos utentes do Hospital José Joaquim Fernandes – Beja, Unidade Local de Saúde do Baixo Alentejo, EPE, entre os anos 2011 a 2021;

(2)- da prevalência da sensibilização aos diferentes tipos polínicos (gramíneas, árvores, ervas infestantes) recorrendo aos registos de imunoglobulina E específica, IgE, entre os anos 2011 a 2021, com particular relevo para a oliveira, dos utentes do Hospital José Joaquim Fernandes – Beja, Unidade Local de Saúde do Baixo Alentejo, EPE;

(3)- da variação da concentração do pólen de oliveira ao longo dos anos no Alentejo;

(4)- da influência da exposição a pólen de oliveira na prevalência da sensibilização a este tipo polínico.

3. Métodos

3.1. Desenho do estudo e seleção da amostra

Realizou-se um estudo retrospectivo observacional analítico transversal do perfil de sensibilização alérgica dos utentes do distrito de Beja, de todas as idades, que se deslocaram ao Hospital José Joaquim Fernandes em Beja entre os anos 2011 a 2021 e que apresentaram resultados de doseamento para IgE específica.

A amostra em estudo é constituída por 489 indivíduos, os quais foram divididos em 6 grupos etários: Grupo I inclui indivíduos com idade <6 anos; Grupos II indivíduos com idade compreendida entre os 6 e os 12 anos; Grupos III indivíduos com idade compreendida entre os 13 e os 19 anos; Grupos IV indivíduos com idade compreendida entre os 20 e os 40 anos, Grupo V indivíduos com idade compreendida entre os 41 e os 60 anos e Grupo VI com indivíduos com idade ≥ 61 anos.

3.2. Obtenção dos dados polínicos

O distrito de Beja não é abrangido por monitorização astrobioológica, no entanto dada a proximidade geográfica com a cidade de Évora, similaridade em termos de condições climatéricas e das espécies botânicas predominantes, utilizaram-se os dados ambientais referentes aos níveis polínicos de pólen de oliveira na cidade de Évora entre os anos 2011 a 2021. De referir que não existem dados disponíveis de monitorização ambiental para os anos 2012 e 2014 a 2016.

Os dados polínicos foram disponibilizados pela Universidade de Évora, através da base de dados digital Pólen Alert, <https://lince.di.uevora.pt/polen/index.jsp>, no entanto faz-se, seguidamente, uma breve descrição da metodologia utilizada na monitorização polínica no Laboratório de Aerobiologia e Bioquímica Aplicada do Instituto de Ciências da Terra, que integra o Observatório da Atmosfera da Universidade de Évora.

O pólen é recolhido, diariamente, através de um captador volumétrico do tipo Hirst (Hirst, 1952), localizado no terraço do Observatório da Atmosfera da Universidade de Évora, aproximadamente a 10 m de altura.

A metodologia padrão consiste na captura de um fluxo de ar de 10L/min, em que os grãos de pólen são retidos numa fita Melinex revestida por silicone.

Posteriormente são preparadas lâminas de acordo com a metodologia descrita pela Rede Espanhola de Aerobiologia (REA) e pela Rede Europeia de Aeroalergénios (EAN). A contagem e

identificação dos grãos de pólen é realizada ao microscópio ótico (ampliação 400x), ao longo de 4 linhas longitudinais (Gálan et al., 2007; Gálan et al., 2014). A concentração de pólen diário é determinada e expressa em (pólen/m³).

3.3. Dados clínicos

Os dados referentes aos valores de IgE específica, bem como alguns dados pessoais como idade, sexo, género e residência foram recolhidos através do software de gestão de laboratório de análises clínicas e de diagnóstico, Clinidata®XXI, utilizado no Laboratório de Patologia Clínica da Unidade Local de Saúde do Baixo Alentejo.

Foram recolhidos os doseamentos de IgE específica, de indivíduos habitantes do distrito de Beja, para as diferentes classes de alérgenos sensibilizantes: alimentares, pólen, ácaros, epitélios animais e fungos entre os anos 2011 a 2021, que se encontram discriminadas na tabela A1 do anexo I.

O doseamento de IgE específica foi determinado, em amostras de soro, pelo autoanalisador Phadia®250, comercializado pela Thermo Fisher Scientific.

O teste tem por base um ensaio não competitivo, em sanduíche, fluoroimunoenzimático (FEIA), com um limite de deteção de 0,1kUA/L, no qual o alérgeno em estudo é acoplado de forma covalente a uma fase sólida de um polímero hidrofílico ativado integrado numa cápsula (CAP). Se no soro do paciente existirem IgE específicas para o alérgeno em estudo, estas vão reagir com o alérgeno. Após a lavagem para remoção de anticorpos não específicos, são adicionados anticorpos secundários monoclonais anti-IgE marcados com a enzima β -galactosidase e são formados complexos. Após incubação, é adicionado ao complexo formado o substrato metilumbeliferil- β -D-galactosídeo, que é transformado pela enzima β -galactosidase num produto fluorescente, 4-metilumbeliferona e através de uma solução “stop” a reação pára. A intensidade da fluorescência é diretamente proporcional à concentração do produto e correlaciona-se com a IgE específica ligada ao alérgeno. Essa correlação é estabelecida a partir de uma curva padrão com um mínimo de 6 pontos de concentração e a resposta é assim transformada em concentrações (Thermo Fisher Scientific, 2022; Goikoetxea et al., 2013).

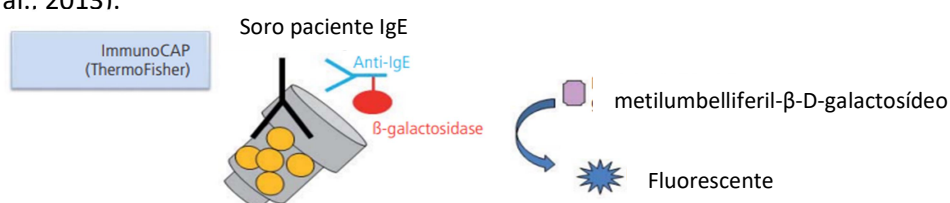


Figura 15- Esquema ilustrativo da metodologia do ensaio fluoroimunoenzimático do equipamento Phadia®250 (adaptado de Goikoetxea et al., 2013; Thermo Fisher Scientific, 2022).

De acordo com as especificações da técnica os valores obtidos são classificados e apresentados de acordo com o ilustrado na tabela 6.

Tabela 6: Classificação, segundo classes, de acordo com valores específicos para Phadia®250 (adaptado de Thermo Fisher Scientific, 2022; Johansson et al. 1988)

Resultados (kUA/L)	0,10-0,34	0,35-0,7	0,7-3,5	3,5-17,5	17,5-50	50-100	>100
Nível de IgE específica	Detetável, Baixo	Baixo	Moderado	Alto	Muito alto		
Classe	0	1	2	3	4	5	6

O limite inferior de quantificação de IgE específica, pelo método utilizado, é de <0,35 KUA/L, pelo que se considerou a determinação de IgE específica como positiva para concentrações de $IgE \geq 0,35$ KUA/L (Classe 1).

Na tabela A1 do anexo I referem-se os alergénios determinados no estudo para os diferentes grupos, no entanto por indivíduo nem todos foram testados, pelo que se considerou um resultado positivo para os diferentes grupos (alimentares, pólen, ácaros, epitélios animais e fungos), quando pelo menos um dos alergénios testados apresentava valor de $IgE \geq 0,35$ KUA/L e um resultado negativo quando todos os alergénios testados apresentavam valor de $IgE < 0,35$ KUA/L. A título de exemplo, no caso dos alergénios ácaros, no laboratório determinam-se 3 IgE específicas diferentes: d1-*Dermatophagoides pteronyssinus*; d2- *Dermatophagoides farinae*; d71-*Lepidoglyphus destructor*, se o indivíduo apresentar resultados $IgE < 0,35$ KUA/L para d1-*Dermatophagoides pteronyssinus* e d2- *Dermatophagoides farinae* considera-se o resultado como negativo para o alergénio sensibilizante ácaro.

3.4. Análise estatística

a) Modelo de ajuste logístico para determinação das épocas polínicas de *Olea europaea*

A determinação precisa da época polínica principal é de extrema importância em várias áreas, nomeadamente na agricultura, ecologia e no caso específico deste trabalho na área da alergologia, uma vez que permite identificar a quantidade de pólen presente no ar e consequentemente a época do ano com maiores concentrações de pólen, fatores fundamentais para o estudo da doença alérgica.

O modelo utilizado foi o modelo de ajuste logístico desenvolvido por Ribeiro et al., 2007 e posteriormente alterado por Cunha et al., 2015, que permite o cálculo da data de início e fim

da época principal de polinização, utilizando para tal a soma anual das concentrações polínicas de *Olea europaea*.

O traçado gráfico da soma anual das concentrações polínicas de *Olea europaea* em função do tempo gera uma curva sigmoide de 2 assíntotas, ao qual é aplicada o modelo de regressão logística não linear (Ribeiro et al. 2007; Cunha et al. 2015).

b) Cálculo do Índice polínico anual de *Olea europaea*

O Índice polínico anual foi calculado através da soma das concentrações diárias de pólen de *Olea europaea* (Gálan et al., 2017).

c) Tratamento dos dados clínicos e ambientais

Para realizar a análise estatística descritiva aos dados clínicos e ambientais recolhidos, utilizou-se o programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 24 para Windows (Afonso et al., 2019; Aguiar, 2007; Cunha et al. 2007).

Para a realização de alguns cálculos acessórios e elaboração dos diversos gráficos foi utilizado o Microsoft Excel 2016.

3.5. Aspetos éticos

O presente estudo foi submetido à Comissão de Ética da Unidade Local de Saúde do Baixo Alentejo e aprovado a 08-07-2022.

Dado que a recolha de dados foi efetuada de forma retrospectiva, não tendo sido efetuado nenhum procedimento, colheita de amostra, nem análise clínica específica para o estudo, não foi necessário obter o consentimento informado dos utentes ou dos representantes legais, visto existir consentimento geral para o uso estatístico dos dados clínicos dos utentes.

De forma a assegurar a confidencialidade aquando da recolha, análise de dados e realização do trabalho escrito não foram mencionados elementos que identifiquem ou tornem identificáveis os participantes, assim o anonimato foi assegurado através de várias medidas e regras tomadas pela equipa de investigação, como por exemplo:

- (1) todos os procedimentos estão de acordo com a lei da proteção de dados;
- (2) a identificação do participante nunca foi utilizada, sendo identificados com codificação alfanumérica nas bases de dados e as mesmas foram protegidas através de palavra passe.

Os dados partilhados e divulgados nunca permitirão a identificação individual do participante;

- (3) todos os membros da equipa comprometeram-se a manter sigilo profissional;
- (4) toda a comunicação entre os elementos da equipa foi realizada por meios encriptados ou através do e-mail oficial das instituições.

4. Resultados

4.1. Caracterização demográfica geral da população em estudo

A amostra em estudo é constituída por 489 indivíduos, 233 (47,6%) do sexo feminino e 256 (52,4%) do sexo masculino, com idades compreendidas entre os 6 meses e os 84 anos, com uma idade média de $19,2 \pm 20,0$ anos, mediana de 10 anos (Figuras 16 a) e b)). Verifica-se uma maior amplitude de idades dentro do sexo feminino, sendo a idade média de $24,4 \pm 22,6$ anos e a mediana de 13,0 anos, enquanto no sexo masculino a idade média foi de $14,6 \pm 16,1$ anos e a mediana de 8,0 anos.

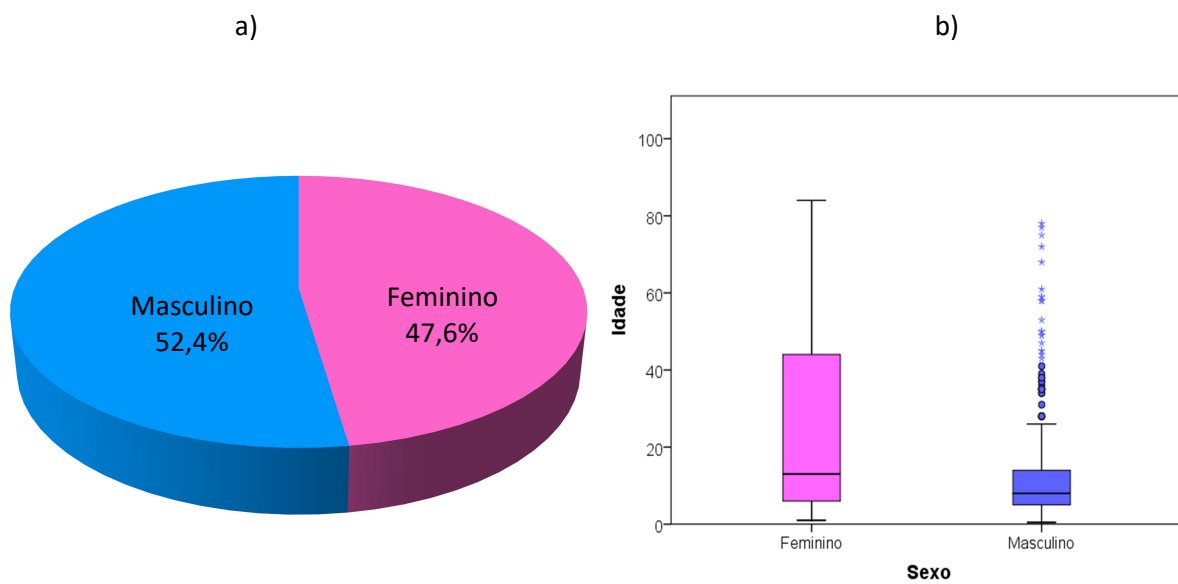


Figura 16- a) Caracterização da amostra relativamente ao sexo b) Distribuição da amplitude de idades relativamente ao sexo.

A faixa etária com maior predominância foi a dos 6-12 anos (33,1%), seguida da faixa etária <6anos (25,6%) (Figura 17). No seu conjunto a população infantil e juvenil, com idades inferiores a 19 anos representa mais de 70% do total.

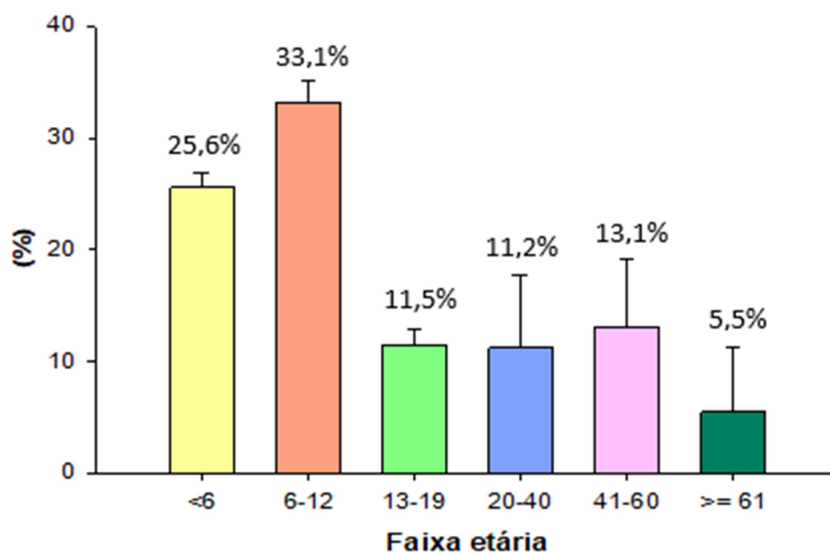


Figura 17- Caracterização da amostra quanto à idade.

