

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

MARCOS GERALDINI

**PREVALÊNCIA DE SINTOMAS DE ALERGIA OCULAR EM
ADOLESCENTES DE CURITIBA**

CURITIBA

2011

MARCOS GERALDINI

**PREVALÊNCIA DE SINTOMAS DE ALERGIA OCULAR EM
ADOLESCENTES DE CURITIBA**

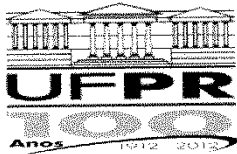
Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do Título de Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente. Área de Concentração: Alergia e imunologia Pediátrica.

Orientador:

Prof. Dr. Nelson Augusto Rosário Filho

CURITIBA

2011



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA

*Programa de Pós-Graduação Mestrado e Doutorado
em Saúde da Criança e do Adolescente*

Parecer

A banca examinadora, instituída pelo colegiado do PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO - MESTRADO E DOUTORADO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE, do Setor de Ciências Saúde, da Universidade Federal do Paraná, após arguir o Mestrando

Marcos Geraldini em relação ao seu trabalho de Dissertação intitulada
*“Prevalência de Sintomas de Alergia Ocular
em Adolescentes de Curitiba”*


é de parecer favorável à *Aprovação* do aluno, habilitando-o ao título de *Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente*, área de concentração em *Alergia, Imunologia e Pneumologia Pediátrica*.

Curitiba, 14 de outubro de 2011


Professor Nelson Augusto Rosário Filho
UFPR, Orientador e Presidente da Banca Examinadora


Professor Dirceu Salé
UNIFESP-EPM, Primeiro Examinador


Professora Ana Tereza Ramos Moreira
UFPR, Segunda Examinadora


Professora Rosana Marques Pereira
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação
Mestrado e Doutorado em Saúde da Criança e do Adolescente

À minha família Valduino, Angela, Daniela e Paula

Pelo que representam em minha vida

Aos amigos Luiz Padilha, Gisele e Phelipe

Pelo grande incentivo

À Stéphanie

Pelo apoio incondicional

AGRADECIMENTOS

Ao **Prof. Dr. Nelson Augusto Rosário**, orientador deste estudo, por abrir as portas para o ingresso à pesquisa e pelo constante incentivo.

Ao **Prof. Dr. Carlos Antônio Riedi**, professor de pneumologia pediátrica, pelas valiosas horas dedicadas em minha formação profissional.

Ao **Prof. Dr. Herberto José Chong Neto**, grande amigo e professor, pelos incontáveis momentos de apoio.

À **Dra. Elizabeth Maria Mercer Mourão**, pelas sugestões durante o processo de redação deste estudo.

À **Profª Drª Mônica Lima Nunes Cat**, pelos importantes auxílios em estatística.

À **Sra. Ana Lúcia de Albuquerque Schulhan**, diretora de administração escolar da Secretaria Estadual de Educação do Paraná e à **Sra. Sheila Marize Toledo Pereira**, chefe do Núcleo Regional de Educação de Curitiba por autorizarem a aplicação do questionário na rede de ensino de Curitiba.

Aos **diretores das escolas participantes** por compreenderem o projeto e consentirem com a realização do estudo nas escolas.

Aos alunos dos cursos de medicina das Universidades Federal do Paraná e Universidade Positivo: **Bruna Bozelli Leopoldino, Cristine Secco Rosário, Fernanda Barkema, Fernanada Gasparin Palermo, Giseli Macedo, Larissa Dalla Costa Kusano, Natalia Oliveira de Eiras, Renata Robl, Ricardo Parolin Schnekenber, Thieri Drage Costa e Vitor Guimarães de Macedo** pelo auxílio na coleta de dados e na transcrição destes para planilha eletrônica.

Aos **estudantes** que participaram desta pesquisa, pelos importantes dados fornecidos.

RESUMO

Introdução. A epidemiologia da rinoconjuntivite alérgica é amplamente estudada devido a sua alta prevalência e importante impacto na qualidade de vida. No entanto, dados epidemiológicos referentes à alergia ocular, não somente como comorbidade de rinite são escassos. O objetivo deste estudo foi verificar a prevalência, o impacto em atividades diárias, a sazonalidade e as comorbidades da alergia ocular em adolescentes de Curitiba. **Métodos.** Adolescentes de sétima e oitava séries do ensino fundamental de escolas da rede pública e privada de Curitiba, foram selecionadas randomicamente. Questionários validados para o diagnóstico de alergia ocular, asma, rinite e eczema atópico foram aplicados em sala de aula. Considerou-se alergia ocular quando houve resposta afirmativa para mais de três episódios de prurido ocular nos últimos 12 meses. Impacto em atividades diárias foi avaliado pela questão: “De que forma o problema com os olhos interferiu em suas atividades normais?”. Conjuntivite alérgica sazonal foi considerada quando os sintomas ocorreram exclusivamente no período de setembro a dezembro. Adolescentes com sintomas oculares durante todo o ano foram considerados com conjuntivite alérgica perene. Asma, rinite e eczema atópico foram considerados, respectivamente, quando houve respostas afirmativas para os seguintes sintomas nos últimos 12 meses: chiado no peito; coriza, espirros ou obstrução nasal na ausência de resfriado e presença de manchas pruriginosas recorrentes na pele, com acometimento de regiões de flexurais. **Resultados.** Foram analisados 3120 questionários. A média de idade dos participantes foi de 13,3 ($\pm 1,1$ anos). A prevalência de alergia ocular foi 20,7%. Interferência dos sintomas oculares em atividades diárias foi considerada moderada ou grave por 20,7% dos adolescentes com alergia ocular. Conjuntivite alérgica perene foi predominante (78,8% *versus* 21,2%; $p < 0,01$), esteve mais associada com rinite (66,7% *versus* 56,9%; $p = 0,03$) e com moderada ou grave interferência em atividades diárias (22,7% *versus* 13,1%; $p < 0,01$). Comorbidades alérgicas (asma, rinite ou eczema atópico) estiveram associadas em 75,3% dos adolescentes com alergia ocular, mais frequentemente rinite (64,6%). A probabilidade de um adolescente com alergia ocular apresentar asma, rinite ou eczema atópico foi respectivamente de 5,7 (IC95%: 4,5 a 7,1); 3,6 (IC95%: 3,0 a 4,3) e 2,6 (IC95%: 2,0 a 3,5) vezes maior. A associação entre alergia ocular e asma foi maior entre os adolescentes com alergia ocular associada à rinite (36,8% *versus* 20,5%; $p < 0,01$). **Conclusão.** A prevalência de conjuntivite alérgica é alta entre adolescentes e tem considerável interferência em atividades diárias. Nesta amostra, conjuntivite alérgica perene foi mais comum do que conjuntivite alérgica sazonal e esteve mais frequentemente associada à rinite e à moderada ou grave interferência em atividades diárias. O risco de um indivíduo com alergia ocular apresentar asma é alto, especialmente quando estes apresentam rinite associada.

Palavras-chave: Alergia; Conjuntivite; Epidemiologia.

ABSTRACT

Background. The epidemiology of allergic rhinoconjunctivitis has been widely studied because it's high prevalence and important impact in quality of life. However, epidemiological data regarding ocular allergy not only as comorbidity of rhinitis are scarce. The aims of this study were to verify the prevalence, impact on daily activities, seasonality and comorbidities of ocular allergy in adolescents from Curitiba.

Methods. Adolescents from seventh and eighth grades of public and private educational systems were randomly selected. Previous validated questionnaires on symptoms of ocular allergy, asthma, rhinitis and atopic eczema were self-completed by schoolchildren in classroom. Ocular allergy was considered with affirmative answers to more than three episodes of ocular itching in the past 12 months. The impact on daily activities was assessed by the question: "How has the problem with the eyes interfered with your daily activities?" Seasonal allergic conjunctivitis was considered when symptoms occurred only between September and December period. Adolescents with ocular symptoms throughout the year were considered as perennial allergic conjunctivitis. Asthma, rhinitis, and atopic eczema were considered with affirmative answers to the following symptoms in the past 12 months, respectively: wheezing; sneezing or a blocked runny nose in the absence of a cold or the "Flu" and intermittent itchy rash affecting skin creases.

Results. Questionnaires from 3120 adolescents (mean 13.3 ± 1.1 years) were analyzed. The prevalence of ocular allergy was 20.7%. Moderate or severe daily life interference was reported by 20.7% of adolescents with ocular allergy. Perennial allergic conjunctivitis was predominant (78.8% versus 21.2%; $p < 0.01$). It was more frequently associated with rhinitis (78.8% versus 21.2%; $p < 0.01$) and moderate or severe interference in daily activities (22.7% versus 13.1%; $p < 0.01$). Allergic comorbidities (asthma, rhinitis or atopic eczema) were associated in 75.3% of adolescents with allergic conjunctivitis, more frequently rhinitis (64.6%). The odds of an adolescent with ocular allergy present with asthma, rhinitis and atopic eczema was, respectively 5.7 (CI95%: 4.5 to 7.1); 3.6 (CI95%: 3.0 to 4.3) and 2.6 (CI95%: 2.0 to 3.5) times greater. The association between asthma and ocular allergy was greater among adolescents with ocular allergy associated rhinitis (36.8% versus 20.5%; $p < 0.01$).

Conclusion. The prevalence of allergic conjunctivitis is high among adolescents and ocular symptoms have interfered on daily activities. In this sample, perennial allergic conjunctivitis was more prevalent than seasonal allergic conjunctivitis and more common associated with rhinitis and with moderate or severe interference in daily life activities. The odd of a subject with ocular allergy having asthma is high, especially when ocular allergy is associated with rhinitis.