No que respeita à área de residência, a maioria dos indivíduos reside na cidade de Beja, seguida das cidades de Serpa, Ferreira do Alentejo e Moura (Figura 18).

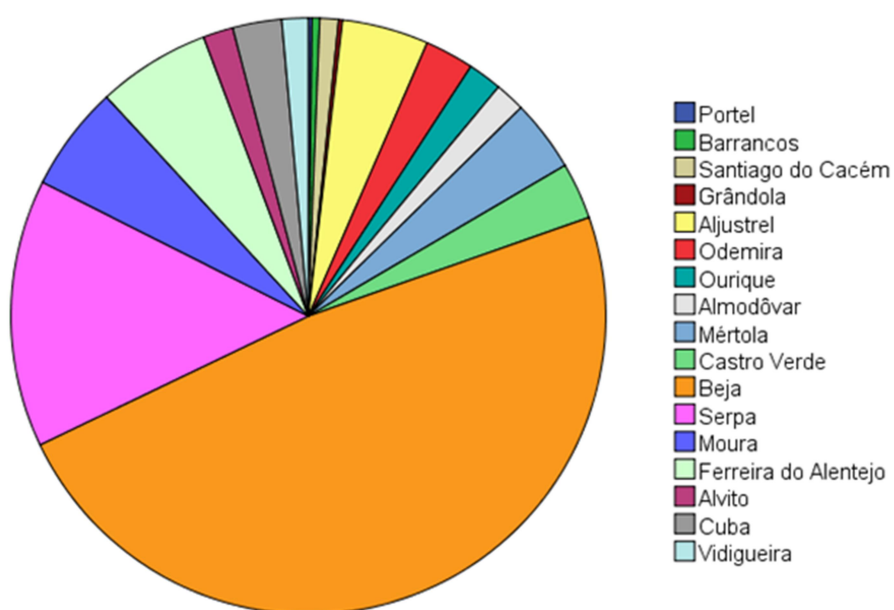


Figura 18- Caracterização da amostra quanto ao local de residência.

Dos 489 indivíduos em estudo, 257 não apresentavam registo de diagnóstico, o que representa mais de 50% do total da amostra. Dos 232 indivíduos diagnosticados, a patologia com um maior número de casos registados foi a asma, com um total de 128 indivíduos (26,2%), seguida da patologia conjunta asma e rinite com 33 indivíduos (6,7%), atopia com 26 indivíduos (5,3%), rinite com 24 indivíduos (4,9%), alergia com 18 indivíduos (3,6%) e rinoconjuntivite com 3 indivíduos (0,6%) (Figura 19).

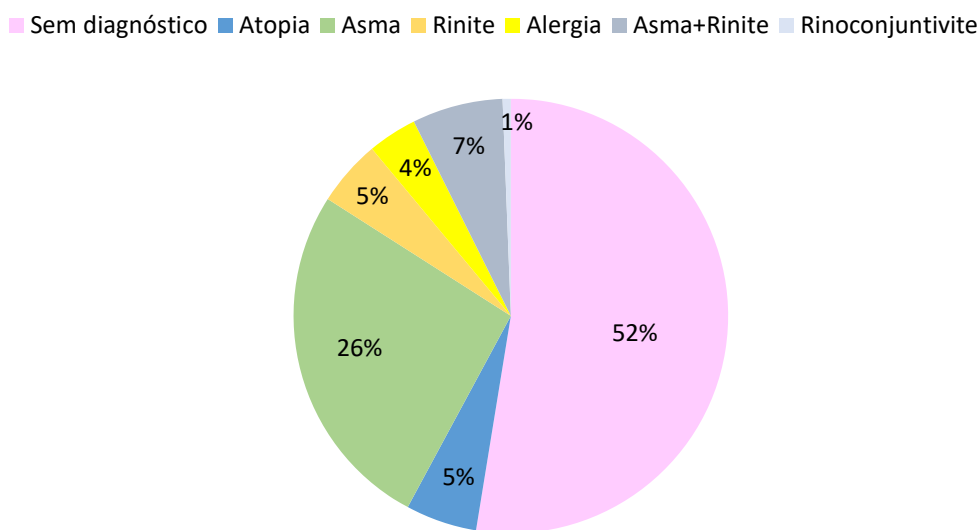


Figura 19- Distribuição da amostra segundo o diagnóstico.

Relativamente à distribuição e prevalência das patologias, para os 232 indivíduos diagnosticados, em função da faixa etária (Figuras 20 a) e b)), verifica-se que a asma apresenta uma maior prevalência na faixa dos 6-12 anos com 40,7%, seguida da faixa etária dos 13-19 anos (25,0%) e da faixa etária <6 anos (24,8%).

A patologia conjunta de asma e rinite apresenta uma maior prevalência na faixa etária dos 13-19 anos com 16,1% seguida das faixas etárias dos 6-12 anos e <6 anos com 11,1% e 4,8%, respetivamente.

A atopia e rinite apresentam sensivelmente o mesmo número de indivíduos diagnosticados, representando, cada uma, 5% da amostragem. Para a atopia, a faixa etária <6 anos apresenta a maior prevalência (8,8%), seguida da faixa etária 41-60 anos (7,8%) e a faixa etária 6-12 anos (4,9%). Para a rinite, a faixa etária 13-19 anos apresenta a maior prevalência (12,5%), seguida da faixa etária <6 anos (8,0%) e dos 6-12 anos com 4,3%.

A patologia, alergia apresenta uma maior prevalência na faixa etária <6 anos (10,4%), seguida da faixa etária dos 20-40 anos (3,6%) e da faixa etária dos 41-60 anos (1,6%).

Para o diagnóstico de rinoconjuntivite, a faixa etária dos 13-19 anos apresenta uma prevalência de 3,6%, sendo a sua percentagem desprezível para as restantes faixas etárias.

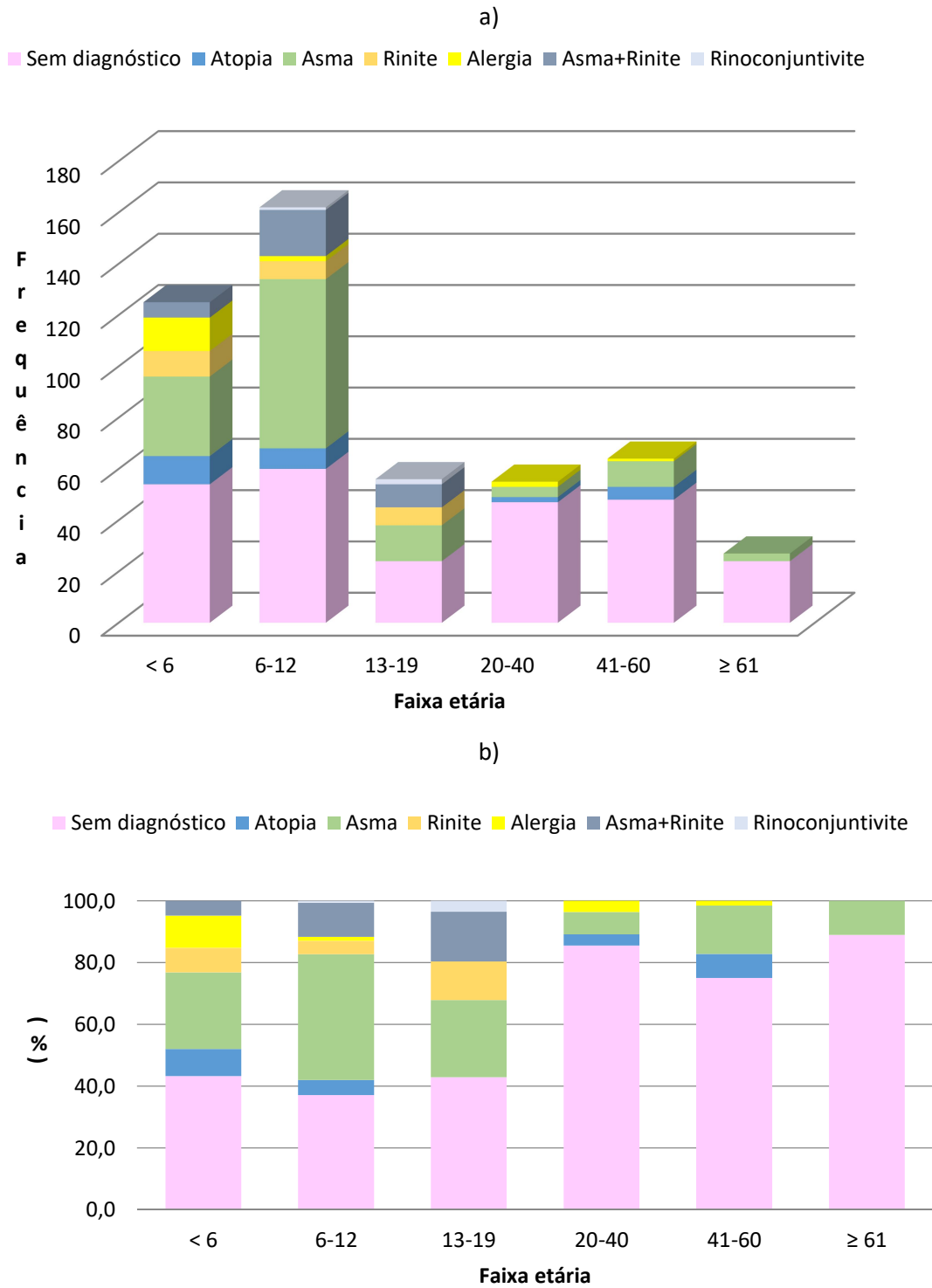


Figura 20- Frequência (a) e prevalência (b) do diagnóstico em função da faixa etária.

4.2. Análise do perfil de sensibilização

Para a amostra em estudo (489 indivíduos) foi analisada a percentagem de resultados positivos para os principais grupos de alérgenos sensibilizantes (alimentares, pólen, ácaros, epitélios animais e fungos) de forma a obter o perfil de sensibilização alérgica.

Dos 489 indivíduos, 443 foram testados para sensibilização a ácaros, sendo que 229 apresentam resultado negativo e 214 resultado positivo, perfazendo uma percentagem de 51,7% e 48,3%, respetivamente.

Dos 489 indivíduos, 488 foram testados para sensibilização a árvores, sendo que 333 apresentam resultado negativo e 155 resultado positivo, perfazendo uma percentagem de 68,2% e 31,8%, respetivamente; 411 indivíduos foram testados para sensibilização a ervas infestantes, sendo que 333 apresentam resultado negativo e 78 resultado positivo, perfazendo uma percentagem de 81,0% e 19,0%, respetivamente; 450 indivíduos foram testados para sensibilização a gramíneas, sendo que 297 apresentam resultado negativo e 153 resultado positivo, perfazendo uma percentagem de 66,0% e 34,0 %, respetivamente.

Para a sensibilização a pólen foram analisadas as IgE específicas para árvores, ervas infestantes e gramíneas de um total de 489 indivíduos testados, o que originou uma taxa de sensibilização de 39,9% e 60,1% de resultados negativos.

Dos 489 indivíduos, 322 foram testados para sensibilização a epitélios animais, 143 para alimentos e 158 a fungos, tendo-se registado resultados positivos em 23,6%, 23,1% e 8,9%, respetivamente. Para a amostra em estudo de um total de 489 indivíduos, os alérgenos com um maior número de pedidos médicos formam os ácaros e o pólen (Figura 21).

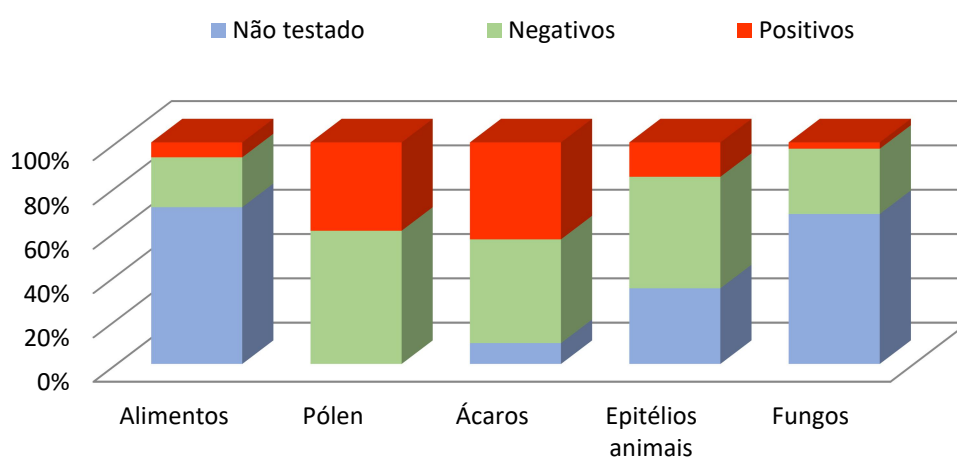


Figura 21- Caracterização da amostra relativamente aos resultados obtidos para os diferentes alérgenos testados.

Considerando agora a população que apresentou sensibilização, medida pela presença de IgE específica, pode observar-se que a maioria dos indivíduos apresenta sensibilização a ácaros (48,3%), seguida do pólen (39,9%), epitélios animais (23,6%), alimentos (23,1%) e, por último aos fungos (8,9%) (Figura 22).

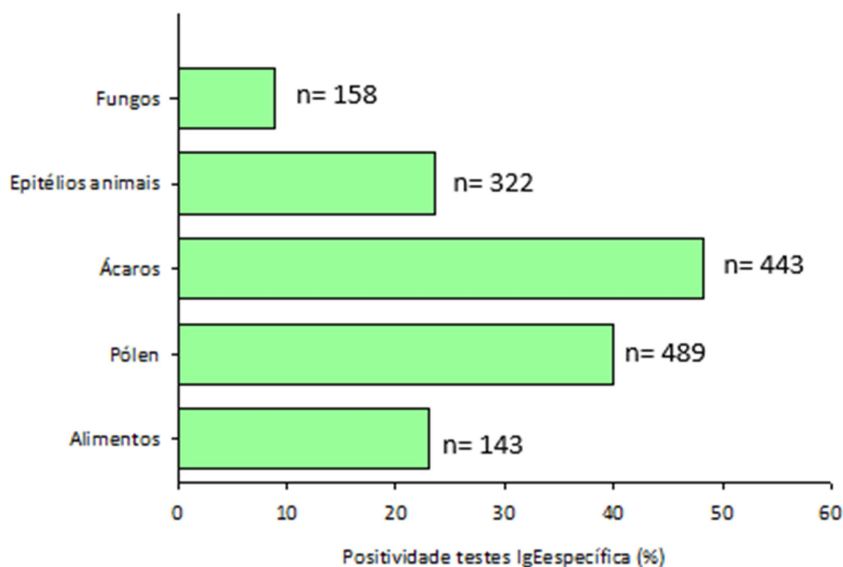


Figura 22- Distribuição dos indivíduos de acordo com a sensibilização aos diferentes alergénios (n-número de indivíduos testados por grupo de alergénios).

Focando o estudo na sensibilização a pólen verifica-se que a maioria dos indivíduos apresenta sensibilização às gramíneas (34,0%), seguida das árvores (31,8%) e por último às ervas infestantes (19,0%) (Figura 23).

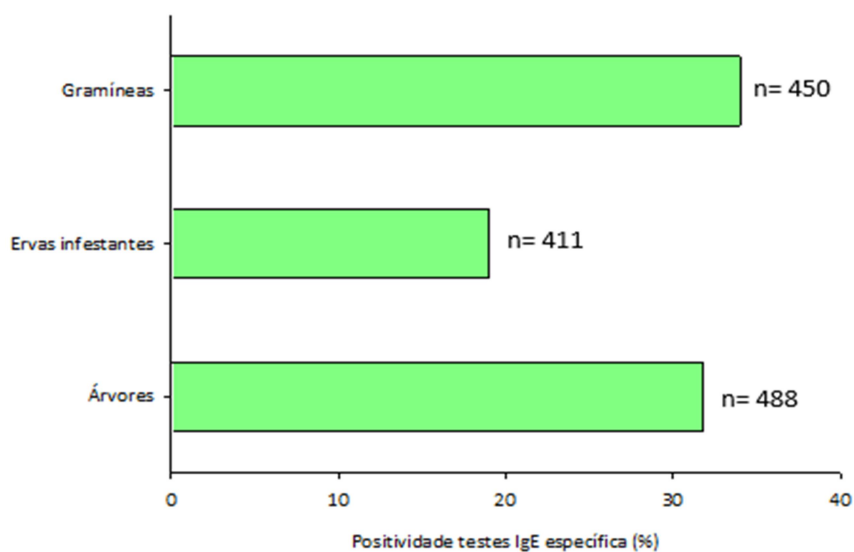


Figura 23- Distribuição dos indivíduos de acordo com a sensibilização aos diferentes tipos polínicos (gramíneas, árvores, ervas infestantes) em que n-número de indivíduos testados por grupo de alergénios.

Da análise da figura 24 observa-se que, nas populações mais jovens (até 19 anos) a sensibilização às gramíneas apresenta uma maior prevalência, constituindo cerca de 50% dos casos, enquanto as populações mais adultas (>20 anos) apresentam uma maior sensibilização às árvores (~40%).

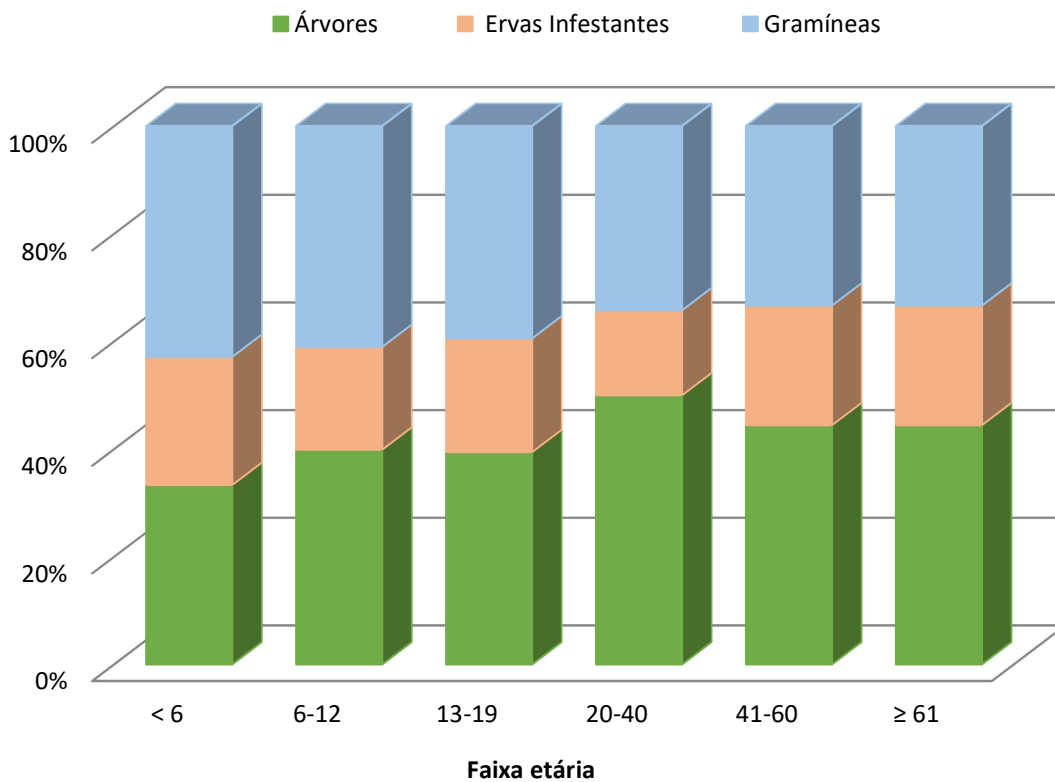


Figura 24- Distribuição da sensibilização aos diferentes tipos polínicos (gramíneas, árvores, ervas infestantes) em função da faixa etária.

Relativamente às ervas infestantes não se registou um padrão específico em função da idade, observando-se sensibilização para este grupo entre 8 e 30% dos casos, independentemente da faixa etária.

4.3. Análise da sensibilização a pólen de Oliveira

Dos 489 indivíduos, 480 foram testados para determinação de IgE específica para pólen de oliveira, sendo que 142 (29,6%) apresentam valor quantificável ($IgE \geq 0,35$ KUA/L).

Dos que apresentam um teste de IgE específica positivo, 52 são do sexo feminino (36,6%) e 90 do sexo masculino (63,4%), com idades compreendidas entre os 3 e os 76 anos e 3 e os 77 anos, respetivamente. A idade média do sexo feminino foi de $18,9 \pm 15,9$ anos e a mediana de 12 anos e para o sexo masculino foi de $14,6 \pm 13,7$ anos e a mediana de 10 anos. (Figuras 25 a) e b)).

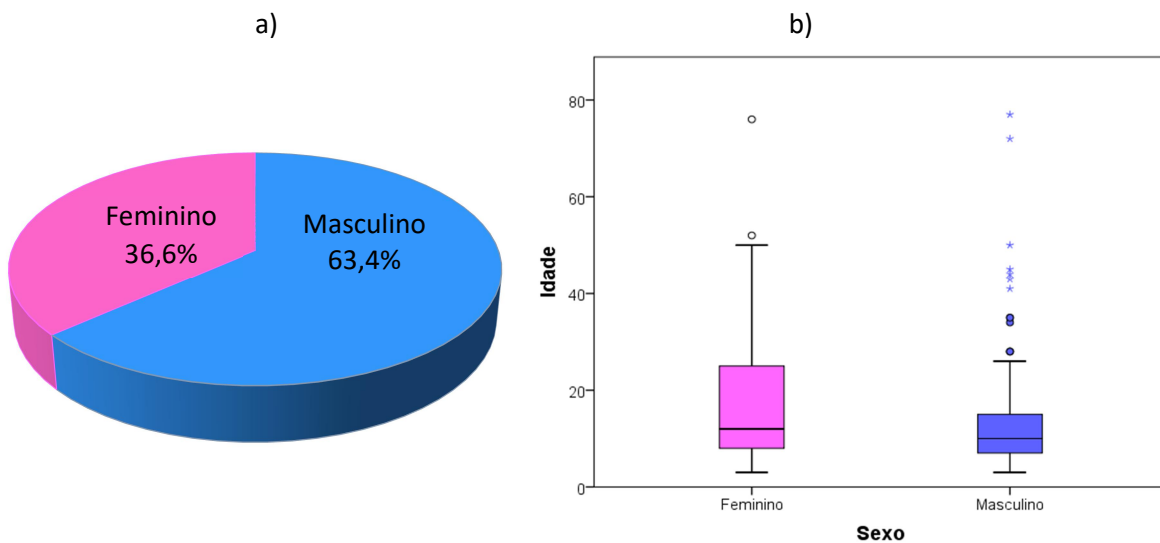


Figura 25- a) Caracterização da amostra relativamente ao sexo b) Distribuição da amplitude de idades relativamente ao sexo.

A faixa etária com maior prevalência de sensibilização ao pólen de oliveira foi a dos 13-19 anos (48,2%), seguida da faixa etária dos 6-12 anos (40,9%) (Figura 26).

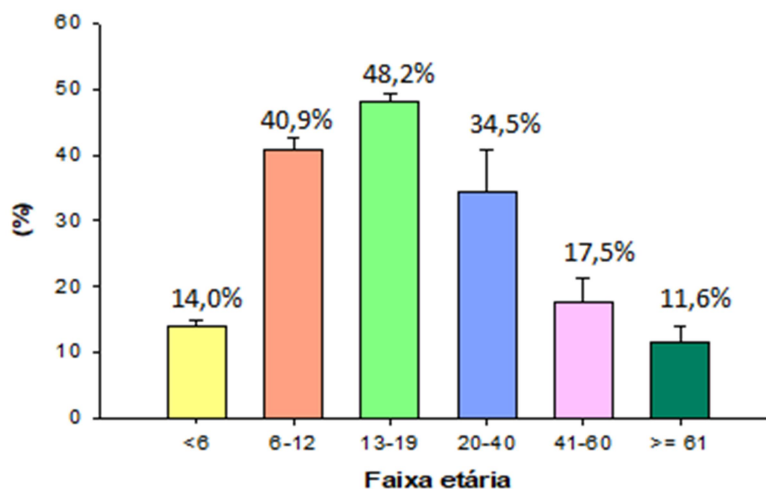


Figura 26- Caracterização da sensibilização ao alergénio pólen de oliveira de acordo com a faixa etária.

A maioria dos indivíduos com sensibilização a pólen de oliveira reside na cidade de Beja, seguida das cidades de Serpa, Moura e Aljustrel (Figura 27).

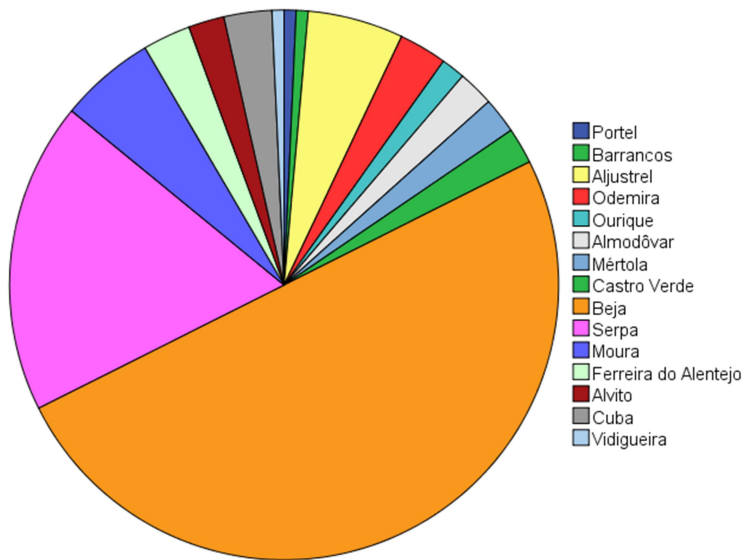


Figura 27- Caracterização da amostra quanto ao local de residência.

Relativamente ao diagnóstico, a patologia que apresenta um maior número de casos foi a asma, com um total de 38 indivíduos, seguida da patologia conjunta de asma e rinite, com 20 indivíduos e com 7 indivíduos a patologia rinite.

A asma foi a patologia com maior prevalência em todas as faixas etárias, com exceção na faixa etária dos 20-40 anos, em que apenas foram diagnosticadas as patologias atopia e alergia, ambas com uma prevalência de 5%.

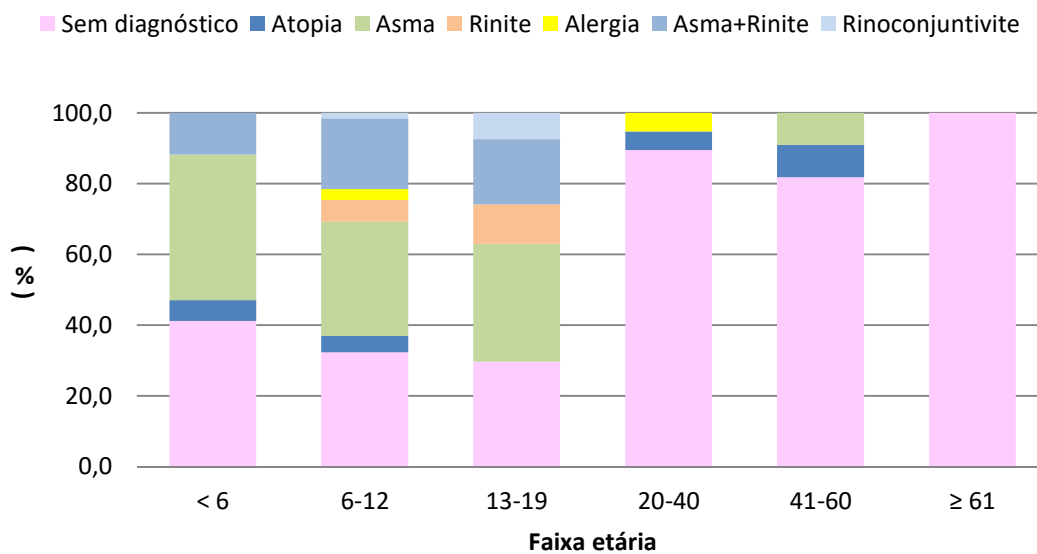


Figura 28- Prevalência do diagnóstico em função da faixa etária para os indivíduos sensibilizados a pólen de oliveira.

Os indivíduos que apresentaram IgE específica para pólen de oliveira distribuíram-se pelas diferentes classes, sendo as classes II (0,7-3,5 KUA/L) e III (3,5-17,5 KUA/L) aquelas que registam o maior número de casos, independentemente da idade.

Tabela 7- Distribuição do doseamento de IgE específica em função da faixa etária.