Keywords: Allergy; Conjunctivitis; Epidemiology.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 -	PREVALÊNCIA DE SINTOMAS DE ALERGIA OCULAR EM ESCOLARES DE SÉTIMA E OITAVA SÉRIES DE CURITIBA (n=3120)	38
TABELA 2 -	DISTRIBUIÇÃO DOS SINTOMAS OCULARES DE ACORDO COM O GÊNERO MASCULINO (n=1523) E FEMININO (n=1597) EM ESCOLARES DE CURITIBA.....	39
TABELA 3 -	COMPARAÇÃO DAS COMORBIDADES E DA INTERFERÊNCIA EM ATIVIDADES DIÁRIAS ENTRE ADOLESCENTES COM CONJUNTIVITE ALÉRGICA SAZONAL (CAS) E PERENE (CAP).....	40
TABELA 4 -	ASSOCIAÇÃO ENTRE SINTOMAS OCULARES E INTERFERÊNCIA EM ATIVIDADES DIÁRIAS EM ADOLESCENTES DE CURITIBA	40
TABELA 5 -	CONCORDÂNCIA ENTRE A PRESENÇA DE SINTOMAS OCULARES E RESPOSTAS AFIRMATIVAS PARA A PERGUNTA: “VOCÊ JA TEVE CONJUNTIVITE ALÉRGICA” EM ADOLESCENTES DE CURITIBA (n=3120).....	42
TABELA 6 -	FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS AFIRMATIVAS PARA SINTOMAS DE ASMA, RINITE E ECZEMA EM ESCOLARES DE SÉTIMAS E OITAVAS SÉRIES DE CURITIBA (n = 3120).....	43

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 -	FREQUÊNCIA DE SINTOMAS ASSOCIADOS AO PRURIDO OCULAR EM ESCOLARES DE SÉTIMA E OITAVA SÉRIES DE CURITIBA COM ALERGIA OCULAR (n=647)	37
FIGURA 2 -	NÚMERO DE ADOLESCENTES COM SINTOMAS OCULARES DE ACORDO COM O MÊS DO ANO EM 3120 ESCOLARES DE CURITIBA.....	39
FIGURA 3 -	INTERFERÊNCIA EM ATIVIDADES DIÁRIAS EM ADOLESCENTES COM ALERGIA OCULAR (n=647).....	41
FIGURA 4 -	NÚMERO DE COMORBIDADES (ASMA, RINITE E ECZEMA ATÓPICO) ASSOCIADAS À ALERGIA OCULAR EM ADOLESCENTES DE CURITIBA (n=647)	44
FIGURA 5 -	PROBABILIDADE DE SINTOMAS DE ASMA, RINITE E ECZEMA ATÓPICO EM ADOLESCENTES COM ALERGIA OCULAR (n=647)	45

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ARIA -	<i>Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma</i>
C3a -	Fração 3a do sistema complemento
C5a -	Fração 5a do sistema complemento
CAP -	Conjuntivite alérgica perene
CAS -	Conjuntivite alérgica sazonal
CCA -	Ceratoconjuntivite atópica
CCV -	Ceratoconjuntivite vernal
CPG -	Conjuntivite papilar gigante
ICAM-1 -	Molécula de adesão intercelular 1
IFN – γ -	Interferon gama
IgA -	Imunoglobulina A
IgE -	Imunoglobulina E
IgG -	Imunoglobulina G
IgM -	Imunoglobulina M
IL-2 -	Interleucina 2
IL-6 -	Interleucina 6
IL-10 -	Interleucina 10
ISAAC -	<i>International Study of Asthma and Allergies in Childhood</i>
NHANES -	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
RA -	Rinite alérgica
RC -	Razão de chance
RCA -	Rinoconjuntivite alérgica
RQLQ -	<i>Rhinoconjunctivitis related Quality of Life Questionnaire</i>
Th2 -	Linfócito T <i>helper</i> 2
TNF- α -	Fator de necrose tumoral alfa
UFPR -	Universidade Federal do Paraná
UNICENP -	Universidade Positivo

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
1.1	JUSTIFICATIVA.....	12
1.2	OBJETIVOS	14
1.2.1	Objetivo Geral.....	14
1.2.2	Objetivos Específicos	14
2	REVISÃO DE LITERATURA	15
2.1	ASPECTOS GERAIS DAS alergias oculares	15
2.2	ANATOMIA E IMUNOPATOLOGIA DA CONJUNTIVA	15
2.3	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DAS ALERGIAS OCULARES	18
2.4	FORMAS CLÍNICAS DAS ALERGIAS OCULARES.....	19
2.4.1	Conjuntivite Alérgica Sazonal.....	19
2.4.2	Conjuntivite Alérgica Perene	21
2.4.3	Ceratoconjuntivite Atópica.....	21
2.4.4	Ceratoconjuntivite Vernal	22
2.4.5	Conjuntivite Papilar Gigante	22
2.5	EPIDEMIOLOGIA DAS ALERGIAS OCULARES	23
2.6	ASSOCIAÇÃO ENTRE ALERGIA OCULAR, ASMA, RINITE E DERMATITE ATÓPICA	25
2.7	IMPACTO DA ALERGIA OCULAR NA QUALIDADE DE VIDA	26
2.8	DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DAS ALERGIAS OCULARES.....	27
3	CASUÍSTICA E MÉTODO	29
3.1	MÉTODO CIENTÍFICO E CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO	29
3.1.1	Caracterização do Estudo e Aspectos Éticos	29
3.1.2	População de Estudo e Coleta dos Dados.....	29
3.2	CRITÉRIOS DE SELEÇÃO	30
3.2.1	Critérios de Inclusão.....	30
3.2.2	Critérios de Exclusão.....	30
3.3	CÁLCULO AMOSTRAL	31
3.4	DESCRIÇÃO DO QUESTIONÁRIO.....	31
3.5	DEFINIÇÕES	34
3.6	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	35
4	RESULTADOS	36
4.1	ESCOLAS SELECIONADAS	36
4.2	TAXA DE RETORNO	36
4.3	CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DA AMOSTRA	36
4.4	PREVALÊNCIA DE SINTOMAS OCULARES	37
4.5	DISTRIBUIÇÃO DOS SINTOMAS DE CONJUNTIVITE ALÉRGICA, SEGUNDO O GÊNERO	37
4.6	SAZONALIDADE DOS SINTOMAS OCULARES	38
4.7	INTERFERÊNCIA DOS SINTOMAS OCULARES EM ATIVIDADES DIÁRIAS.....	40
4.8	ASSOCIAÇÃO ENTRE ALERGIA OCULAR E SINTOMAS DE ASMA, RINITE, E ECZEMA ATÓPICO	43
5	DISCUSSÃO	46
6	CONCLUSÕES	57
	REFERÊNCIAS.....	58
	APÊNDICES.....	69
	ANEXOS	75

1 INTRODUÇÃO

1.1 JUSTIFICATIVA

A prevalência de doenças alérgicas em adolescentes tem sido extensamente estudada com relação a sintomas de rinite, rinoconjuntivite alérgica (RCA), asma e eczema atópico. Sabe-se que a RCA tem alta prevalência e morbidade e que sintomas oculares contribuem para o impacto negativo na qualidade de vida (PITT *et al.*, 2004; BLAISS, 2007). A associação entre sintomas de rinite alérgica, alergia ocular e asma é frequente e sintomas oculares tais como prurido, lacrimação e hiperemia podem afetar 75% dos pacientes com rinite e 20% dos asmáticos (BOUSQUET *et al.*, 1993; SOLÉ, *et al.*, 2006). A conexão entre sintomas brônquicos e nasais é baseada em evidências clínicas e epidemiológicas e deram suporte ao conceito de “via aérea única”, onde rinite e asma são manifestações clínicas de uma mesma doença (TOGIAS, 2003; BOUSQUET *et al.*, 2008). A alergia ocular compartilha mecanismos fisiopatológicos semelhantes aos da rinite alérgica e da asma e pode estar inserida no contexto da “via aérea única” quando associada aos sintomas nasais. No entanto, a associação entre sintomas oculares, asma e eczema atópico não foi avaliada fora do contexto da rinoconjuntivite e recentes estudos sugerem que 20 a 25% dos alérgicos possam sofrer exclusivamente de sintomas oculares (SINGH, BIELORY, 2007; BIELORY, FRIEDLANDER, 2008).

Em Curitiba, a análise de 1549 prontuários médicos de crianças asmáticas demonstrou que 16% receberam diagnóstico de conjuntivite alérgica embora 44% referissem pelo menos um sintoma sugestivo de alergia ocular como prurido (38%), lacrimação (20%) e hiperemia (25%) (NETO *et al.*, 2010). Enquanto sintomas nasais são comumente diagnosticados e tratados, menor atenção tem sido dada aos sintomas de alergia ocular, embora estes sejam de fácil diagnóstico e tratamento (STULL *et al.*, 2009). Apesar de sintomas oculares serem comuns entre pacientes alérgicos, sua prevalência é pouco estudada como entidade independente de rinite e o subdiagnóstico é frequente, justificando estudos epidemiológicos na área (SINGH, AXELROD, BIELORY, 2010). O objetivo principal deste estudo foi verificar a

prevalência de sintomas de alergia ocular em adolescentes de Curitiba e sua associação com asma, rinite e eczema atópico.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo Geral

Obter dados epidemiológicos referentes à alergia ocular em adolescentes do município de Curitiba.