Classe	I	II	III	IV	V	VI
[IgE], KUA/L	0,35-0,7	0,7-3,5	3,5-17,5	17,5-50	50-100	>100
Faixa etária <6	2	4	5	3	2	1
6-12	8	22	18	8	4	5
13-19	5	7	12	2	1	0
20-40	7	7	2	3	0	0
41-60	5	3	2	1	0	0
≥ 61	0	1	1	1	0	0

As classes II e III, com um total de 44 e 40 indivíduos, respetivamente, apresentam o maior número com 22 e 18 indivíduos da faixa etária dos 6-12 anos. Curiosamente, são as crianças que tendem a apresentar valores muito elevados de IgE específica (classes V e VI) (Tabela 7 e Figura 29).

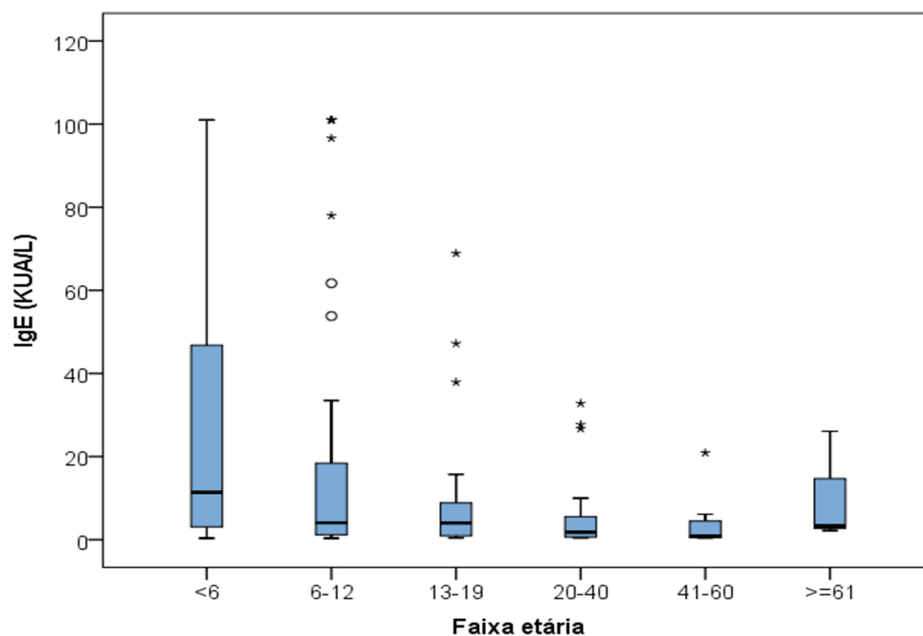


Figura 29- Distribuição dos níveis de IgE específica em função da faixa etária.

Pela análise da figura 30 que retrata a distribuição dos níveis de IgE específica ao longo dos anos em estudo, verifica-se que os anos de 2012 e 2015 apresentam os valores mais elevados de IgE específica.

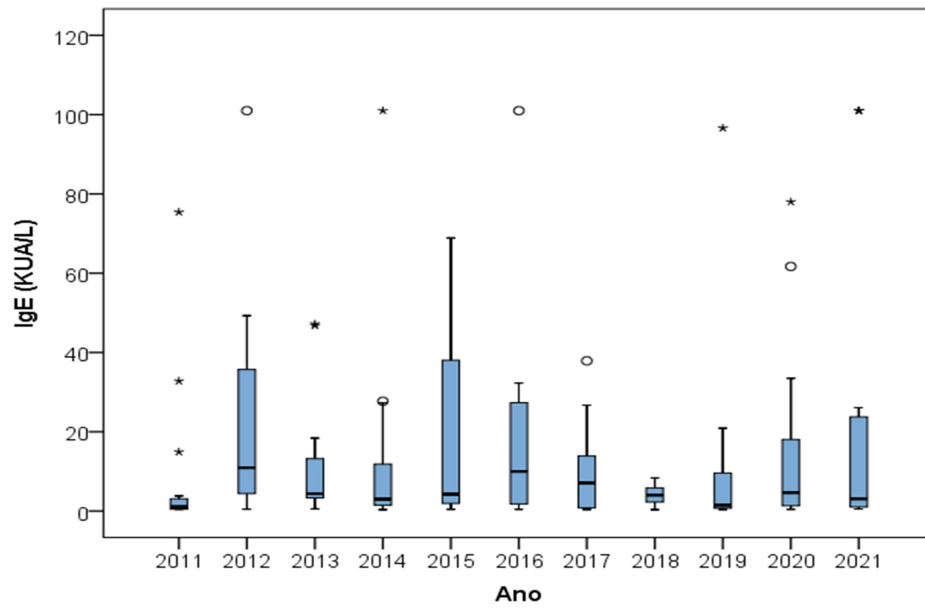


Figura 30- Distribuição dos níveis de IgE específica ao longo dos anos em estudo.

4.4. Caracterização das épocas polínicas de *Olea europaea* entre os anos 2011 e 2021

A figura 31 mostra a concentração média diária durante as épocas polínicas de *Olea europaea* de 2011 a 2021 e na tabela 8 resumem-se as principais características da época polínica principal na região de Évora. Como se pode observar na figura 31, a época polínica da oliveira ocorre maioritariamente no mês de maio, podendo iniciar-se em abril e estender-se até junho. Pela análise da figura 31 pode observar-se que o ano de 2019 foi aquele em que se atingiu o valor diário mais elevado de concentração de pólen (1.884 pólen/m^3) e 2020 foi o ano em que se observou a menor concentração diária no dia do pico (372 pólen/m^3).

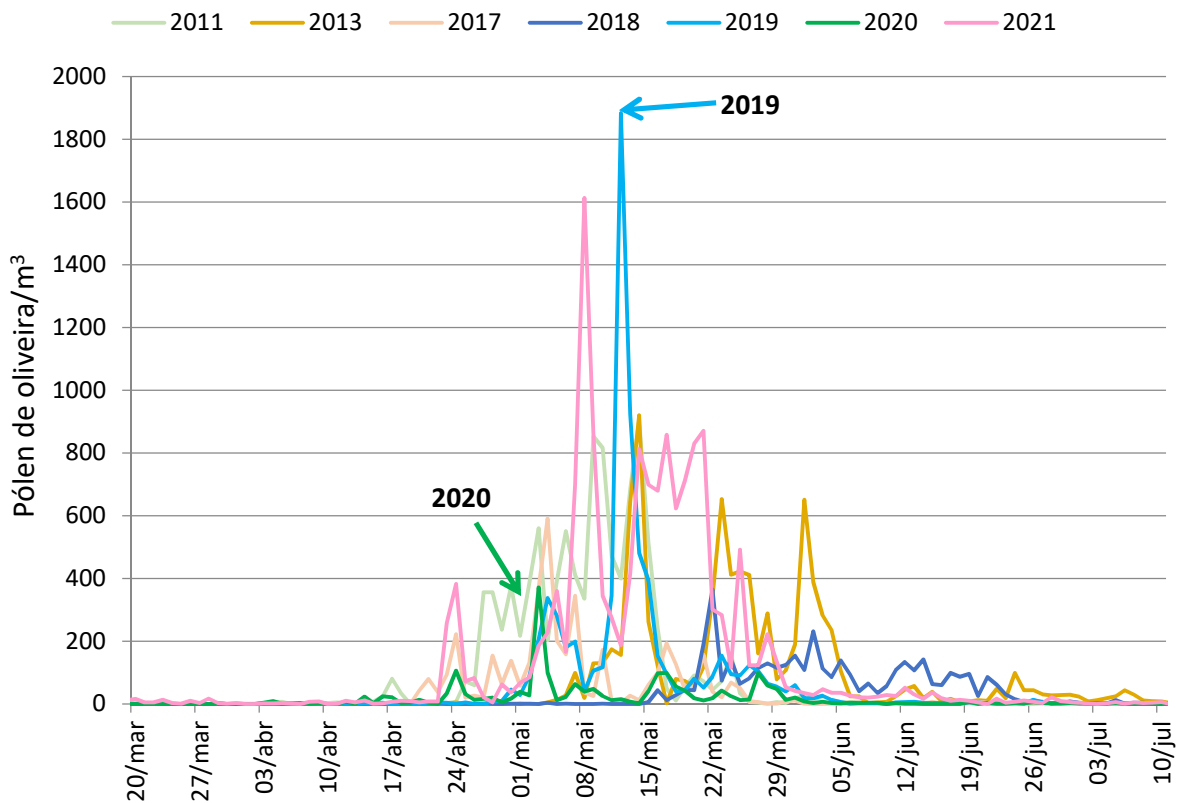


Figura 31- Épocas polínicas de *Olea europaea* durante os anos de estudo (2011-2021).

Da análise conjunta da tabela 8, em que estão reunidas as principais características das épocas polínicas principais de *Olea europaea* e da figura 31, que representa as épocas polínicas de *Olea europaea* durante os anos de estudo 2011 a 2021 na região de Évora, pode constatar-se que o pólen de *Olea europaea* apresenta índices polínicos mais elevados nos anos 2011 e 2021, com 10.425 e 15.513 grãos de pólen/m³, respetivamente e que no ano de 2020 se registou o valor mais baixo, 2.043 grãos pólen/m³.

O valor médio para o índice polínico anual de *Olea europaea* ao longo dos anos (2011-2021) foi de 7.521±4.579 grãos pólen/m³.

Tabela 8- Caracterização das épocas polínicas de *Olea europaea* entre os anos 2011-2021 na região de Évora.

	2011	2013	2017	2018	2019	2020	2021
<i>Data de início</i>	24-04	02-05	17-04	11-05	01-05	11-04	26-04
<i>Data de fim</i>	22-05	15-06	25-05	28-06	24-05	07-06	01-06
<i>Duração da época polínica (dias)</i>	29	45	39	49	24	58	37
<i>Índice polínico anual (pólen/m³)</i>	10.425	8.814	4.286	4.154	7.413	2.043	15.513
<i>Concentração diária máxima (pólen/m³)</i>	906	921	591	365	1.884	372	1.613
<i>Data do pico</i>	14-05	14-05	04-05	23-05	12-05	03-05	08-05
<i>N dias Risco Baixo</i>	4	16	17	19	4	49	5
<i>N dias Risco Moderado</i>	5	16	17	28	12	8	12
<i>N dias Risco Elevado</i>	20	13	5	2	8	1	20

Nível de risco (grãos pólen/m³): Baixo <50; Moderado: 51-200; Elevado >200 (adaptado de Gálan et al., 2007; IPMA - Polens).

O ano de 2019 apresenta o valor mais elevado de pico de concentração polínica diária, 1.884 grãos de pólen/m³, com 12 dias de contagens de risco moderado e 8 dias de alto risco, seguido do ano de 2021, com o pico de concentração polínica diária de 1.613 grãos de pólen/m³, 12 dias de contagens de risco moderado e 20 dias de alto risco.

O ano de 2020 foi o ano que mais se destaca dos anos em estudo, por ser o mais atípico, na medida em que foi o ano com uma duração da época polínica mais longa, 58 dias, com um índice polínico anual de 2.043 grãos de pólen/m³ e pico de concentração polínica diária de 372 grãos de pólen/m³, muito abaixo dos valores habituais.

Relativamente aos níveis de risco diário de sensibilização alérgica para o pólen de *Olea europaea*, entre os anos de 2011 a 2021, pode observar-se que os anos de 2011 e 2021 apresentam, dentro da época polínica principal, o maior número de dias com risco elevado (20 dias), sendo que para o ano de 2011, este valor representa 69,0% da totalidade dos dias da época polínica principal e 54,0% para o ano de 2021.

Analisando o risco de exposição a pólen e consequente risco de reação alérgica, os anos de 2013, 2017, 2018, 2019 apresentam, o maior número de dias com risco moderado (16, 17, 28, 12 dias respetivamente). Embora apresentando uma época polínica muito longa, o ano de 2020 apresentou o maior número de dias com baixo risco, 49 dias, que representam 84,5% da totalidade dos dias da época polínica principal.

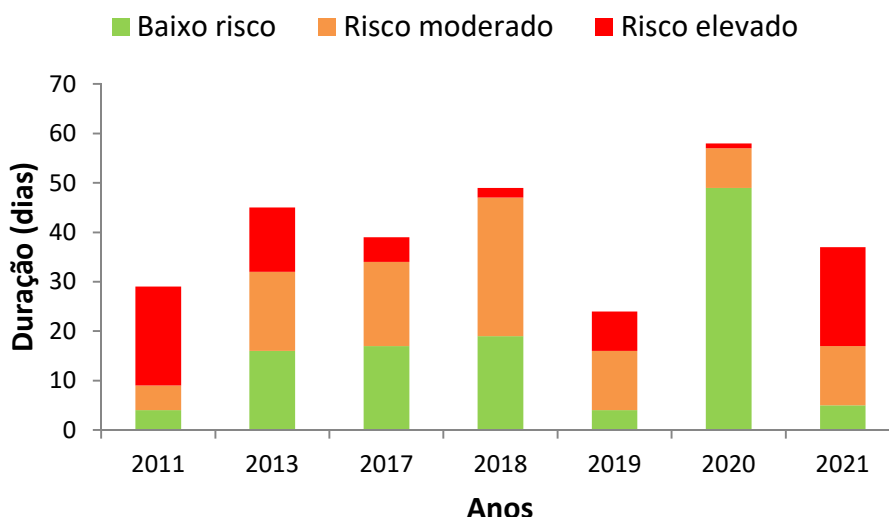


Figura 32- Dias de níveis de baixo risco, risco moderado e risco elevado de pólen de oliveira durante as épocas polínicas principais nos anos 2011 a 2021.

4.5. Influência da utilização dos solos na duração e intensidade da época polínica de *Olea europaea*

Em todo o país, e em particular no Alentejo ao longo da última década observou-se um incremento significativo da área de olival por um lado e também do tipo de cultivar, por outro, tendo-se registado a transição de olival extensivo para olival de regadio intensivo e superintensivo (Introdução, secção 1.5.1), em particular a partir de 2017.

Foi objetivo deste trabalho determinar a influência desta alteração nas características do olival sobre as características das épocas polínicas.

Na figura 33 a) e b) está representada a relação entre algumas características das épocas polínicas em estudo (índice polínico anual, concentração diária máxima, dias de risco elevado, duração da época polínica) e a área de olival ocupada na zona do Alqueva entre 2011 e 2021.

Pela análise da figura 33 a) parece existir, a partir de 2018, uma relação positiva entre a área de olival na zona do Alqueva e o índice polínico anual (com exceção do ano atípico de 2020).

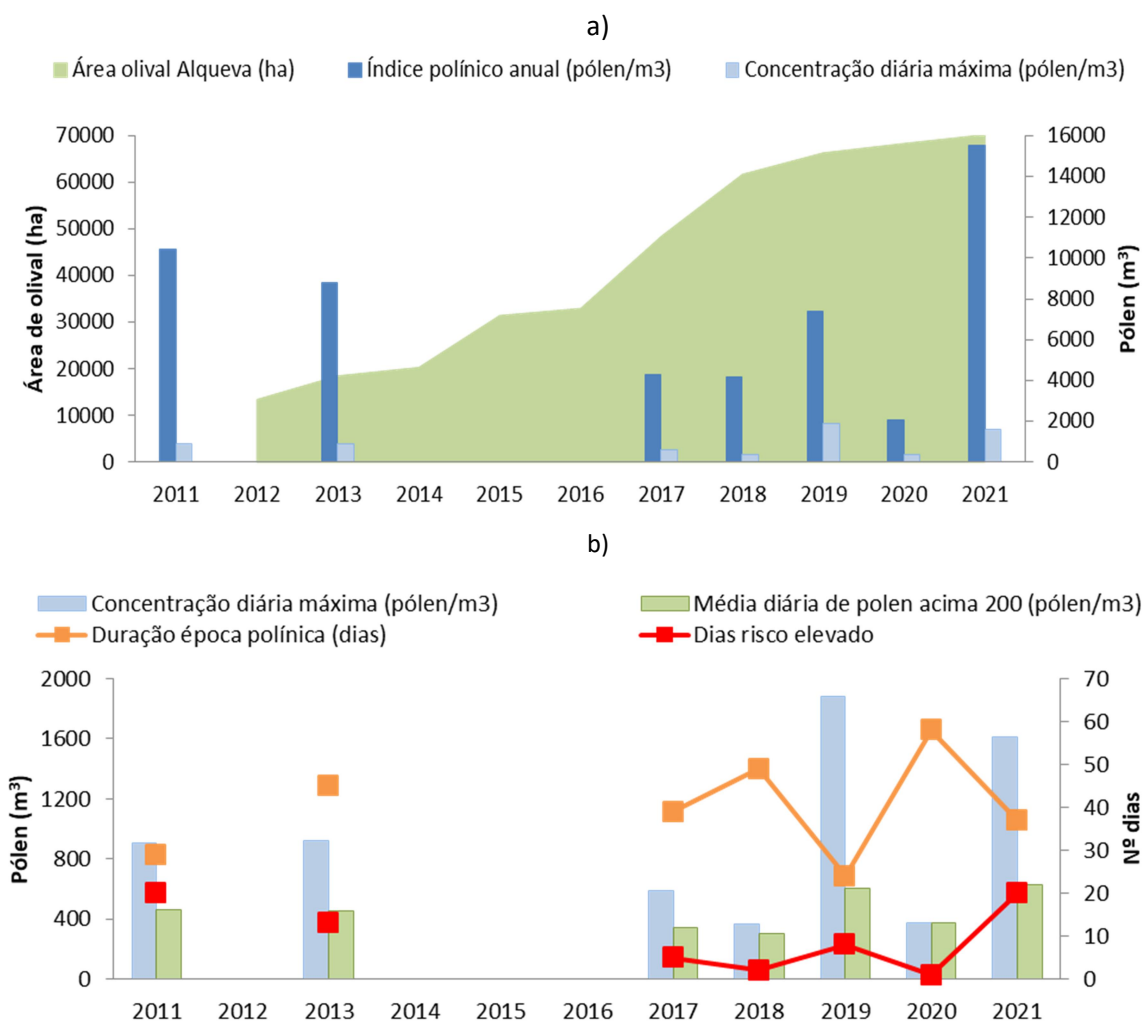


Figura 33- a) Relação entre o índice polínico anual, concentração diária máxima e a área de olival ocupada na zona do Alqueva entre 2011 e 2021, b) Relação entre a concentração diária máxima, média diária de pólen acima de 200, duração da época polínica e dias de risco elevado.

4.6. Influência da exposição a pólen de *Olea europaea* na prevalência da sensibilização alérgica

Na figura 34 está representada a relação entre o índice polínico anual de pólen de oliveira e a média e mediana IgE específica para pólen de oliveira entre 2011 e 2021. Da análise da figura verifica-se que entre o ano de 2012, que apresentou uma média de IgE específica a pólen de oliveira significativamente superior a 2011 (~4 vezes), voltando a diminuir em 2013 para valores similares aos de 2011, seguido de um aumento progressivo até 2016 onde se atingiram valores similares aos de 2012.

Curiosamente assiste-se a uma queda da média de IgE específica entre os anos 2016 e 2018, anos em que se atinge o valor mínimo registado no período em estudo. A partir de 2018 assiste-se de novo a um aumento significativo e progressivo da IgE média até 2021, coincidindo com o aumento do índice polínico anual (com exceção do ano atípico de 2020).

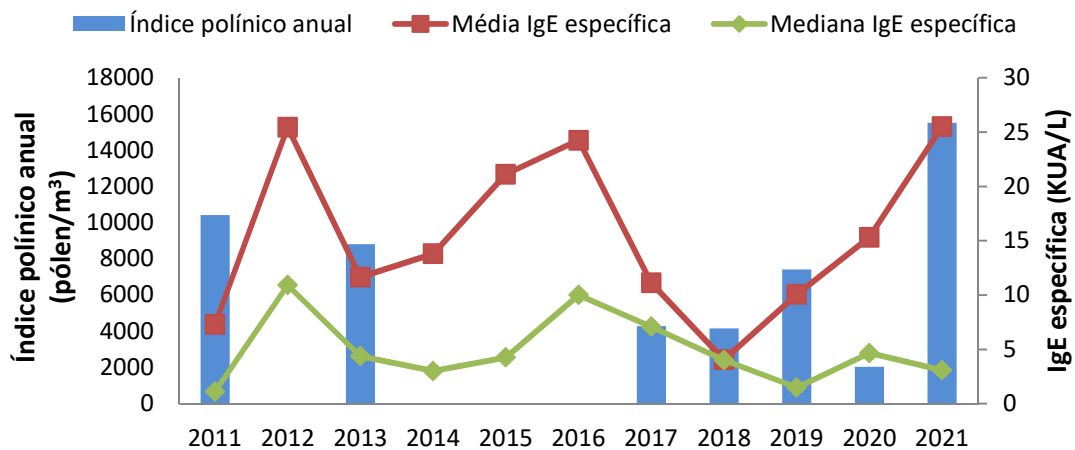


Figura 34- Média e mediana de IgE específica para o alergénio pólen de oliveira ao longo dos anos 2011 a 2021, em função do índice polínico anual.

Nas figuras 35 a), b), c) e d) estão representadas, para os anos em estudo, diferentes associações entre a IgE específica média para pólen de oliveira e algumas características das épocas polínicas (índice polínico anual, duração da época polínica e número de dias de risco elevado).

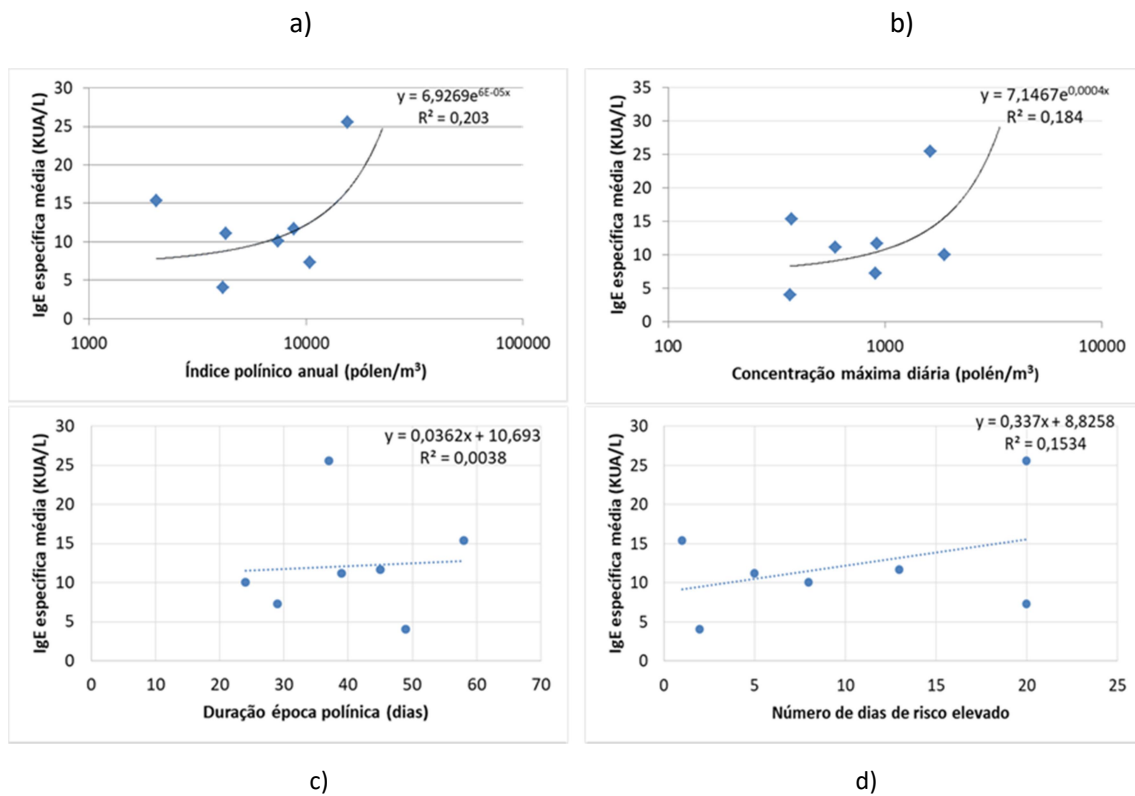


Figura 35- Estudo de correlação entre a média IgE específica para pólen de oliveira e: a) o índice polínico anual de pólen de oliveira ($R=0,45$); b) concentração diária máxima ($R=0,43$); c) duração da época polínica ($R=0,06$); d) número de dias de risco elevado ($R=0,39$).

A análise das figuras 35 a) e b) sugere uma associação entre o índice polínico anual, a concentração diária máxima e a média de IgE específica. Relativamente à duração da época polínica, parece não existir uma relação com a média de IgE específica (Figura 36c)).

A análise da figura 36 d) sugere uma associação entre o número de dias de pólen considerado de risco elevado (>200 grãos pólen/m³) com a média de IgE específica, embora mais fracamente, que a associação verificada para o índice polínico anual.

A análise das figuras 34 e 35 sugere uma associação entre a média de IgE específica para pólen de oliveira e o índice polínico anual.

5. Discussão dos resultados

O presente trabalho teve como objetivo geral a avaliação do impacto da variação da exposição a pólen de oliveira na doença alérgica respiratória no distrito de Beja entre os anos 2011 a 2021. Para esse fim foram recolhidos dados de concentração de pólen disponíveis na base de dados do Observatório da Atmosfera do Instituto de Ciências da Terra, Universidade de Évora, bem como dados de sensibilização alérgica, através da recolha retrospectiva dos dados disponíveis no software de gestão de laboratório de análises clínicas e de diagnóstico, Clinidata®XXI para o período em estudo.

No que respeita à distribuição entre o género feminino e masculino, os resultados mostraram que, embora a diferença não seja significativa, esta é ligeiramente superior no sexo masculino (52,4%), comprovando os resultados de outros estudos anteriores entre os anos 2010 a 2015 (Almeida, 2018).

Relativamente ao diagnóstico de doença respiratória, a patologia mais frequentemente diagnosticada foi a asma, seguida da patologia conjunta asma e rinite e por último rinite e atopia. As patologias rinoconjuntivite e alergia apresentaram pouca expressão na amostragem em estudo. Tendo em conta que a ULSBA (Hospital José Joaquim Fernandes em Beja) não tem consulta de alergologia, estes resultados podem apresentar algum desvio na medida em que a asma, sendo uma patologia com sintomatologia mais grave e que afeta as vias respiratórias inferiores, é motivo de deslocação ao Hospital e muitas vezes de internamento (GINA, 2022), ao contrário de doenças mais ligeiras, podendo assim ocorrer um subdiagnóstico destas últimas face à asma.

Verifica-se que na distribuição do diagnóstico em função da faixa etária, como noutros estudos, a presença de asma é transversal a todos os grupos etários (Cruz et al., 2018).

Nas faixas etárias mais jovens, com idades <20 anos, a patologia mais prevalente é a asma seguida de associação entre asma e rinite; em crianças com idade compreendida entre os 6 e 19 anos a rinite é a patologia mais prevalente e em crianças com idade <6 anos as patologias por ordem decrescente de prevalência são a alergia, atopia e rinite.

De acordo com outros estudos, a rinite encontra-se frequentemente associada à asma e são as patologias crónicas com maior prevalência na infância, estudos apontam que cerca de 80% dos asmáticos tem rinite e quase 40% dos doentes com rinite tem asma (Assis et al., 2019, Bousquet et al., 2001).

Relativamente à análise dos principais alérgenos sensibilizantes verifica-se, que para a amostra analisada, a maioria dos indivíduos apresenta sensibilização a ácaros (48,3%), seguida de pólen (39,9%), epitélios animais (23,6%), alimentos (23,1%) e por último aos fungos (8,9%). A maior sensibilização a ácaros está em concordância com outros estudos efetuados num hospital na zona norte de Portugal, numa população de crianças, entre os anos 2012 a 2016 (Branco et al., 2018).

Os pedidos médicos no Hospital José Joaquim Fernandes são direcionados principalmente para os ácaros *Dermatophagoides pteronyssinus* e *Dermatophagoides farinae*, com um número de prescrições muito reduzido para *Lepidoglyphus destructor*, no entanto estudos (Ferreira et al., 2018) indicam um aumento de sensibilização a ácaros de armazenamento, o que também está patente no mapa acarológico de Portugal para a região interior sul (Mapa acarológico de Portugal, 2009), com uma elevada frequência do *Lepidoglyphus destructor* na região, pelo que seria relevante a sua inclusão na prescrição a indivíduos com sensibilização a ácaros.

A maior sensibilização, da população em estudo (48,3%), a ácaros não está em concordância com o estudo anteriormente efetuado em Beja (Almeida, E., 2018), em que a sensibilização a pólen apresenta uma maior expressão em praticamente todas as faixas etárias. Esta diferença pode estar relacionada com a recente pandemia a COVID-19 que teve um impacto mundial a todos os níveis e afetou substancialmente a prestação de cuidados de saúde. As medidas de confinamento aplicadas, como a utilização de máscara, distanciamento social, suspensão da atividade clínica não urgente, associadas a períodos longos de permanência em casa diminuíram, por um lado, a exposição da população sensibilizada a alérgenos do exterior (outdoor), mas podem ter provocado um agravamento da sua alergia de ambiente interior (indoor) (Carneiro-Leão et al., 2020, Couto, M., 2020).

A sensibilização a alimentos e fungos apresenta os valores mais baixos, sendo de 23,1 e 8,9% respetivamente, na população estudada afeta maioritariamente a população mais jovem.

Estudos (Radlović et al., 2016, Santalha et al., 2013, Todo Bom et al., 2013) apontam que a sensibilização a alimentos é transversal a todas as idades, no entanto são as crianças que apresentam uma maior sensibilização alimentar, uma vez que em 80-90% dos casos, a maioria da sensibilização na infância representa uma ocorrência temporária (Sicherer et al., 2014).