1.2.2 Objetivos Específicos

- 1) Verificar a prevalência de sintomas de alergia ocular em adolescentes de Curitiba.
- 2) Avaliar a interferência dos sintomas oculares nas atividades diárias dos adolescentes.
- 3) Avaliar a sazonalidade dos sintomas alérgicos oculares.
- 4) Avaliar as inter relações entre alergia ocular, rinite, asma e eczema atópico.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ASPECTOS GERAIS DAS ALERGIAS OCULARES

A inflamação alérgica da conjuntiva pode estar presente em muitas doenças. O termo “alergia ocular” é utilizado para se referir às doenças que cursam com inflamação conjuntival mediada por mecanismo de hipersensibilidade, enquanto o termo “conjuntivite alérgica” é empregado para se referir às duas formas mais comuns de alergia ocular, conjuntivite alérgica sazonal (CAS) e perene (CAP), causadas pela exposição da superfície ocular à alérgenos ambientais induzindo, em indivíduos previamente sensibilizados, processo inflamatório alérgico (BIELORY, 2000). Entretanto, muitas vezes os termos “alergia ocular” e “conjuntivite alérgica”, são utilizados como sinônimos (SÁ, BECHARA, 2001; MAJMUDAR, 2008). Existem cinco formas clínicas bem definidas de alergia ocular: CAS; CAP, ceratoconjuntivite vernal (CCV); conjuntivite papilar gigante (CPG) e ceratoconjuntivite atópica (CCA) (BIELORY, WILSON, WAGNER, 2003). Outras doenças oculares como penfigóide cicatricial, ceratite ulcerativa periférica, episclerite, eclerite e uveíte podem ser mediadas por mecanismos de hipersensibilidade, entretanto apresentam características clínicas e patológicas distintas das alergias oculares.

A rica vascularização da conjuntiva e sua exposição direta ao meio ambiente possibilitam que este tecido reaja imunologicamente com aeroalérgenos ocasionando sintomas alérgicos oculares. Agentes absorvidos sistemicamente podem ser concentrados e secretados nas lágrimas causando sintomas de alergia ocular e formas irritativas de conjuntivite (PALMER, KAUFMAN, 1995; SÁ, BECHARA, 2001).

2.2 ANATOMIA E IMUNOPATOLOGIA DA CONJUNTIVA

O olho é constituído de quatro camadas comumente envolvidas nas reações imunológicas: 1) A porção anterior é composta pelo filme lacrimal e conjuntiva que formam juntos a primeira barreira protetora contra aeroalérgenos, substâncias

químicas e agentes infecciosos; 2) A esclera, principalmente acometida em doenças do tecido conectivo; 3) O trato uveal, ricamente vascularizado, é o sítio de produção do humor aquoso, predominantemente envolvido em reações inflamatórias associadas à deposição de complexos imunes e; 4) A retina, que é funcionalmente uma extensão do sistema nervoso central (BIELORY, 2000).

As pálpebras são responsáveis pela proteção, umidificação e limpeza da superfície ocular. A conjuntiva é composta de fina camada mucosa que se estende do limbo até a margem das pálpebras. É o tecido com maior reatividade imunológica da parte externa do olho e pode sofrer hiperplasia linfóide em resposta a vários estímulos (ISAACSON, WRIGTH, 1984). Anatomicamente, a conjuntiva é dividida em três partes: 1) A conjuntiva bulbar, que cobre a porção anterior da esclera; 2) A conjuntiva palpebral, que reveste a superfície interna das pálpebras e; 3) O espaço delimitado pela conjuntiva bulbar e palpebral, denominado fórnix ou saco conjuntival. Histologicamente a conjuntiva apresenta duas camadas: uma camada epitelial e a substância própria. Células inflamatórias como mastócitos, eosinófilos e basófilos, normalmente não são encontradas no epitélio ocular e sim na substância própria. Em formas crônicas de conjuntivite alérgica os mastócitos podem migrar para a camada epitelial, a qual passa a ter extensa capacidade pró-inflamatória com produção de várias citocinas como fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina 6 (IL-6) e 10 (IL-10) e moléculas de adesão intercelular 1 (ICAM-1) (IRANI, 1997).

A secreção de lágrimas tem início aproximadamente 2 a 4 semanas após o nascimento. A conjuntiva é banhada com uma fina camada de filme lacrimal, a qual é composta de parte lipídica externa, uma camada aquosa intermediária e camada mucoprotéica interna. Células de Goblet, produtoras de mucina, estão distribuídas por toda a conjuntiva. A mucina é importante na redução da tensão superficial do filme lacrimal, mantendo a superfície da córnea hidrofóbica e umidificada. A camada aquosa contém proteínas imunologicamente ativas como IgA, IgG, IgM, IgE, triptase, histamina e lactoferrina (BIELORY, WILSON, WAGNER, 2003)

Os mecanismos imunopatológicos que envolvem a conjuntiva incorporam a classificação das reações de hipersensibilidade de Gell e Coombs em 4 tipos. A reação do tipo I ocorre quando um indivíduo geneticamente predisposto produz IgE específica contra um antígeno denominado alérgeno. A IgE tem forte afinidade pelos mastócitos e basófilos, e a ligação cruzada de duas moléculas IgE adjacentes,

ocasionadas pelos alérgenos, resultam em fluxo de íons cálcio para o interior da célula e conseqüente degranação de mastócitos e liberação de mediadores químicos. A presença de mediadores como a histamina, a triptase, os leucotrienos e as prostaglandinas no filme lacrimal induzem diversos efeitos biológicos que ocasionam prurido, lacrimação e hiperemia, característicos das alergias oculares. A histamina está envolvida na regulação da permeabilidade vascular, contração da musculatura lisa, secreção de muco, migração celular e modulação da função do linfócito T. A hipersensibilidade do tipo I é a reação mais freqüente nas conjuntivites alérgicas (GARY *et al.*, 1988; WOODWARD *et al.*, 1989).

Reações de hipersensibilidade do tipo II são mediadas por anticorpos da classe IgG e IgM ligados às células ou tecidos específicos, diferindo das reações do tipo III onde a ligação antígeno-anticorpo ocorre no soro. Uma vez ligados à superfície celular, os anticorpos podem ativar o sistema do complemento. Os fragmentos C3a e C5a do complemento atraem macrófagos e polimorfonucleares e estimulam a produção de quimiocinas ativadoras de mastócitos e basófilos. Estas reações podem afetar a conjuntiva em doenças raras como penfigóide cicatricial e na úlcera de Mooren.

Hipersensibilidade do tipo III resulta da deposição tissular de complexos imunes (antígeno-anticorpo) e conseqüente inflamação. A conjuntivite observada na síndrome de Stevens-Johnson representa este tipo de hipersensibilidade.

O quarto tipo de hipersensibilidade é principalmente mediado por células T. Geralmente esta reação tem início 48 horas após a lesão inicial. Exemplos de conjuntivites que envolvem este tipo de reação incluem a ceratoconjuntivite flictenular, reação de rejeição ao aloenxerto de córnea e hipersensibilidade a drogas (MAJMUDAR, 2010).

A degranação dos mastócitos com liberação de histamina é o mecanismo principal envolvido nas formas comuns de CAS e CAP, enquanto que pacientes com CCA e CCV apresentam infiltrado celular conjuntival composto por linfócitos Th2, mastócitos ativados e eosinófilos. Muitas vezes indivíduos com CCA e CCV apresentam disfunção do filme lacrimal. Pacientes com CAP e CAS apresentam níveis elevados de IgE no soro e no filme lacrimal. Infiltrado eosinofílico está presente em aproximadamente 25% dos acometidos com CAS. Níveis elevados de IgE sérica e lacrimal podem ser demonstrados em aproximadamente 78% e 96% dos pacientes com CAS, respectivamente. Níveis elevados de IgE sérica específica

aos ácaros podem ser demonstrados em 89% dos pacientes com CAP e 43% dos pacientes com CAS. No filme lacrimal, IgE específica aos ácaros pode ser detectada em 78% dos pacientes com CAP, mas raramente está presente naqueles com CAS. Eosinófilos são encontrados em raspados conjuntivais em até 84% dos pacientes com CAP e 43% dos pacientes com CAS. Reações de fase tardia foram descritas nos pacientes com CAP e CAS e avaliações histológicas da conjuntiva revelaram infiltrado celular não eosinofílico, incluindo neutrófilos e basófilos. Os achados histopatológicos da CCA demonstram infiltrados de eosinófilos, mastócitos e linfócitos no epitélio conjuntival. Alterações do epitélio da conjuntiva e córnea podem ser causadas por vários fatores, incluindo o efeito direto de mediadores liberados por eosinófilos, presença de exotoxinas derivadas de *Staphylococcus aureus* e reduzida IgA secretora (ABELSON, 2004).

Histopatologicamente a CCV é caracterizada por infiltrado eosinofílico, mastócitos, basófilos, plasmócitos, linfócitos e macrófagos. A demonstração do envolvimento de citocinas como IL-2 e IFN- γ suportam a hipótese de que a CCV é resultante de interação patológica entre vários tipos celulares, com menor envolvimento de IgE. A CPG está associada com infiltrado de basófilos, eosinófilos, plasmócitos e linfócitos, com desvio da resposta linfocitária para um padrão Th2. Os polímeros das lentes de contato, o conservante timerosal, e depósitos protéicos na superfície das lentes podem estar envolvidos na patogênese da CPG. Os depósitos protéicos são mais comumente encontrados na superfície da conjuntiva tarsal, sendo a IgA o anticorpo mais frequentemente envolvido (BIELORY, 2000).

2.3 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DAS ALERGIAS OCULARES

Pacientes com alergias oculares podem apresentar prurido ocular e periocular, hiperemia, lacrimação, sensação de corpo estranho ocular, sensibilidade à luz e secreções oculares. Geralmente os sintomas são bilaterais. O prurido ocular recorrente é o sintoma mais característico, sendo muitas vezes considerado que na sua ausência, o diagnóstico de conjuntivite alérgica é improvável (BIELORY, FRIEDLAENDER, 2008). Embora seja leve na maioria dos indivíduos, o prurido ocular pode ser grave e até mesmo incapacitante para algumas atividades. Muitos

dos sintomas da alergia ocular são inespecíficos como lacrimação e sensibilidade à luz. Fotofobia, queimação, olho seco, sintomas unilaterais e não associados à rinite sugerem diagnóstico alternativo à conjuntivite alérgica (BOUSQUET *et al.*, 2008).