A sensibilização a fungos é de 8,9%, valor muito baixo e que está de acordo com o estudo de Almeida et al., 2017. É de referir que, para esta amostragem, o número de pedidos médicos direcionados para sensibilização a fungos, em 489 indivíduos foi de 158 solicitações, sugerindo que os fungos não são considerados uma prioridade no que diz respeito à sensibilização alérgica, o que poderá contribuir para um enviesamento dos dados aqui apresentados, em resultado de subdiagnóstico.

Na verdade, dados os poucos estudos realizados na região e à escassez de informação relativa à sensibilização, os pedidos médicos são ajustados à área geográfica de residência do utente; na zona do Alentejo a polissensibilização a pólenes é maioritária o que se coaduna com uma elevada exposição a pólen, pois na região existe uma área extensa de gramíneas e árvores alergénicas, tais como a oliveira (Camacho et al., 2020; Pólen Alert, <https://lince.di.uevra.pt/polen/index.jsp>), consequentemente os pedidos de testes a pólenes são os mais prevalentes.

Durante os meses de abril e maio, revelam as suas maiores concentrações os tipos polínicos mais alergénicos, Poaceae e Oleaceae, no Alentejo (Pólen Alert, <https://lince.di.uevora.pt/polen/index.jsp>).

Neste estudo, a maioria dos indivíduos apresenta sensibilização às gramíneas (34,0%), seguida das árvores (31,8%), principalmente oliveira (29,6%) e por último às ervas infestantes (19,0%), valores em concordância com a bibliografia referente a um estudo a nível europeu com 34,4% de sensibilização a gramíneas, 21,3% a *Olea* e 17,5% a *Parietaria* (Burbach et al., 2009).

A faixa etária com maior sensibilização alérgica localiza-se nos 13-19 anos, com uma sensibilização de 54,9% às gramíneas, 50,0% às árvores e 33,3% às ervas infestantes, seguida da faixa etária dos 6-12 anos. As faixas etárias com a população mais adulta apresentam os níveis de sensibilização mais baixos. Obteve-se uma maior percentagem de sensibilização às gramíneas na população mais jovem, enquanto que na população mais adulta (≥ 20 anos) a sensibilização é maior a pólen de árvores.

Num estudo efetuado na cidade de Évora, que analisou a sensibilização de 310 crianças com idades <8 anos, identificou 32 com sensibilização a pólenes de Poaceae (100%), *Olea* (34%), *Quercus* (22%) (Diamantino et al., 2006). Por outro lado, num estudo realizado em Coimbra, a sensibilização a gramíneas foi a mais relevante em todas as faixas etárias seguido da *Olea europaea* com 27,2% (Loureiro et al., 2003).

O valor de sensibilização obtido para *Olea europaea* (29,6%) encontra-se dentro dos valores encontrados noutros estudos realizados na região do Mediterrâneo (D'Amato et al., 2007) e na Península Ibérica (Monroy-Colina et al., 2020, Galera et al., 2018, Ribeiro et al., 2013).

Dentro da região de Portugal, Loureiro et al., 2003, compilaram vários estudos realizados sobre sensibilização a pólenes e constataram que existe uma forte discrepância em termos de sensibilização entre as várias regiões, que espelha a importância da análise crítica de vários fatores, como a prevalência das espécies alergizantes na região, condições climáticas, população estudada, quantidade e duração da exposição aos alérgenos.

Na região do Alentejo, os elevados níveis de pólen de gramíneas e de oliveira justificam os valores de sensibilização encontrados. A expansão significativa do cultivo de olival em regime

de cultivo intensivo (vaso) e superintensivo (sebe) na zona do Alentejo (<https://www.pordata.pt>) poderá ter contribuído para um aumento da concentração polínica atmosférica anual do pólen de oliveira ao longo dos anos (Pólen Alert, <https://lince.di.uevora.pt/polen/index.jsp>).

Ao analisar os resultados que relacionam o índice polínico anual, a área de olival na zona do Alqueva, observa-se que entre 2011 e 2018 não existe uma tendência regular, possivelmente porque 2011 marcou o início da Era do Alqueva com a transição da cultura em regime de sequeiro para a cultura em regadio, transição esta que não ocorreu a ritmo constante. Assistiu-se a uma quebra entre 2012 a 2014, relacionada com o aumento do preço dos cereais, que levou a uma aposta nesta cultura, no entanto, a subida do preço do azeite, levou a um novo ciclo de cultivo de olival (EDIA, Anuário Agrícola de Alqueva 2021). Além disso, a oliveira é uma árvore polimórfica, que apresenta um crescimento lento, sendo que, no seu ciclo de vida o período entre os 7 e os 30 anos é o período de crescimento com aumento contínuo da produtividade. A oliveira possui grande longevidade, atingindo o pico máximo de produção aos 50 anos (Segundo, M.V., 2017), o que pode justificar, a partir de 2018, uma tendência crescente do índice polínico com o aumento do cultivo de olival em sebe na área da zona do Alqueva.

Para os anos em estudo, as datas de início e fim das épocas polínicas situam-se entre os meses de abril e junho, respetivamente, o que vai de encontro com outros estudos realizados (Camacho et al., 2020, Fernández-Rodríguez et al., 2020, Monroy-Colina et al., 2020), com uma época polínica principal cuja duração variou entre 29 e 58 dias, com picos de concentração máxima no mês de maio.

Os índices polínicos anuais apresentados neste estudo (2.043 a 15.513 grãos de pólen/m³) são comparáveis aos obtidos por outros autores e menores que os encontrados na região do Algarve e superiores aos valores registados nas regiões do Norte, Centro, Lisboa e Vale do Tejo, Madeira e Açores (Camacho et al., 2020), sendo assim a região do Alentejo está entre aquelas que apresentam um maior risco de exposição a pólen de oliveira.

Nos resultados obtidos neste estudo não é visível o fenómeno de alternância bianual referido por outros autores (Almeida, E., 2018, Hernández et al., 2002), no entanto, o facto de existirem anos em que não há registo de monitorização ambiental de pólen atmosférico (2012; 2014 a 2016) pode ter mascarado esta característica do pólen de *Olea*. Por outro lado, esta característica parece ser controversa na medida em que há outros trabalhos que referem não se observar este fenómeno, provavelmente em resultado da ação de fatores climáticos (Achmakh et al., 2020).

Da análise dos valores obtidos para o índice polínico anual, a partir de 2018, parece assistir-se a uma tendência crescente do índice polínico anual, excluindo o ano atípico de 2020 que apresentou um nível anormalmente baixo, provavelmente em resultado do índice e padrão de pluviosidade durante a época polínica. De facto, o mês de abril de 2020, em Portugal continental, classificou-se como quente e muito chuvoso, com uma precipitação média de 117.1 mm (148 % do valor normal), com forte relevância nas regiões do Centro e Alto Alentejo e o mês de maio extremamente quente e seco (IPMA, <https://www.ipma.pt>). Estas variações meteorológicas, nomeadamente a precipitação, que ocorrem durante o período de polinização, exercem um efeito negativo, devido ao fenómeno de lavagem do pólen da atmosfera (Vázquez et al., 2003) que provoca uma diminuição dos níveis de pólen no ar atmosférico, bem como na sua dispersão, o que impossibilita a sua deteção no captador.

A média obtida para a época polínica principal foi de 41 ± 12 dias que vai de encontro ao estudo efetuado por Ribeiro et al., 2006, que constatou que em Portugal, a época polínica principal de *Olea europaea* dura em média 36 dias.

Relativamente aos níveis de risco de sensibilização alérgica para o pólen de *Olea europaea*, verifica-se que o ano de 2021 apresenta o maior número de dias com risco elevado, (20 dias) sendo que este valor representa 54,0% da totalidade dos dias da época polínica principal e coincide com o valor mais elevado de índice polínico anual e também com o ano em que se registou o nível médio de IgE mais elevado, sugerindo que a exposição a níveis mais elevados de pólen provoca um agravamento da sensibilização e, por conseguinte, da reação alérgica.

Embora quando analisada a associação entre o número de dias de risco elevado e o nível de IgE específica em todos os anos, esta revelou-se fraca e sem significado estatístico, esta hipótese é apoiada pela existência de uma tendência de associação positiva entre o nível de IgE específica média e o índice polínico anual (Figura 35 a)). Apesar do ano de 2020 ser um ano atípico em termos de conteúdo polínico na atmosfera, não se verificou uma descida na tendência da sensibilização na população. Uma explicação possível poderá ser o facto do nível de pólen registado não ser representativo do nível de alergénio, cujo valor é desconhecido. De facto, foi demonstrado que o nível do conteúdo do alergénio Ole e 1 (alergénio major do pólen de *Olea europaea*) varia entre variedades (Cobrançosa, Arbequina, Picual e Verdeal) e cultivares, anualmente e de acordo com a geografia, e ainda que o conteúdo em Ole e 1 se relaciona fortemente com as condições climáticas, precipitação e temperatura (Fernández-González et al., 2021; Plaza et al, 2016; Galán et al., 2013; Ribeiro et al., 2013).

Por outro lado, os níveis polínicos considerados de risco parecem depender de vários fatores, além da concentração de pólen a que a população sensibilizada está exposta, nomeadamente, do tipo de flora local e da localização geográfica (Cecchi, 2013). Neste trabalho considerámos

para análise os níveis de risco utilizados comumente pela REA (Gálan et al., 2007), porém um estudo mais recente despoletado pelo aumento substancial no número de doentes com sensibilização alérgica a *Olea*, analisou a média diária das concentrações de pólen durante a época polínica principal no período de 2010 a 2015, concluindo que os níveis de risco propostos pela REA não representam bem a região de Alicante, uma cidade com área de olival inferior, devido a diferenças significativas nos níveis de exposição face a outras regiões de Espanha. De acordo com este estudo, os níveis de risco para Alicante são inferiores aos propostos pela REA, designadamente, baixo risco <20 pólen/m³, risco moderado 20-50 pólen/m³, risco elevado 51-100 pólen/m³ e risco muito elevado > 100 pólen/m³ (Viney, et al., 2021).

No geral pode dizer-se que os resultados sugerem que a exposição a níveis mais elevados de pólen favorece a sensibilização da população, aumentando assim o risco de desenvolvimento de alergia. É possível que, à semelhança do que acontece em Alicante, os níveis de risco considerados na análise apresentada neste trabalho não sejam os mais representativos das características do Alentejo. Estudos futuros mais aprofundados serão necessários para esclarecer os níveis de risco mais aplicáveis no contexto da região do Alentejo.

6. Limitações ao estudo

Este estudo apresenta algumas limitações, nomeadamente:

A amostra apresenta uma amplitude de idades compreendidas entre os 6 meses e os 84 anos, porém, é clara a maior representatividade das faixas etárias dos 6-12 anos (33,1%) e <6 anos (25,6%), aspeto possivelmente relacionado com o facto de não existir consulta de alergologia no hospital, sendo grande parte da população proveniente da consulta externa pediátrica e a episódios esporádicos de deslocação ao hospital por sintomatologia alérgica da população com idade >20 anos. Assim, a população do estudo é maioritariamente constituída por jovens (>60%) não sendo uma representação fiel da população envelhecida do Alentejo.

Desconhecimento dos limiares de resposta alérgica dos diferentes indivíduos, que sofrem diferentes níveis de sensibilização e cuja sintomatologia depende da sua predisposição genética, dos limiares de reativação e dos níveis de exposição a alérgenos a que estão sujeitos.

7. Conclusões

Este estudo propôs-se a caracterizar a prevalência alérgica na população do distrito de Beja, através de um estudo retrospectivo entre os anos 2011 a 2021, com especial foco na sensibilização a pólen de oliveira.

O crescente aumento do cultivo de olival na zona do Alqueva, principalmente a partir do ano de 2018, com a substituição do olival em vaso por em sebe, com índices polínicos anuais de *Olea europaea* mais elevados, parece induzir uma maior sensibilização alérgica na população em estudo, com uma evolução crescente do valor médio de IgE específica ao longo dos anos.

A monitorização ambiental desempenha assim um papel muito importante na gestão da doença alérgica, uma vez que através da sua consulta, de forma gratuita, em plataformas específicas, são disponibilizados os níveis de risco de exposição a pólen, o que permite ao indivíduo alérgico adotar medidas de prevenção nos períodos de maior risco e melhorar a sua qualidade de vida, aos clínicos direcionar os pedidos para os alergénios mais representativos na região e na implementação de medidas de evicção ambientais.

Futuramente seria interessante acompanhar a evolução dos índices polínicos de pólen de oliveira bem como os níveis de sensibilização da população e se possível determinar os níveis de alergénio Ole e1 (alergénio major do pólen de *Olea europaea*) no pólen atmosférico durante a época de polinização de forma a estabelecer níveis de risco adaptados à região.

Bibliografia

ACAAI, American College of Allergy, Asthma and Immunology, disponível em: [Testing and Diagnosis - Find An Allergist Today | ACAAI Patient](#), consultado a 22-10-2022.

Achmakh, L., Janati, A., Boullayali, A., ElHassani, L., Bouziane, H., Forecasting olive (*Olea europaea* L.) production using aerobiological and meteorological variables in Tétouan (NW Morocco), *Aerobiologia* (2020) 36:749–759, <https://doi.org/10.1007/s10453-020-09665-5>.

Afonso, A., Nunes, C., Estatística e Probabilidades. Aplicações e Soluções em SPSS, versão revista e aumentada. Universidade de Évora, 2019.

Aguiar, Pedro, Guia prático de estatística em investigação epidemiológica: SPSS, CLIMEPSI Editores, 2007.

Alché, J. D., Castro, A. J., Jimenez-Lopez, J. C., Morales, S., Zafra, A., Hamman-Khalifa, A. M., et al, Differential characteristics of olive pollen from different cultivars: Biological and clinical implications, *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology* (2007), 17, 17–23.

Aldakheel, F.M. Allergic Diseases: A Comprehensive Review on Risk Factors, Immunological Mechanisms, Link with COVID-19, Potential Treatments, and Role of Allergen Bioinformatics. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2021, 18, 12105. <https://doi.org/10.3390/ijerph182212105>.

Almeida, E., Caeiro, E., Todo-Bom, A., Gazarini, L., Duarte, A., Níveis atmosféricos de esporos de *Alternaria* e *Cladosporium* na cidade de Beja e seu envolvimento na doença alérgica respiratória, *Saúde & Tecnologia*, novembro, 2017, n.º 18, 17-22, ISSN: 1646-9704.

Almeida, E., Impacto de bioaerossóis polínicos e fúngicos na doença alérgica respiratória na cidade de Beja (2018) Évora: Dissertação Doutoramento em Biologia, Universidade de Évora.