Hiperemia conjuntival está geralmente presente na alergia ocular. Embora seja inespecífico, é frequentemente encontrado na prática oftalmológica e tem amplo diagnóstico diferencial. Hiperemia ocorre por inflamação da conjuntiva e pode ser causada pela exposição à alérgenos, irritação por fatores ambientais inespecíficos (vento, poluição), por agentes infecciosos, disfunção do filme lacrimal (xeroftalmia), medicamentos tópicos, auto-imunidade e várias outras doenças sistêmicas (GRANET, 2008).

A presença de papilas conjuntivais, secreção conjuntival, envolvimento de córnea e sintomas como prurido, fotofobia, lacrimação e xeroftalmia auxiliam no diagnóstico diferencial do olho vermelho. O exame clínico do olho deve incluir avaliação dos tecidos periorbitais. As pálpebras e os cílios devem ser examinados para presença de eritema da margem palpebral, telangiectasias, edema, espessamento e liquenificação.

2.4 FORMAS CLÍNICAS DAS ALERGIAS OCULARES

A alergia ocular é dividida em cinco formas clínicas distintas: a conjuntivite alérgica sazonal, a conjuntivite alérgica perene, a ceratoconjuntivite atópica, a ceratoconjuntivite vernal e a conjuntivite papilar gigante. Estas formas clínicas apresentam diferentes características imunopatológicas, prognóstico e respostas terapêuticas (BIELORY, WILSON, WAGNER, 2003).

2.4.1 Conjuntivite Alérgica Sazonal

Conjuntivite alérgica sazonal é causada pela exposição da superfície mucosa ocular aos alérgenos ambientais. É a forma mais comum de alergia ocular, sendo os polens os principais alérgenos envolvidos (HALKEN, 2004). O diagnóstico é baseado na história clínica. Normalmente afeta adultos de 20 a 40 anos e não tem

predileção entre os gêneros. O início dos sintomas correlaciona-se sazonalmente com os aeroalérgenos circulantes. Pacientes sensibilizados aos polens de gramíneas normalmente apresentam os sintomas durante a primavera e em algumas áreas no outono. Com frequência está associada à rinite alérgica e raramente levam ao comprometimento da visão (BIELORY, 2000). Os sintomas geralmente são bilaterais e incluem hiperemia conjuntival, prurido ocular, lacrimação e ardência. Ocasionalmente há queixas de sensibilidade à luz, visão desfocada, edema palpebral e quemose (DART *et al.*, 1986). A visão desfocada pode ser decorrente de alterações da estabilidade e composição do filme lacrimal podendo estar presente em até 78% dos casos (SUZUKI *et al.*, 2006). Parte dos doentes apresenta sintomas moderados a graves e comorbidades como a asma (SCHATZ, 2007; CANONICA *et al.*, 2007). História pessoal e familiar de atopia, sintomas sugestivo de alergia ocular (especialmente prurido) e aumento de IgE específica para alérgenos sazonais ou perenes corroboram o diagnóstico (SCHATZ, 2007). Sensibilização a alérgenos sazonais pode ocorrer em 50% dos adultos normais, sendo assim, outros critérios diagnósticos além da demonstração de níveis elevados de IgE sérica específica são necessários, como a resposta terapêutica favorável aos anti-histamínicos tópicos. A ausência de resposta a estas medicações devem levar à procura de diagnósticos diferenciais (ANDERSON, 2001). Aumento de IgE sérica total ocorre em aproximadamente 78% dos casos de CAS, sendo que IgE específica aos polens ocorre em 69%. Infiltrado eosinofílico não é específico de CAS, e foi observado somente em 25% dos casos (DART *et al.*, 1986).

Os primeiros casos de doença polínica (polinose) no Brasil foram identificados na década de 40. Os polens de gramíneas do gênero *Lolium* são os principais alérgenos sensibilizantes envolvidos. O *Lolium multiflorum* (azevém) é uma forragem de inverno não nativa, trazida para o Brasil por imigrantes europeus. Na região Sul do Brasil, os sintomas desencadeados por azevém iniciam-se em setembro e exacerbam-se nos meses de outubro e novembro, prolongando-se, em alguns casos, até dezembro/janeiro (ROSÁRIO, 1983, 1987, 1990).

2.4.2 Conjuntivite Alérgica Perene

A conjuntivite alérgica perene pode ser considerada uma variante da CAS que persiste por todo o ano podendo também apresentar exacerbações sazonais. Ácaros da poeira domiciliar, epitélios de animais e penas são os principais alérgenos desencadeadores. O diagnóstico de CAP é feito por avaliação clínica e laboratorial semelhantes à descrita para CAS, porém com testes alérgicos direcionados para detecção de hipersensibilidade aos ácaros, responsáveis pela sensibilização de até 52% dos pacientes. Resposta terapêutica positiva aos anti-histamínicos também é indicativa de CAP. Pacientes com CAS e CAP são semelhantes quanto à distribuição de idade, gênero e sintomas de asma e eczema associados. Pacientes com CAP tem probabilidade de apresentar rinite em até 95%. Alguns estudos indicam maior envolvimento de eosinófilos na CAP comparada à CAS (KOSRIRUKVONGS, VISITSUNTHORN, VICHYANOND, 2001; BIELORY, WILSON, WAGNER, 2003).

2.4.3 Ceratoconjuntivite Atópica

A ceratoconjuntivite atópica é uma doença grave com grande potencial de danos visuais irreversíveis. Costuma ser mais frequente e grave em indivíduos adultos do gênero masculino. O diagnóstico normalmente é baseado na observação do envolvimento ocular associado a eczema das pálpebras e outras partes do corpo. Hiperemia conjuntival, papilas na conjuntiva tarsal superior, filamentos de muco observados pela manhã e maceração cutânea em pálpebras com blefarite podem ser observados. Nos casos mais graves, fibrose subepitelial, ulcerações de córnea e neovascularização podem ocorrer. Sintomas referidos incluem prurido intenso, sensibilidade à luz, queimação e sensação de corpo estranho ocular. A história ou presença de dermatite atópica é encontrada em até 95% dos casos e associação com asma e rinite alérgica são frequentes. Achados laboratoriais incluem aumento dos níveis de IgE total, infiltrado conjuntival eosinofílico, eosinófilos nas lágrimas e metaplasia escamosa. A redução do número das células de Goblet, secretoras de

mucina, é responsável pela perda da lubrificação encontrada nestes pacientes (FOSTER, RICE, DUTT, 1990; TUFT *et al.* 1991).

2.4.4 Ceratoconjuntivite Vernal

A CCV é uma doença inflamatória crônica da superfície ocular, recorrente e bilateral, que afeta principalmente indivíduos do gênero masculino na primeira década de vida. O diagnóstico é baseado em sintomas incluindo prurido, fotofobia e secreção conjuntival mucóide. Papilas gigantes na conjuntiva tarsal podem estar presentes. Hiperemia, ceratopatia superficial e úlceras corneanas podem afetar 10% dos pacientes. Pacientes com CCV frequentemente apresentam história familiar e pessoal de atopia como asma, rinite e eczema, entretanto, não está associada à sensibilização atópica em aproximadamente 47% dos casos. Estudos imunohistoquímicos sugerem mecanismo patológico mediado por células Th2 com envolvimento de mastócitos e eosinófilos, entretanto, o mecanismo patogênico exato da CCV não está completamente esclarecido. Apesar de sua apresentação geralmente benigna e auto-limitada, medidas terapêuticas como anti-histamínicos tópicos e agentes imunossupressores podem ser necessários para evitar seqüelas inflamatórias e dano visual permanente (LEONARDI *et al.*, 1995; SECCHI, LEONARDI, ABELSON, 1995).

2.4.5 Conjuntivite Papilar Gigante

A CPG é comumente encontrada em usuários de lentes de contato, onde depósitos protéicos nas lentes agem como alérgenos. Sua incidência tem diminuído com uso de lentes descartáveis. Uso de próteses oculares também pode predispor ao aparecimento de CPG. Pacientes atópicos apresentam risco aumentado de desenvolverem CPG, pois sua resposta alérgica exacerbada frequentemente leva a inflamação não somente pelo contato prolongado com materiais imunogênicos, mas também pelo estímulo mecânico destes materiais sobre a conjuntiva. A apresentação inicial pode ocorrer anos após o início do uso de lentes de contato, com intenso prurido após a remoção das lentes, secreção ocular mucóide e

sensibilidade à luz. As papilas gigantes na conjuntiva tarsal superior são maiores que um milímetro e pode ter efeito abrasivo mecânico sobre a córnea. Os níveis de histamina nas lágrimas são normais em contraste com os outros tipos de conjuntivites alérgicas. Mecanismo imunopatológico envolvendo reações antígeno-anticorpo é sugerido pelo infiltrado de linfócitos, mastócitos e eosinófilos encontrado na conjuntiva de tais pacientes (ALLANSMITH, ROSS, 1988; IRKEÇ, ORTHAN, ERDENER, 1995).

2.5 EPIDEMIOLOGIA DAS ALERGIAS OCULARES

Existe carência de dados internacionais sobre a prevalência de alergia ocular como entidade independente da rinite alérgica. A prevalência de sintomas de rinite alérgica é amplamente conhecida pelos inúmeros estudos realizados na área. Uma vez que grande parte dos pacientes apresenta sintomas oculares associados, muitos dos dados referentes à epidemiologia das alergias oculares são provenientes de estudos em rinite alérgica. Diferentes termos utilizados tais como rinoconjuntivite e febre do feno dificultam a avaliação de dados epidemiológicos com relação aos sintomas oculares (GRADMAN, WOLTHERS, 2006).

Nos Estados Unidos, alergias oculares afetam mais de 20% da população geral (NATHAN, 1997). O estudo *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III) demonstrou que conjuntivites alérgicas, definida como episódios de prurido ocular e lacrimação nos últimos 12 meses, afetaram aproximadamente 40% da população adulta americana (SINGH, BIELORY, 2007).

Em outro estudo com 396 escolares na Suécia, a prevalência de conjuntivite alérgica foi estimada em 19,1% (HESSELMAR *et al.*, 2001). Na Inglaterra, em pacientes com 43 diferentes tipos de diagnósticos realizados por oftalmologistas, conjuntivite alérgica sazonal foi encontrada em 21%, distúrbios das pálpebras e conjuntivas em 28% e outras doenças oculares acometeram 51% (DART *et al.*, 1986).

Em Portugal, um estudo com aproximadamente 7000 adultos com rinite estimou a prevalência de conjuntivite alérgica em 18,4% (TODO-BOM, LOUREIRO, ALMEIDA, 2007). Na Turquia, outro estudo com 3118 crianças de 6 a 14 anos,

demonstrou que 27,4% apresentavam doenças alérgicas. A prevalência de rinite foi de 11,0%, asma, 10,2%, conjuntivite, 7,1% e dermatite atópica, 6,3% (KÜÇÜKÖDÜK *et al.*, 1996).

Estudo com crianças nigerianas de 13 e 14 anos demonstrou prevalência cumulativa de asma, rinite e eczema atópico de 16,4%, 54,1% e 26% respectivamente. Rinite associada a sintomas oculares foi relatada por 39,2% dos participantes (FALADE *et al.*, 1998).

A fase III do ISAAC envolveu 193404 crianças de 6-7 anos em 37 países e 304679 adolescentes de 13-14 anos em 56 países e demonstrou variação da prevalência de sintomas nasais acompanhados de prurido ocular e lacrimação de 2,2% a 24,2% nas crianças e 4,5% a 45,1% em adolescentes. Quando os dados foram comparados à fase I, observou-se discreto aumento global na prevalência de RCA em ambas as faixas etárias, mas as variações foram amplas entre os países participantes e não houve padrão regional consistente. As razões para esta ampla variação internacional não são compreendidas (BOUSQUET *et al.*, 2001). No Brasil, o ISAAC demonstrou variação da prevalência de RCA de 10,3 a 17,4% e 8,9% a 28,5% em crianças e adolescentes, respectivamente (SOLÉ *et al.*, 2006). Em Curitiba a prevalência de rinoconjuntivite em escolares de 13 e 14 anos nas fases I e III do ISAAC foi 13,9% em 1995 e 17,2% em 2001, evidenciando aumento na prevalência de rinoconjuntivite (RIEDI *et al.*, 2005).

Em centros brasileiros de referência acadêmica em oftalmologia, ceratoconjuntivite vernal foi a forma clínica mais observada em pacientes com alergia ocular, ocorrendo em 55% de 172 pacientes em acompanhamento por mais de seis meses, seguido pela ceratoconjuntivite atópica em 20%. A frequência de aparecimento de conjuntivite alérgica sazonal e perene foi de 18% e 6%, respectivamente (GOULART *et al.*, 2003). Por outro lado, conjuntivite alérgica perene e sazonal foi identificada em 65,5% dos pacientes com sintomas oculares encaminhados para serviço de referência em alergia, sendo identificados os ácaros da poeira doméstica como os fatores etiológicos principais (PEREIRA *et al.*, 2005). Por causa da sintomatologia benigna e auto-limitada, muitos pacientes com conjuntivite alérgica perene ou sazonal não procuram ajuda especializada ou investigam seus sintomas. Isto poderia explicar a baixa prevalência destas doenças em serviços de oftalmologia, especializados no tratamento das formas graves de alergia ocular (MARBACK *et al.*, 2007).

2.6 ASSOCIAÇÃO ENTRE ALERGIA OCULAR, ASMA, RINITE E DERMATITE ATÓPICA

Rinite e conjuntivite alérgica são doenças inflamatórias sistêmicas e frequentemente coexistem. A iniciativa ARIA *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma* demonstrou que a conjuntivite alérgica é uma comorbidade da rinite e da asma (BOUSQUET *et al.*, 2008). A associação de sintomas alérgicos nasais e oculares é comum. Não está claro, entretanto, se a prevalência de ambos são iguais ou se um é mais prevalente que outro (BIELORY, 2008).

Um estudo constatou que 42% dos pacientes com rinite e 24% dos asmáticos tinham diagnóstico concomitante de conjuntivite alérgica (GRADMAN, WOLTHERS, 2006). Aproximadamente 50% dos pacientes com rinite alérgica apresentam sintomas oculares (BIELORY, 2000). A alergia ocular é frequentemente subdiagnosticada nos pacientes com rinite alérgica. Em estudo retrospectivo com 1549 crianças asmáticas com idade de $4,3 \pm 3,5$ anos em acompanhamento em centro de referência, conjuntivite alérgica foi diagnosticada em 16% apesar de 44% (681) apresentarem pelo menos um sintoma ocular sugestivo da doença (NETO *et al.*, 2010).

Estudo epidemiológico com 4991 indivíduos, durante a primeira consulta em serviço de alergia na Espanha, demonstrou que 55% apresentavam sintomas de rinite. Destes, 65% tinham conjuntivite alérgica e 37% asma (NAVARRO *et al.*, 2009). Nos Estados Unidos, estima-se que 40% a 60% da população alérgica apresentam sintomas oculares associados com outras doenças alérgicas como asma, rinite ou dermatite atópica (ONO, ABELSON, 2005).

Na Suécia, em estudo com mais de 20 mil crianças com 7, 10 e 14 anos de idade, a prevalência de rinoconjuntivite foi de 7,4% (ABERG *et al.*, 1989). Outro estudo no mesmo país demonstrou que sintomas alérgicos nasais e/ou oculares afetaram 29% de 1050 estudantes de medicina entrevistados na década de 80 (FOUCARD, 1991).

Na Suíça, estudo realizado durante consulta médica com 509 pacientes com sintomas alérgicos sem tratamento em curso, conjuntivite foi diagnosticada em 93,3%, rinite em 92% e asma em 24,2%. Conjuntivite alérgica isolada ocorreu em 8% e rinite isolada em 6,7% (WUTHRICH *et al.*, 1998).

Em dois estudos europeus, foi observado aumento significativo da incidência de asma, sintomas nasais, alergia alimentar e outras doenças alérgicas, em pacientes com conjuntivite alérgica sazonal, (PITT *et al.*, 2004; SMITH *et al.*, 2005).

2.7 IMPACTO DA ALERGIA OCULAR NA QUALIDADE DE VIDA

Sintomas oculares têm impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes e podem gerar altos custos diretos e indiretos. Pacientes com alergia ocular podem apresentar sintomas de gravidade variável e por longos períodos de tempo. Alguns pacientes podem apresentar limitações de atividades importantes como ler, trabalhar com computadores e expor-se ao ar livre (ALEXANDER *et al.*, 2005).

Na França, o impacto negativo na qualidade de vida foi demonstrado em até 92% dos pacientes com CAS e CAP, em dois estudos que envolveram 3026 pacientes na primavera e 3507 no outono e inverno (BOUSQUET *et al.*, 2007).

Nos Estados Unidos, estudo para verificar o impacto na qualidade de vida em pacientes com RCA demonstrou que 62% apresentavam sintomas moderados ou graves (SCHATZ, 2007).

Sintomas oculares não controlados contribuem no impacto econômico da rinite alérgica e na redução da qualidade de vida dos pacientes, especialmente naqueles com sintomas nasais moderados e graves (CANONICA *et al.*, 2007).

Dados epidemiológicos de pacientes espanhóis com conjuntivite alérgica sazonal mostraram grande impacto econômico, com custo médio direto e indireto de 349 euros por paciente/ano (SMITH *et al.*, 2005). No Reino Unido redução significativa em escores visuais e em qualidade de vida foi observada em pacientes com CAS. Mais de 50% dos pacientes com rinite relataram que lacrimação, prurido ocular e hiperemia ocular eram moderados ou extremamente irritantes. Para 15% os sintomas oculares foram os mais importantes de suas alergias (PITT *et al.*, 2004).

Estudo português com 220 pacientes de 4 a 85 anos com alergia ocular demonstrou que, em uma escala de 10 pontos (sendo 10 o sintoma mais grave), 25,8% classificaram sua doença nos níveis quatro e cinco e 45,6% acima do nível seis. Somente 5,1% apontaram os próprios sintomas nos níveis zero e um. A média de gravidade foi de $5,2 \pm 2,4$ pontos. Dezesesseis por cento dos pacientes se

ausentaram da escola ou trabalho devido aos sintomas oculares por um período médio de dois dias (PALMARES *et al.*, 2010).

No estudo *Allergies in America*, 25% dos participantes responderam que durante o pior mês do último ano, sintomas oculares ocorreram todos os dias. Vinte e três por cento dos pacientes com rinite alérgica consideraram prurido ocular e hiperemia conjuntival extremamente irritantes. Um importante aspecto a ser observado são os altos custos envolvidos diretamente e, especialmente os custos indiretos, como absenteísmo escolar e no trabalho. Embora os custos variem de acordo com os diferentes métodos e banco de dados utilizados para sua estimativa, em 2003 os custos com a rinoconjuntivite alérgica nos Estados Unidos foram estimados em 5,9 bilhões de dólares (BLAISS, 2007).

Considerando o impacto significativo na qualidade de vida e altos custos envolvidos, medidas eficientes devem ser empregadas no controle da rinoconjuntivite alérgica. Tratamento adequado deve ser prontamente instituído para melhorar a qualidade de vida e reduzir, especialmente os custos indiretos associados a esta condição.