Almeida, M.M., Loureiro, C., Todo-Bom, A., Nunes, C., Pereira, C., Delgado, L., et al. Rhinitis prevalence and characterization survey in primary care centres of mainland Portugal-ARPA study. *Rev Port Imunoalergol.* 2005;13:69–80.

Ansotegui et al., Steering Committee Authors; Review Panel Members. A WAO - ARIA - GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnosis (PAMD@): Update 2020. *World Allergy Organ J.* 2020 Mar 7;13(2):100091. doi: 10.1016/j.waojou.2019.100091. PMID: 32180890; PMCID: PMC7062937.

Asher, M. I., García-Marcos, L., Pearce, N. E., Strachan, D. P., Trends in worldwide asthma prevalence Eur. Respir. J. ,2020, 56 2002094.

Assis, E.V., Santana, M.D.R., Feitosa, A., Sousa M.N.A., Isidório, U.A., Valenti, V.E., Fonseca, F.L.A., Prevalence of asthma symptoms and risk factors in adolescents. J Hum Growth Dev. 2019; 29(1): 110-116. <http://dx.doi.org/10.7322/jhgd.157758>.

Bantz, S.K., Zhu, Z., Zheng, T., The atopic march: progression from atopic dermatitis to allergic rhinitis and asthma. J Clin Cell Immunol. 2014 Apr;5(2):202, doi:10.4172/2155-9899.1000202.

Beggs, P. J., Climate change, aeroallergens, and the aeroexposome, Environ. Res. Lett. 16 (2021) 035006, <https://doi.org/10.1088/1748-9326/abda6f>.

Bircher, A.J., Mechanism of type I allergic reactions, University of Basel, disponível em [Mechanism of type I allergic reactions \(futurelearn.com\)](https://www.futurelearn.com), consultado a 15-10-2022.

Boudewijn, J.H., Dierick, Thys van der Molen, Bertine M. J. Flokstra-de Blok, Antonella Muraro, Maarten J. Postma, Janwillem W.H. Kocks & Job F.M. van Boven, Burden and socioeconomics of asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis and food allergy, Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research, 2020, 20:5, 437-453, DOI:10.1080/14737167.2020.181979.

Bousquet, J., Vignola, A.M., Demoly, P., Links between rhinitis and asthma. Allergy. 2003, Aug;58(8):691-706. doi: 10.1034/j.1398-9995.2003.00105.x. PMID: 12859545.

Bousquet, J., Van Cauwenberg, P., Khaltaev, N., Allergic rhinitis and its impact on asthma. J Allergy Clin Immunol 2001;108 (Suppl 5):147 -334.

Branco, M., Gonçalves, V., Mourão, F., Ferreira, A., Martins, S., Araújo, A., Perfil de Sensibilização num hospital do litoral norte de Portugal, Nascer e Crescer, 2018, 27(1): 27-32, doi:<http://dx.doi.org/10.25753/BirthGrowthMJ.v.27.i1.10563>.

Brożek JL, Bousquet J, Agache I, Agarwal A, Bachert C, Bosnic-Anticevich S, Brignardello-Petersen R, Canonica GW, Casale T, Chavannes NH, Correia de Sousa J, Cruz AA, Cuello-Garcia CA, Demoly P, Dykewicz M, Etxeandia-Ikobaltzeta I, Florez ID, Fokkens W, Fonseca J, Hellings PW, Klimek L, Kowalski S, Kuna P, Laisaar KT, Larenas-Linnemann DE, Lødrup Carlsen KC, Manning PJ, Meltzer E, Mullol J, Muraro A, O'Hehir R, Ohta K, Panzner P, Papadopoulos N, Park HS, Passalacqua G, Pawankar R, Price D, Riva JJ, Roldán Y, Ryan D, Sadeghirad B, Samolinski B, Schmid-Grendelmeier P, Sheikh A, Togias A, Valero A, Valiulis A, Valovirta E, Ventresca M,

Wallace D, Wasserman S, Wickman M, Wiercioch W, Yepes-Nuñez JJ, Zhang L, Zhang Y, Zidarn M, Zuberbier T, Schünemann HJ. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2017 Oct;140(4):950-958. doi: 10.1016/j.jaci.2017.03.050. Epub 2017 Jun 8. PMID: 28602936.

Burbach, G.J., Heinzerling, L.M., Edenharter, G., Bachert, C., Bindslev-Jensen, C., Bonini, S., Bousquet, J., Bousquet-Rouanet, L., Bousquet, P.J., Bresciani, M., Bruno, A., Canonica, G.W., Darsow, U., Demoly, P., Durham, S., Fokkens, W.J., Giavi, S., Gjomarkaj, M., Gramiccioni, C., Haahtela, T., Kowalski, M.L., Magyar, P., Muraközi, G., Orosz, M., Papadopoulos, N.G., Röhnel, C., Stingl, G., Todo-Bom, A., Von Mutius, E., Wiesner, A., Wöhr, S. and Zuberbier, T. (2009), GA2LEN skin test study II: clinical relevance of inhalant allergen sensitizations in Europe. *Allergy*, 64: 1507-1515. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2009.02089.x>.

Buters, J.T.M., Antunes, C., Galveias, A., Bergmann K.C., Thibaudon M., Galan C., Schmidt-Weber C. & Oteros J. Pollen and Spores Monitoring in the World. *Clinical and Translational Allergy*, 2018. 10.1186/s13601-018-0197-8.

Caldeira, L., Silva, M.I., Martins-dos-Santos, G., Pereira, A., Allergic rhinitis – Classification, pathophysiology, diagnosis and treatment, *Revista Portuguesa Imunoalergologia* 2021; 29 (2): 95-106, <http://doi.org/10.32932/rpia.2021.07.057>.

Calzada, D., Cremades-Jimeno, L., López-Ramos, M., Cárdena, B. Peptide Allergen Immunotherapy: A New Perspective in Olive-Pollen Allergy. *Pharmaceutics* 2021, 13, 1007. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13071007>.

Camacho, I., Caeiro, E., Ferro, R., Camacho, R., Câmara, R., Grinn-Gofrón, A., Smith, M., Strzelezak, A., Nunes, C., Morais-Almeida, M., Spatial and temporal variations in the Annual Pollen Index recorded by sites belonging to the Portuguese Aerobiology Network, *Aerobiologia* (2017) 33:265–279, DOI 10.1007/s10453-016-9468-9.

Camacho, I., Caeiro, E., Nunes, C., Morais-Almeida, M., Airborne pollen calendar of Portugal: a 15-year survey (2002-2017), *Allergol. Immuno. Pathol. (Madr)* 2020;48(2):194-201, <https://doi.org/10.1016/j.aller.2019.06.012>.

Carneiro-Leão, L., Amaral, L., Coimbra, A., Plácido, J.L., Gestão e plano de contingência do Serviço de Imunoalergologia do Centro Hospitalar e Universitário de S. João no contexto da pandemia por COVID-19. *Revista Portuguesa Imunoalergologia* 2020;28 (2):159- 69.

Carrapatoso, I., Cross-reactivity between foods of the same groups: review article, *Revista Portuguesa de Imunoalergologia* 2004; XII: 103-113.

Carvalho-Pinto, R.M., Cançado, J.E.D., Pizzichini, M.M.M., Fiterman, J., Rubin, A.S., Cerci Neto, A., et al., Brazilian Thoracic Association recommendations for the management of severe asthma. *J Bras Pneumol.* 2021;47(6),doi: <https://dx.doi.org/10.36416/1806-3756/e20210273>.

Cecchi, L. From pollen count to pollen potency: the molecular era of aerobiology. *Eur. Respir. J.* 2013, 42, 898–900. <https://doi.org/10.1183/09031936.00096413>.

Couto, M., COVID-19: O papel da Imunoalergologia em tempos de pandemia, *Revista Portuguesa Imunoalergologia* 2020; 28 (3): 139-140.

Cruz, C., Cruz, L., Reis, R., Inácio, F., Veríssimo, M., Doença alérgica respiratória no idoso, *Revista Portuguesa Imunoalergologia* 2018; 26 (3): 189-205.

Cunha, G., Martins, M.^a R., Sousa, R., Oliveira, F.F., *Estatística aplicada às ciências e tecnologias da saúde*, LIDEL- Edições técnicas, Lda., 2007.

Cunha, M.; Ribeiro, H.; Costa, P. and Abreu, I. A comparative study of vineyard phenology and pollen metrics extracted from airborne pollen time séries. *Aerobiologia*, 2015 31(1), pp.45-56.

D’Amato, G., Cecchi, L., Bonini, S., et al., Allergenic pollen and pollen allergy in Europe. *Allergy* (2007) 62, 976–990. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01393.x>.

Diamantino, C., Caeiro, E., Martins, L., Almeida, F., Lopes, M.L., Pollen sensitisation in children less than 8 years old, *Rev Port Imunoalergologia* 2006; 14 (3): 245-249.

Dispenza, M.C. Classification of hypersensitivity reactions. *Allergy Asthma Proceedings.* 2019 nov 1;40(6):470-473. doi: 10.2500/aap.2019.40.4274. PMID: 31690397.

EDIA - Empresa de Desenvolvimento e Infra-estruturas do Alqueva, S.A, Direção de Economia da Água e Promoção do Regadio – Departamento de Planeamento e Economia da Água- Anuário Agrícola de Alqueva 2021, Beja, fevereiro,2022.

EDIA, DGADR, DGAV, DRAPALENTEJO, INIAV, Olival em Alqueva- caracterização e perspectivas, novembro 2020, disponível em <https://www.edia.pt>, consultado a 26-03-2022.

Esteve, C., Montealegre C., Marina M.L., García M.C., Analysis of olive allergens, *Talanta* 92 (2012) 1e14, <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2012.01.016>.

Fernández-González, M., Ribeiro, H., Pereira, S.G., Rodríguez-Rajo, F.J., Abreu, I., Pollen Ole e 1 content variations in olive cultivars of different Portugal regions, *Aerobiologia* (2021) 37:205-216, [https://doi.org/10.1007/s10453-020-09688-y\(0123456789\(\).,-volV\)\(01234567](https://doi.org/10.1007/s10453-020-09688-y(0123456789().,-volV)(01234567).

Fernández-Rodríguez, S., María Maya-Manzano, J., Monroy Colín, A., Pecero-Casimiro, R., Buters, J., Oteros, J., Understanding hourly patterns of *Olea* pollen concentrations as tool for the environmental impact assessment, *Science of the Total Environment* 736 (2020) 139363, <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139363>.

Fernández-Rodríguez, S., Tormo-Molina, R., Maya-Manzano, J.M., Silva-Palacios, I., Gonzalo-Garijo, Á., 2014. A comparative study on the effects of altitude on daily and hourly airborne pollen counts. *Aerobiologia* 30, 257–268.

Ferreira, J., Costeira, M., Rebelo, A., Santalha, M., Silva, A., Costa, A., Sensibilização a ácaros domésticos e de armazenamento: o aumento da prevalência a *Lepidoglyphus destructor*, *Nascer e Crescer – Birth and Growth Medical Journal* 2018; 27(2): 82-7.

Fonseca, J., Taveira-Gomes, T., Pereira, A.M., Branco-Ferreira, M., Carreiro-Martins, P., Alves-Correia, M., Correia de Sousa J., Costa, E., Lourenço, O., Morais-Almeida, M., Morête, A., Regateiro, F., Todo Bom, A., Bachert, C., Pfaar, O., Wallace, D., Bedbrook, A., Czarlewski, W., Bousquet, J., ARIA 2019: Um Percurso Assistencial Integrado para a Rinite Alérgica em Portugal [ARIA 2019: An Integrated Care Pathway for Allergic Rhinitis in Portugal]. *Acta Med Port.* 2021 Feb 1;34(2):144-157. Portuguese. doi: 10.20344/amp.13777. Epub 2020 dec 4. PMID: 33275547.

Fonseca, J.A., Nogueira-Silva, L., Morais-Almeida, M., Azevedo, L., Sa-Sousa, A., Branco-Ferreira, M., Fernandes, L., Bousquet, J., Validation of a questionnaire (CARAT10) to assess rhinitis and asthma in patients with asthma. *Allergy.* 2010 Aug;65(8):1042-8. doi: 10.1111/j.1398-9995.2009.02310.x. Epub 2010 feb 1. PMID: 20121755.

Fraga, H., Moriondo, M., Leolini, L., Santos, J.A., Mediterranean Olive Orchards under Climate Change: A Review of Future Impacts and Adaptation Strategies, *Agronomy* 2021, 11, 56. <https://doi.org/10.3390/agronomy11010056>.

Galán Soldevilla, C. Spanish Aerobiology Network (REA): Management and Quality Manual; Servicio de Publicaciones, Universidad de Córdoba: Córdoba, Spain, 2007; ISBN 9788469063538.

Galán, C., Antunes, C., Brandão, R., Torres, C., Garcia-Mozo, H., Caeiro, E., Ferro, R., Prank, M., Sofiev, M., Albertini, R., Berger, U., Cecchi, L., Celenk, S., Grewling, B., Jackowiak, B., Jager, S., Kennedy, R., Rantio-Lehtimäki, A., Reese, G., Sauliene, I., Smith, M., Thibaudon, M., Weber, B., Weichenmeier, I., Pusch, G., Buters, J.T.M., on behalf of the HIALINE working group. Airborne olive pollen counts are not representative of exposure to the major olive allergen Ole e 1. *Allergy* 2013; 68: 809–812.

Galán, C.; Smith, M.; Thibaudon, M.; Frenguelli, G.; Oteros, J.; Gehrig, R.; Berger, U.; Clot, B.; Brandao, R. Pollen monitoring: Minimum requirements and reproducibility of analysis. *Aerobiologia* 2014, 30, 385–395.

Galera, M.D., Elvira-Rendueles, B., Moreno, J., Negral, L., Ruiz-Abellón, M.C., García-Sánchez, A., Moreno-Grau, S., Analysis of airborne Olea pollen in Cartagena (Spain) (2018) *ScienceTotal Environmental* 622-623, 436–445, <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.11.349>.

García-Pachon, E., Zamora-Molina, L., Soler-Sempere, M., Baeza-Martinez, C., Grau-Delgado, J., Canto-Reig, V., Ramon-Sanchez, A., Padilla-Navas, I., Ruiz-Garcia, M., Gonzalo-Jimenez, N., Asthma prevalence in patients with SARS-CoV-2 infection detected by RT-PCR not requiring hospitalization. *Respir Med.* 2020 sep; 171, doi: 10.1016/j.rmed.2020.106084.

Gell, P.G.H., Coombs, R.R.A. The classification of allergic reactions underlying disease. In: Coombs, R.R.A., Gells, P.G.H. (Eds.), *Clinical Aspects of Immunology*, Blackwell, Oxford. 1963.

GINA, Global Initiative for Asthma, Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2022 update), disponível em: <https://ginasthma.org/>, consultado a 18-10-2022.