2.8 DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DAS ALERGIAS OCULARES

O diagnóstico de alergia ocular é feito com base na história clínica de prurido ocular recorrente, hiperemia conjuntival e lacrimejamento. História familiar e pessoal de rinite, asma e eczema atópico corroboram o diagnóstico. O exame clínico do olho e dos tecidos periorbitais pode revelar eritema da borda palpebral, descamações, espessamentos, edema, secreções nas bases das pálpebras, descoloração periorbital e blefaroespasma. A conjuntiva pode se apresentar hiperemiada, com cicatrizações e quemose. Deve-se observar quantidade, duração, localização e coloração das secreções oculares, caso estejam presentes. É importante a diferenciação entre conjuntivite e esclerite, a qual tende a ter caráter evolutivo por muitos dias, associada à dor ocular de moderada a forte intensidade. Anel eritematoso ao redor do limbo pode ser sinal de inflamação intra-ocular como ocorre nas uveítes. No limbo, podem ainda ser observados nódulos de Horner-Trantas. A conjuntiva tarsal deve ser examinada para presença de papilas. A córnea

não é envolvida com frequência nas formas agudas de conjuntivite alérgica, podendo, entretanto, ser acometida nas formas crônicas de ceratoconjuntivite vernal e ceratoconjuntivite atópica (BIELORY, 2008).

A identificação dos alérgenos pode ser feita pelos testes cutâneos alérgicos por puntura ou pela dosagem sérica de IgE específica. O teste de provocação conjuntival com o alérgeno suspeito pode ser utilizado para esclarecimento diagnóstico e confirma a implicação do alérgeno como fator desencadeante da alergia ocular de um indivíduo (MOURÃO, 2010).

O tratamento da alergia ocular deve levar em conta a gravidade do sintoma e pode envolver medidas gerais para se evitar o contato com os fatores desencadeantes e tratamento farmacológico. Afastamento do contato com os alérgenos responsáveis pela conjuntivite alérgica deve ser instituído, porém devido à grande superfície de contato da conjuntiva, muitas vezes é impraticável evitar a exposição à aeroalérgenos. Alérgenos podem ser diluídos pela aplicação de agentes lubrificantes, como lágrimas artificiais. Aplicação de compressas frias é um método não farmacológico que pode aliviar os sintomas. Quando as medidas não farmacológicas são insuficientes para melhorar os sintomas, a administração de medicamentos pode ser instituída com anti-histamínicos tópicos, estabilizadores de membranas de mastócitos, corticosteróides e imunossupressores nos casos refratários. Imunoterapia específica pode ser utilizada em casos selecionados para controle dos sintomas oculares em longo prazo. Corticosteróides intranasais podem auxiliar no controle dos sintomas oculares por melhorarem a drenagem de secreções pelo ducto nasolacrimal e reduzirem a atividade reflexa naso-ocular (MAJMUDAR, 2010).

3 CASUÍSTICA E MÉTODO

3.1 MÉTODO CIENTÍFICO E CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO

3.1.1 Caracterização do Estudo e Aspectos Éticos

A presente pesquisa constitui-se de estudo observacional, transversal, realizado por meio da análise dos dados obtidos de questionários escritos respondidos por escolares de sétimas e oitavas séries em sala de aula, em escolas públicas e particulares de Curitiba.

Foi obtida autorização da Secretaria Estadual de Educação, que também forneceu dados relativos às escolas (localização e número de alunos matriculados nas séries de interesse). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital de Clínicas da UFPR. Os pais ou responsáveis foram informados do teor da pesquisa e da participação voluntária por carta. Termos de assentimento livre e esclarecido foram obtidos dos alunos que participaram do estudo (Anexos 3-6).

3.1.2 População de Estudo e Coleta dos Dados

A população estudada foi de escolares de sétima e oitava séries do ensino fundamental de escolas públicas e privadas de Curitiba. Estas séries foram escolhidas por apresentarem o maior número de alunos na faixa etária de 13 e 14 anos e permitir comparações com estudos epidemiológicos em rinoconjuntivite realizados previamente em Curitiba, com escolares da mesma faixa etária.

No ano de 2009, dados da Secretaria Estadual de Educação do Paraná mostraram a existência de 159 escolas públicas e 94 escolas particulares com turmas de sétima e oitava séries do primeiro grau na cidade de Curitiba. Estas escolas foram ordenadas alfabeticamente e numeradas de 1 a 253. Foi gerada no *Microsoft Excel*[®] uma tabela de números randômicos de 253 números. A ordem numérica estabelecida por esta tabela foi utilizada para selecionar as escolas

sucessivamente até se atingir o mínimo de alunos previstos para o estudo. Os diretores das escolas selecionadas foram contatados por telefone e visita foi agendada para apresentação e explicação do projeto de pesquisa. Após a concordância do diretor, foi distribuída aos alunos, por intermédio dos professores, carta informando aos pais e aos alunos o conteúdo da pesquisa e a participação voluntária. Cerca de uma semana após a distribuição desta carta, um grupo de 11 alunos dos cursos de medicina da UFPR e UNICENP, treinados previamente para a coleta dos dados da pesquisa, distribuíram o questionário escrito, o qual foi respondido em sala de aula e imediatamente recolhido para se evitar extravios. Em cada sala foi realizada explicação sobre a pesquisa e orientação para preenchimento individual do questionário. Após o preenchimento, os questionários eram revisados, com o objetivo de se evitar perdas por erro. Se fosse detectado algum erro, como questões deixadas em branco, este era apontado e solicitava-se ao aluno a sua correção.

3.2 CRITÉRIOS DE SELEÇÃO

3.2.1 Critérios de Inclusão

Alunos de sétima e oitava séries do primeiro grau de escolas públicas e particulares de Curitiba.

3.2.2 Critérios de Exclusão

Foram excluídos questionários rasurados ou danificados que não permitissem avaliação das respostas (como riscos sobre as respostas, questionários rasgados, etc.), assim como questionários com mais de quatro questões deixadas em branco e/ou com as questões 2 e 5 não respondidas e/ou discordantes, tal como: com resposta “sim” para presença de prurido ocular nos últimos 12 meses (Questão 2) e “nenhuma” para número de crises de prurido ocular nos últimos 12 meses (Questão 5). Estes questionários não foram incluídos na análise por não serem considerados

fidedignos dos sintomas apresentados pelos adolescentes, o que poderia afetar diretamente o cálculo de prevalência do prurido ocular, considerado como o mais importante sintoma de alergia ocular.

3.3 CÁLCULO AMOSTRAL

Em estudos populacionais, para se detectar diferenças de prevalência da ordem de 2%, é necessária uma amostra de 3000 indivíduos para que se tenha um poder de estudo de 90% e índice de significância de 1%. Assumindo perdas de aproximadamente 10%, um número mínimo de 3300 alunos deveria ser atingido para que um número superior a 3000 questionários fossem aproveitados para análise.

3.4 DESCRIÇÃO DO QUESTIONÁRIO

O questionário utilizado para avaliação dos sintomas de alergia foi constituído de 19 questões. Oito questões destinaram-se a identificação de sintomas oculares e foram retiradas de questionário validado para o diagnóstico de alergia ocular, cujos valores dos coeficientes de sensibilidade, especificidade, Qui-quadrado, V de Cramér e Lambda foram determinados em estudo caso-controle realizado por Goulart *et al.* (2006) (Apêndice 1). As demais questões, destinadas para pesquisa de sintomas de asma, rinite e eczema atópico, foram obtidas do questionário padrão ISAAC para escolares de 13 e 14 anos. Sua validação foi realizada em amplo estudo piloto na Inglaterra e definiu-se a forma final do questionário, bem como a sensibilidade de cada questão para o diagnóstico (ISAAC, 1992, PEARCE *et al.*, 1993; ASHER *et al.*, 1995). Em Curitiba, foi realizada a validação do questionário na língua portuguesa, que demonstrou alta sensibilidade e especificidade (ESTEVES *et al.*, 1999). As questões utilizadas para avaliação dos sintomas de alergia ocular, asma, rinite e eczema atópico são descritas a seguir:

Questão 1: “Você alguma vez teve problema com coceira nos olhos?” Esta questão apresentou baixa especificidade para diagnóstico de alergia ocular, porém alta sensibilidade.

Questão 2: “Nos últimos 12 meses, você teve problema com coceira nos olhos?” Com a limitação do tempo para os últimos 12 meses, diminuem-se erros de memória e torna-se independente do mês de preenchimento do questionário. Da mesma maneira que na questão 1, este item apresentou baixa especificidade, porém alta sensibilidade.

Questão 3: “Alguma vez o problema com coceira nos olhos foi acompanhado de qualquer uma destas alterações: sair lágrima dos olhos, dificuldade para olhar para a luz, sensação de areia nos olhos?”. Esta questão foi utilizada para pesquisa de sintomas associados ao prurido ocular.

Questão 4: “Nos últimos 12 meses, quantas vezes você apresentou qualquer uma destas alterações: sair lágrima dos olhos, dificuldade para olhar para a luz, sensação de areia nos olhos?” Este item apresentou alta especificidade, porém sensibilidade de 70,8%, considerada baixa para pesquisa de prevalência de alergia.

Questão 5: “Nos últimos 12 meses, quantas vezes você teve problema com coceira nos olhos?” Esta questão apresentou sensibilidade de 85,4% e especificidade de 85,2% para diagnóstico de alergia ocular quando a resposta era afirmativa para mais de três crises de prurido ocular nos últimos 12 meses.

Questão 6: “Nos últimos 12 meses, em que meses você teve problema com os olhos?” Utilizou-se esta questão como alternativa de definir os meses de piora e permitir a separação dos indivíduos com sintomas sazonais daqueles com problemas perenes. Embora haja limitações, por não levar em conta possíveis tratamentos em curso e estar sujeita a problemas de memória por parte dos entrevistados. Esta questão foi utilizada para avaliar a sazonalidade da alergia ocular.

Questão 7: “Nos últimos 12 meses, de que forma o problema com os olhos interferiu nas suas atividades normais?” Esta questão foi utilizada como forma de mensuração da gravidade dos sintomas oculares. Embora pouco precisa, estudos em rinite demonstraram boa correlação entre esta pergunta e outros indicadores de morbidade como sintomas relatados de gravidade, interferência em atividades do cotidiano e utilização de serviços médicos (ISAAC, 1992).

Questão 8: “Você já teve conjuntivite alérgica?” Utilizou-se esta questão para correlacionar o diagnóstico de alergia ocular com a presença de sintomas oculares.