Goikoetxea, M.J.; Sanz, M.; García, B.E.; Mayorga C.; Longo, N.; Gamboa, P.; Barber, D.; Caballero, T.; Toral, A.; Escribano, M.; Martinez, J.M.G.; Labrador, M.; Lopez-Hoyos, M.; Quesada, J.M. Recommendations for the Use of In Vitro Methods to Detect Specific Immunoglobulin E: Are They Comparable? *Journal of Investigational Allergology & Clinical Immunology.* 2013; Volume 23 (7), 448-54.

Grupo de interesse de alergia a alimentos da SPAIC, *Alergia alimentar: Conceitos, Conselhos e Precauções*, BIAL, 2ª Edição - novembro 2019.

Hernández, J.C., Maira, A.B., Delgado, L.F., Rochel, R.P., Martínez, A.C., Toral, A.C., *Oleáceas em Polinosis- Polen y Alergia*, 2002, mra ediciones S.L., Depósito Legal: ISBN: 84-88865-716.

Hirst, J.M. An automatic volumetric spore trap. *Annals of Applied Biology.* 1952;39(2):257–265.

<https://www.allergome.org/>, consultado a 13-08-2022.

<https://www.pordata.pt>, consultado a 02-09-2022.

<https://www.thermofisher.com/phadia/pt/en/our-solutions/immunocap-allergy-solutions.html>, consultado a 11-06-2022.

INE, Instituto Nacional de Estatística, <https://www.ine.pt>, consultado a 12-08-2022.

[IPMA](https://www.ipma.pt/pt/saude/polens/), Instituto Português do Mar e da Atmosfera, <https://www.ipma.pt/pt/saude/polens/>, consultado em 26-07-2022.

IPMA, Instituto Português do Mar e da Atmosfera, <https://www.ipma.pt>, consultado a 26-06-2022.

Jiménez-López, J.C., Robles-Bolivar, P., López-Valverde, F.J., Lima-Cabello, E., Kotchoni, S.O., Alché, J.D., Ole e 13 is the unique food allergen in olive: structure-functional, substrates docking, and molecular allergenicity comparative analysis. *J Mol Graph Model* 2016, 66, 26–40.

Johansson S.G.; Yman L. In vitro assays for immunoglobulin E. Methodology, indications, and interpretation. *Clin Rev Allergy*. 1988 Summer;6(2):93-139, doi: 10.1007/BF02914935. PMID: 3048627.

Katellaris CH, Lee BW, Potter PC, Maspero JF, Cingi C, Lopatin A, et al. Prevalence and diversity of allergic rhinitis in regions of the world beyond Europe and North America. *Clin Exp Allergy* 2012;42(2):186-207.

Lei, D.K., Grammer, LC., An overview of allergens. *Allergy Asthma Proceedings*. 2019; 40:362–365, doi: 10.2500/aap.2019.40.4247. PMID: 31690370.

Loureiro, G., Blanco, B., São Braz, M.^a A., Pereira, C., Reactividade cutânea a aeroalergénios numa população alérgica da Cova da Beira (2003), *Revista Portuguesa de Imunoalergologia* 2003; XI: 107-116.

Mapa acarológico de Portugal. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*. 2009;17(2):195-198.

Marinho, S., Romeira, A., Morais de Almeida, M., Pinto, J., Pet exposure, sensitisation and allergic disease, *Revista Portuguesa Imunoalergologia*, 2005; 13 (4): 359 – 367.

Monroy-Colina, A., Maya-Manzanob, J., Tormo-Molina, R., Pecero-Casimiroa, R., Gonzalo-Garijod, M. A., Fernández-Rodríguez, S., HYSPLIT as an environmental impact assessment tool to study the data discrepancies between *Olea europaea* airborne pollen records and its phenology in SW Spain, *Urban Forestry & Urban Greening* 53 (2020) 126715, <https://doi.org/10.1016/j.ufug.2020.126715>.

Nathan, R., Sorkness, C., Kosinski, M., Schatz, M., Li, J., Marcus, P., Murray, J., Pendergraft, T., Development of the Asthma control test: a survey for assessing asthma control. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2004 Jan;113(1):59–65, doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2003.09.008>.

Nunes, E., Patel, S., Carimo, A., Perdigão, P., Cossa, A., Hassane, A., Raivoso, M., Pondo, J., Manual da Asma Brônquica no Adulto, versão 01-03-2018.

OMS, Organização Mundial de Saúde, disponível em <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/asthma>, consultado a 19-10-2022.

Palomares, O., Swoboda, I., Villalba, M., Balic, N., Spitzauer, S., Rodríguez R, Valenta R: The Major Allergen of Olive Pollen Ole e 1 Is a Diagnostic Marker for Sensitization to Oleaceae. *Int Arch Allergy Immunol* 2006;141:110-118. doi: 10.1159/000094713.

Pastorino, A., Rizzo, M., Rubini, N., Di Gesu, G., Filho, N., Tebyriça, J., Solé, D., Bernd, L., Spindola, M., Simões, R., Anafilaxia: diagnóstico, *Rev Assoc Med Bras*. 2013; 59(1):7-13.

Pawankar, R, Holgate, S.T., Canonica, G.W., Lockey, R.F., Blaiss, M.S., editors. WAO White Book on Allergy: Update2013, (disponível: <http://www.worldallergy.org/UserFiles/file/WhiteBook2-2013-v8.pdf>), consultado a 11-08-2022.

Pierotti, F., Aranda, C., Cocco, R., Mallozi, M., Solé, D., Laboratory screening tests for allergic diseases: do they still have a role in clinical practice?, *Arquivo Asma Alerg e Imunolog*, Vol. 2. N° 4, 2018.

Plaza, M. P., Alcázar, P., Galán, C., Correlation between airborne *Olea europaea* pollen concentrations and levels of the major allergen Ole e 1 in Córdoba, Spain, 2012–2014, *Int J Biometeorol* (2016) 60:1841–1847, DOI 10.1007/s00484-016-1171-6.

Pointner, L., Bethanis, A., Thaler, M., Traidl-Hofmann, C., Gilles, S., Ferreira, F., Aglas, L., Initiating pollen sensitization – complex source, complex mechanisms, *Clinical and Translational Allergy* (2020) 10:36, <https://doi.org/10.1186/s13601-020-00341-y>.

Pólen Alert, <https://lince.di.uevora.pt/polen/index.jsp>, 2022.

Quiralte, J., Palacios, L., Rodríguez, R., Cárdbaba, B., Arias de Saavedra, J.M., Villalba, M., Florido, J.F., Iahoz, C., Modelling Diseases: The Allergens of *Olea europaea* Pollen. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2007; Vol. 17, Supplement 1: 76-82.

Radlović, N., Leković, Z., Radlović, V., Simić, D., Ristić, D., Vuletić, B., Food allergy in children, *Srp Arh Celok Lek.* 2016 Jan-Feb;144(1-2):99-103.

Recenseamento Agrícola (2021)- Análise da Superfície das principais culturas agrícolas, última atualização a 2022-08-03, disponível em <https://www.pordata.pt>, consultado a 02-09-2022.

Regateiro, F., Faria, E., Immunopathological mechanisms of drug hypersensitivity reactions, *Revista Portuguesa Imunoalergologia* 2016; 24 (2): 63 – 78.

Ribeiro H.; Cunha M.; Abreu I: Definition of main pollen season using a logistic model. *Ann Agric Environ Med* 2007, 14, 259-264.

Ribeiro, H., Morales, S., Salmerón, C., Cruz, A., Calado, L., Rodríguez-García, M.I., et al., Analysis of the pollen allergen content of twelve olive cultivars grown in Portugal. *Aerobiologia* (2013) 29, 513–521.

Ribeiro, H., Santos, L., Abreu, I., Cunha, M., Influence of meteorological parameters on *Olea* flowering date and airborne pollen concentration in four regions of Portugal, *Grana*, 2006, 45:2, 115-121, DOI: 10.1080/00173130500520610.

Roberts G., Ollert, M., Aalberse R., Austin, M., Custovic, A., DunnGalvin, A., Eigenmann, P.A., Fassio, F., Grattan, C., Hellings, P., Hourihane, J., Knol, E., Muraro, A., Papadopoulos, N., Santos, A.F., Schnadt, S., Tzeli, K., A new framework for the interpretation of IgE sensitization tests. *Allergy*. 2016 Nov;71(11):1540-1551. doi: 10.1111/all.12939. Epub 2016 Aug 15. PMID: 27224838.

Sánchez-Borges, M., Martins, B., Muraro, A., Wood, R., Agache, I., Ansotegui, I., Casale, T., Fleisher, T., Hellings, P., Papadopoulos, N., David B. Peden, D., Sublett, J., Tilles, S., Rosenwasser, L., The importance of allergic disease in public health: an iCAALL statement, *World Allergy Organization Journal* (2018) 11:8, <https://doi.org/10.1186/s40413-018-0187-2>

Santalha, M., Correia, F., Costa, A., Macedo, L., Alendouro, P., Matos, A., Alergia alimentar em idade pediátrica, *NASCER E CRESCER, revista de pediatria do centro hospitalar do Porto*, 2013, vol XXII, n.º 2.

Sa-Sousa A, Amaral R, Morais-Almeida M, et al. Asthma control in the Portuguese National Asthma Survey, *Revista Portuguesa de Pneumologia* 2015;21(4):209-213. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25926249>.

Sa-Sousa A, Morais-Almeida M, Azevedo LF, et al. Prevalence of asthma in Portugal - The Portuguese National Asthma Survey. Clin Transl Allergy. 2012;2(1):15. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22931550/>.

Segundo, M.V., Avaliação da fenologia de diferentes cultivares de oliveira em Elvas e a sua relação com diferentes aspetos agronómicos - (qualidade da flor; vingamento; suscetibilidade a pragas e doenças; rendimento), 2017, Universidade de Lisboa.

Segundo-Acosta, P.S., Oeo-Santos, C., Benedé, S., Ríos, V., Navas, A., Ruiz-Leon, B., Moreno, C., Pastor-Vargas, C., Jurado, A., Villalba, M., Barderas, R., Delineation of the Olive Pollen Proteome and Its Allergome Unmasks Cyclophilin as a Relevant Cross-Reactive Allergen, Journal of Proteome Research 2019 18 (8), 3052-3066, DOI: 10.1021/acs.jproteome.9b00167.

Sicherer, S.H., Sampson, H.A., Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. J Allergy Clin Immunol. 2014;133(2):291-307; doi: 10.1016/j.jaci.2013.11.020, PMID: 24388012.

Sousa, S., Fraga, J., Martins, V., Quaresma, M., Sensibilização a ácaros num grupo de crianças atópicas do interior norte de Portugal, Acta Pediatria Portuguesa 2010;41(5):201-4.

SPAIC, Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica, Alergénios do ambiente exterior, disponível em: <https://www.spaic.pt>, consultado a 20-10-2022.

SPAIC, Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica, disponível em: <https://www.spaic.pt/casca>, consultado a 24-10-2022.

Strachan, D.P., Hay fever, hygiene, and household size, British Medical Journal 1989;299(6710):1259-60. <https://doi.org/10.1136/bmj.299.6710.1259>.

Thermofisher, disponível em: <https://www.thermofisher.com/allergy>, consultado a 23-10-2022.

Todo-Bom, A., Carrapatoso, I., Loureiro, C., Mota Pinto, A., Alergia alimentar, 2013, Coimbra, doi.org/10.14195/978-989-26-0658-3.

Vázquez, L. M., Galán, C., & Domínguez-Vilches, E., Influence of meteorological parameters on *Olea* pollen concentrations in Córdoba (South-western Spain). International Journal of Biometeorology, (2003) 48:83-90 DOI 10.1007/s00484-003-0187-x.

Villalba, M., Rodríguez R., Batanero E., The spectrum of olive pollen allergens. From structures to diagnosis and treatment, *Methods* 66 (2014) 44e54, <https://doi.org/10.1016/j.ymeth.2013.07.038>.

Viney, A., Nicolas, J.F., Galindo, N., Fernandez, J., Soriano-Gomis, V., Varea, M., Assessment of the external contribution to Olea pollen levels in southeastern Spain, *Atmospheric Environment* 257 (2021) 118481, <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2021.118481>.

Zubeldia, J., Baeza, M., Jáuregui, I., Senent, C., Libro de las enfermedades alérgicas de la Fundación BBVA, 1.^a ed., Bilbao: Fundación BBVA, 2012, ISBN:978-84-92937-15-8.

Zuberbier T, Lötval J, Simoens S, Subramanian SV, Church MK. Economic burden of inadequate management of allergic diseases in the European Union: a GA(2) LEN review. *Allergy*. 2014;69:1275-9.

Anexo I

Tabela A1-Alergénios determinados no estudo para as diferentes classes.

Alergénios alimentares	<p>Multialergénio fx5 (leite, clara de ovo, bacalhau, trigo, amendoim, soja)</p> <p>Multialergénio fx2 peixe/marisco (atum, bacalhau, camarão, mexilhão azul, salmão)</p> <p>Multialergénio fx1 frutos secos (coco, amêndoa, amendoim, avelã, noz do Brasil)</p> <p>f1 clara de ovo; f2 leite de vaca; f3 bacalhau; f4 trigo; f5 centeio; f13 amendoim; f14 grão de soja; f24 camarão; f25 tomate; f33 laranja; f44 morango; f75 gema de ovo; f76 a-lactoalbumina; f77 β-lactoglobulina; f78 caseína; f79 glúten; f93 cacau; f95 pêssego</p>
Pólen	<p>Multialergénio tx1 árvores (Plátano bastardo, videiro, sobreiro, ulmeiro, noqueira)</p> <p>t7 sobreiro; t9 oliveira; t11 plátano</p> <p>Multialergénio gx1 gramíneas (panasco, sargasso bravo, azevém, rabo de gato, erva de febra)</p> <p>g2 relva; g3 panasco; g4 sargasso bravo; g5 azevém; g12 centeio; g14 aveia; g15 trigo; g201 cevada</p> <p>Multialergénio wx1 ervas infestantes (erva de Santiago, artemísia verdadeira, corrijó, pé de ganso, barrilha espinhosa)</p> <p>w1-erva de Santiago; w6-artemísia; w19-<i>Parietaria officinalis</i>; w20-urtiga; w21-<i>Parietaria judaica</i></p>
Ácaros	<p>d1-<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>; d2-<i>Dermatophagoides farinae</i>; d71-<i>Lepidoglyphus destructor</i></p>
Epitélios animais	<p>Multialergénio ex1-epitélios animais (caspas de gato, cavalo, vaca e cão)</p> <p>e1-caspa/pelo gato; e5-caspa cão; e215-penas pombo</p>
Fungos	<p>Multialergénio mx1 fungos (<i>Penicillium notatum</i>, <i>Cladosporium herbarum</i>, <i>Aspergillus fumigatus</i>, <i>Alternaria alternata</i>)</p> <p>m3 <i>Aspergillus fumigatus</i> ; m2 <i>cladosporium herbarum</i>; m5 <i>Candida albicans</i>; m6 <i>Alternaria alternata</i></p>