Questão 9: “Alguma vez no passado você teve chiado no peito?” Esta pergunta não menciona o termo “ataques de sibilância” para permitir a identificação de crianças com sintomas respiratórios persistentes que não são obviamente caracterizados como episódios ou crises. Essa é uma questão de alta sensibilidade.

Questão 10: “Nos últimos 12 meses você teve chiado no peito?” A limitação a um período de 12 meses reduz erros de memória e torna o trabalho independente do mês de execução. Essa tem sido a pergunta mais útil para se estabelecer a prevalência da doença sibilante.

Questão 11: “Nos últimos 12 meses quantas crises de chiado no peito (chiado no peito) você teve?” Essa questão foi utilizada para quantificar a gravidade das crises de sibilância.

Questão 12: “Nos últimos 12 meses com que frequência você teve seu sono perturbado por chiado no peito?” Essa questão é utilizada para quantificar a frequência da asma.

Questão 13: “Alguma vez na vida você teve asma?” Todos são perguntados sobre história de diagnóstico de asma, pois ocasionalmente a asma pode ser diagnosticada na ausência de chiado no peito. Esta questão indica o nível de asma percebida ou diagnosticada.

Questão 14: “Alguma vez no passado você teve problemas com espirros, ou coriza (corrimento nasal), ou obstrução nasal quando não estava resfriado?” e Questão 15: “Nos últimos 12 meses você teve problemas com espirros, ou coriza (corrimento nasal), ou obstrução nasal quando não estava resfriado? Estes sintomas mostraram valor preditivo positivo de 80% na detecção de rinite em indivíduos de 16 a 65 anos no sudoeste de Londres.

Questão 16: “Nos últimos 12 meses esse problema nasal foi acompanhado de lacrimejamento ou coceira nos olhos? A inclusão da pesquisa de sintomas oculares associados aos sintomas de rinite elevou o valor preditivo positivo para detecção de atopia (78%) em indivíduos com rinite sazonal.

Questão 17: “Alguma vez na sua vida você teve manchas com coceira na pele (eczema), que aparecia e desaparecia por pelo menos 6 meses? Esta questão foi avaliada para servir de triagem em um estudo piloto realizado no Reino Unido para discriminar dermatite atópica leve a moderada de eczema não atópico e outras

dermatoses inflamatórias em pacientes atendidos pela primeira vez. A resposta positiva a esta pergunta foi obtida em todos os 36 casos de dermatite atópica em pacientes com idade entre 5 a 19 anos e em 91% de 120 casos de todas as idades. Considerada isolada, teve especificidade de apenas 44% para o grupo de 5 a 19 anos e 48% para todo o grupo estudado.

Questão 18: “Nos últimos 12 meses você teve essas manchas na pele?” Da mesma forma como para asma e rinite, procura-se interrogar apenas aquelas crianças com episódios recentes, para evitar informações incorretas ou esquecidas.

Questão 19: “Alguma vez essas manchas com coceira (eczema) afetaram algum dos seguintes locais: dobras dos cotovelos, atrás dos joelhos, na frente dos tornozelos, abaixo das nádegas ou em volta do pescoço, orelhas ou olhos?” Em um estudo com 36 casos de dermatite atópica e 27 controles (5 a 19 anos) esta questão demonstrou sensibilidade de 94% e especificidade 81% para o diagnóstico (WILLIAMS *et al.*, 1999).

3.5 DEFINIÇÕES

Definiu-se alergia ocular quando houve respostas afirmativas para mais de três crises de prurido ocular nos últimos 12 meses. Para avaliação da sazonalidade, os participantes com alergia ocular foram separados da seguinte maneira: aqueles que apresentaram os sintomas exclusivamente entre setembro e dezembro, meses em que ocorre o pico de sintomas da doença polínica em Curitiba (ROSÁRIO, 1986), foram considerados como conjuntivite alérgica sazonal, enquanto aqueles com sintomas dentro e fora deste período foram definidos como conjuntivite alérgica perene. Asma foi considerada quando houve resposta afirmativa para presença de chiado no peito nos últimos 12 meses. Sintomas frequentes de asma foram considerados quando mais de três crises de chiado no peito ocorreram nos últimos 12 meses. Asma grave foi definida quando houve resposta afirmativa para interrupções do sono por chiado no peito. Definiu-se rinite pela presença de espirros, ou coriza (corrimento nasal), ou obstrução nasal na ausência de resfriados. Eczema atópico foi considerado quando houve resposta afirmativa para presença de

manchas com coceira na pele (eczema), que aparecia e desaparecia por pelo menos seis meses, acometendo região de flexuras.

3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados obtidos foram armazenados em planilha eletrônica *Microsoft Excel*[®] e posteriormente analisados pelos *softwares StatCalc*[®] e *Statistica*[®].

As variáveis categóricas estão apresentadas usando distribuição de frequências. As comparações das proporções foram realizadas pelo teste de Qui-quadrado. Valores de razão de chance e intervalos de confiança de 95% foram utilizados para se avaliar a probabilidade de um indivíduo com alergia ocular apresentar sintomas de asma, rinite e eczema atópico. Utilizou-se o coeficiente de Kappa para se testar a concordância entre a presença de sintomas de alergia ocular e respostas afirmativas para a pergunta: “Você já teve conjuntivite alérgica?”. Para todos os testes, valores de $p \leq 0,05$ indicaram significância estatística.

4 RESULTADOS

4.1 ESCOLAS SELECIONADAS

Dados da Secretaria Estadual de Educação informaram a existência de 253 escolas com turmas de sétima e oitava séries no município de Curitiba no ano de 2009, com um total de 54993 alunos regularmente matriculados. Vinte e quatro (9,5%) escolas foram incluídas no estudo. A listagem destas escolas, seus respectivos bairros e número de participantes estão apresentados no Apêndice 2.

4.2 TAXA DE RETORNO

Dos 3468 alunos incluídos, 68 (2%) não concordaram em participar da pesquisa e 280 (8,1%) foram excluídos da análise por apresentarem número insuficiente de questões respondidas e/ou as questões 2 e 5 não respondidas ou discordantes. O número de questões deixadas sem resposta para cada item do questionário está apresentado no Apêndice 3. Foram analisados 3120 questionários (taxa de retorno de 91,8%), o que corresponde a 5,7% do total de alunos de sétimas e oitavas séries da cidade de Curitiba.

4.3 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DA AMOSTRA

O número de participantes do gênero feminino foi de 1597 (51,2%). A idade dos participantes variou de 12 a 19 anos com média de 13,3 anos (\pm 1,1 anos) e mediana de 13 anos. Houve predomínio de estudantes na faixa etária de 13 e 14 anos (67,8%) (Apêndice 4).

4.4 PREVALÊNCIA DE SINTOMAS OCULARES

Respostas afirmativas para prurido ocular foram assinaladas por 1935(62%) participantes, sendo que 1592 (51,0%) tiveram o sintoma nos últimos 12 meses. A prevalência de alergia ocular, considerada como mais de três crises de prurido ocular nos últimos 12 meses foi de 20,7%. Entre estes indivíduos, o sintoma mais frequentemente associado ao prurido ocular foi lacrimação (n=478) seguido de sensação de areia nos olhos (n=296) e sensibilidade à luz (n=267) (Figura 1). As frequências de respostas afirmativas às questões referentes aos sintomas oculares estão apresentadas na Tabela 1.

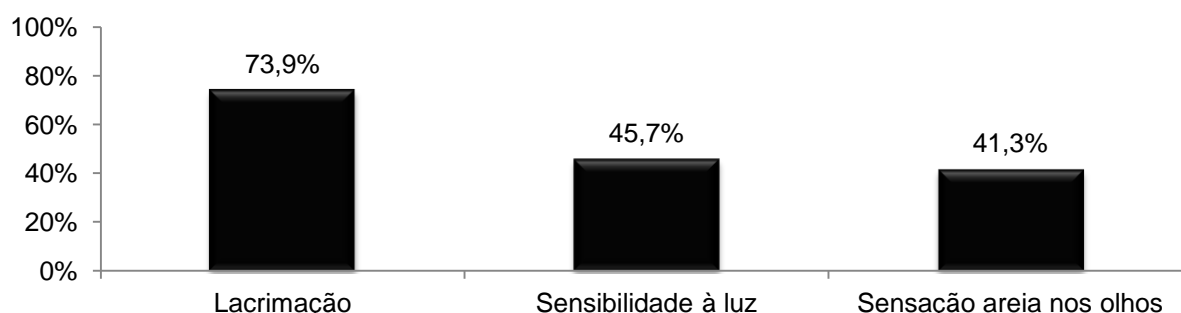


FIGURA 1 - FREQUÊNCIA DE SINTOMAS ASSOCIADOS AO PRURIDO OCULAR EM ESCOLARES DE SÉTIMA E OITAVA SÉRIES DE CURITIBA COM ALERGIA OCULAR (n=647)

Fonte: O autor (2011)

4.5 DISTRIBUIÇÃO DOS SINTOMAS DE CONJUNTIVITE ALÉRGICA, SEGUNDO O GÊNERO

Quando comparados os percentuais de respostas afirmativas para sintomas oculares entre os gêneros, a frequência de lacrimação, sensibilidade à luz, sensação de areia nos olhos e prurido ocular foi significativamente maior entre as participantes do gênero feminino. Comparando-se os adolescentes com mais de três crises de prurido ocular nos últimos 12 meses, considerados como alergia ocular, observou-se maior número de respostas afirmativas para interferência em atividades diárias entre as adolescentes, porém sem diferença estatisticamente significativa (Tabela 2).

TABELA 1 - PREVALÊNCIA DE SINTOMAS DE ALERGIA OCULAR EM ESCOLARES DE SÉTIMA E OITAVA SÉRIES DE CURITIBA (n=3120)

	Respostas n (%)	IC 95%*
Prurido ocular alguma vez	1935 (62,0)	60,0-63,7
Prurido ocular nos últimos 12 meses	1592 (51,0)	49,3-52,8
Sintomas oculares nos últimos 12 meses, de acordo com o número de episódios:		
Lacrimação		
1 a 3	892 (28,6)	27,0-30,2
> 3	479 (15,3)	14,1-16,7
Sensibilidade à luz		
1 a 3	488 (15,6)	14,4-17,0
> 3	324 (10,4)	9,4-11,5
Sensação areia nos olhos		
1 a 3	505 (16,2)	14,9-17,5
> 3	240 (7,7)	6,8-8,9
Prurido ocular		
1 a 3	945 (30,3)	28,7-31,9
> 3	647 (20,7)	19,3 -22,2
Associação de sintomas oculares nos últimos 12 meses:		
Prurido ocular e lacrimação	1378 (44,2)	42,4-45,9
Prurido ocular e sensibilidade à luz	725 (23,2)	21,8-24,7
Prurido ocular e sensação de areia nos olhos	793 (25,4)	23,9-27,0

Nota: * intervalo de confiança de 95%

Fonte: o autor (2011)

4.6 SAZONALIDADE DOS SINTOMAS OCULARES

Com relação ao item seis do questionário, referente aos meses em que ocorreram os sintomas oculares, observou-se que os três meses em que houve maior frequência de respostas afirmativas para a presença de sintomas oculares, foram janeiro, fevereiro e março (Figura 2). O número de respostas afirmativas para presença de sintomas oculares para cada mês, seus percentuais e respectivos intervalos de confiança de 95% estão apresentados no Apêndice 5. Comparando-se os grupos de adolescentes com sintomas perenes e sazonais, entre os participantes com alergia ocular (n=647), observou-se que sintomas perenes foram

predominantes (510; 78,8% *versus* 137; 21,2%; $p < 0,01$). Houve maior interferência em atividades diárias entre os adolescentes com sintomas perenes (22,7% *versus* 13,1%; $p < 0,01$), assim como maior associação com rinite (66,7% *versus* 56,9%; $p = 0,03$). Associação com asma e eczema atópico não diferiu significativamente entre os dois grupos (Tabela 3).

TABELA 2 - DISTRIBUIÇÃO DOS SINTOMAS OCULARES DE ACORDO COM O GÊNERO MASCULINO (n=1523) E FEMININO (n=1597) EM ESCOLARES DE CURITIBA

	Masculino n (%)	Feminino n (%)	p*
Sintomas oculares nos últimos 12 meses			
Lacrimação	612 (40,2)	759 (47,5)	<0,01
Sensibilidade à luz	350 (23,0)	462 (29,3)	<0,01
Sensação areia nos olhos	307 (20,2)	438 (27,4)	<0,01
Prurido ocular	707 (46,4)	885 (55,4)	<0,01
Mais de três crises de prurido ocular	284 (18,7)	363 (22,7)	<0,01
Interferência em atividades diárias entre adolescentes com mais de três crises de prurido ocular (n=647)			
Um pouco	126 (44,4)**	169 (46,5)**	0,58
Moderado	40 (14,1)**	62 (17,1)**	0,30
Muita	10 (3,5)**	22 (6,1)**	0,14

Nota: * Qui-quadrado de Pearson

Nota 2: ** Percentual em relação ao total de adolescentes com alergias oculares (n=647)

Fonte: O autor (2011)

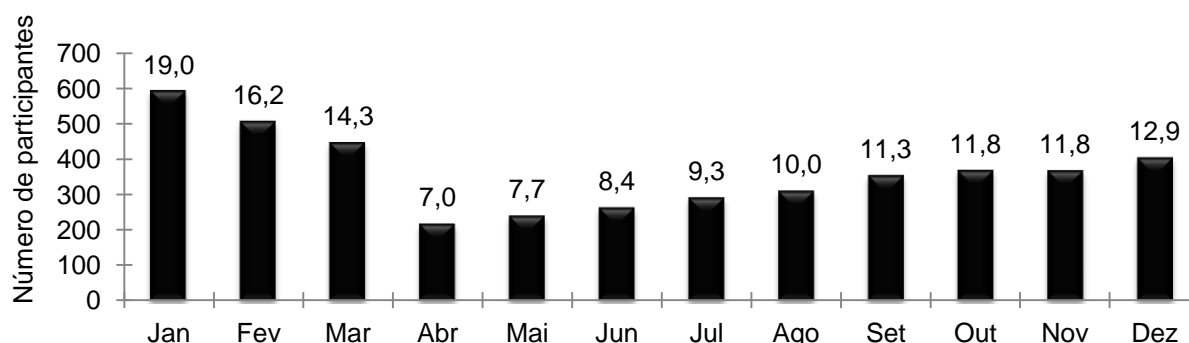


FIGURA 2 - NÚMERO DE ADOLESCENTES COM SINTOMAS OCULARES DE ACORDO COM O MÊS DO ANO EM 3120 ESCOLARES DE CURITIBA.

Nota: Os dados foram colhidos durante os meses de março e abril.

Nota 2: O percentual de alunos com sintomas oculares, de acordo com o mês do ano, está apresentado acima de cada barra.

Fonte: O autor (2011)

TABELA 3 - COMPARAÇÃO DAS COMORBIDADES E DA INTERFERÊNCIA EM ATIVIDADES DIÁRIAS ENTRE ADOLESCENTES COM CONJUNTIVITE ALÉRGICA SAZONAL (CAS) E PERENE (CAP)

	CAP (n=510)	CAS (n=137)	p*
Rinite	340 (66,7)	78 (56,9)	0,03
Asma	169 (33,1)	34 (24,8)	0,06
Sintomas frequentes de asma	63 (12,3)	16 (11,7)	0,83
Sintomas de asma grave	117 (22,9)	28 (20,4)	0,53
Eczema atópico	63 (12,3)	22 (3,4)	0,25
Interferência dos sintomas oculares em atividades diárias**	116 (22,7)	18 (13,1)	<0,01

Nota: * Qui-quadrado de Pearson

Nota 2: ** Respostas afirmativas para moderada e grave interferência em atividades diárias

4.7 INTERFERÊNCIA DOS SINTOMAS OCULARES EM ATIVIDADES DIÁRIAS

Observou-se associação entre prurido ocular, lacrimação, sensibilidade à luz e sensação de areia nos olhos e respostas afirmativas para moderada e grave interferência em atividades diárias (Tabela 4). Entre os adolescentes considerados com alergia ocular, 295 (45,6%) responderam que os sintomas oculares interferiram “um pouco” em suas atividades diárias, 102 (15,8%) tiveram interferência moderada e 31 (4,8%) interferência grave (Figura 3).

TABELA 4 - ASSOCIAÇÃO ENTRE SINTOMAS OCULARES E INTERFERÊNCIA EM ATIVIDADES DIÁRIAS EM ADOLESCENTES DE CURITIBA

	Interferência em atividades diárias *	
	n (%)	p**
Prurido ocular (n=1592)	197 (12,4)	<0,01
Lacrimação (n=1371)	173 (12,6)	<0,01
Sensibilidade à luz (n=812)	131 (16,1)	<0,01
Sensação areia nos olhos (n=745)	120 (16,1)	<0,01

Nota: * Respostas afirmativas para moderada e grave interferência em atividades diárias

Nota 2: ** Qui-quadrado de Pearson

Nota 3: Os percentuais são relativos ao total de cada linha

Fonte: O autor (2011)

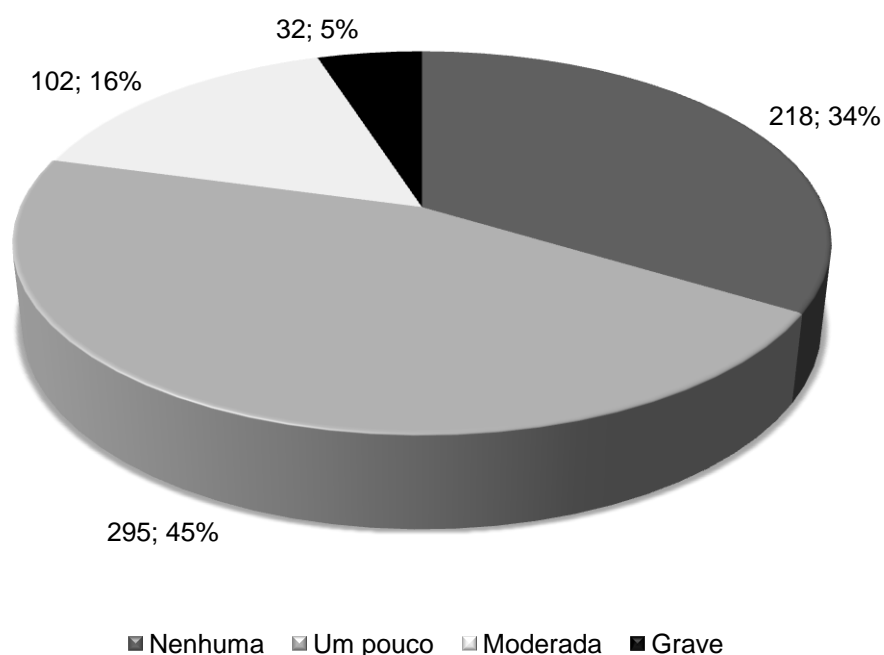


FIGURA 3 - INTERFERÊNCIA EM ATIVIDADES DIÁRIAS EM ADOLESCENTES COM ALERGIA OCULAR (n=647)

Fonte: O autor (2011)

4.8 ANÁLISE DA CONCORDÂNCIA ENTRE SINTOMAS DE ALERGIA OCULAR E RESPOSTAS AFIRMATIVAS PARA A QUESTÃO: “VOCÊ JÁ TEVE CONJUNTIVITE ALÉRGICA?”

A análise da concordância entre a presença de sintomas oculares e respostas afirmativas para a pergunta: “Você já teve conjuntivite alérgica?” evidenciou baixos valores de coeficiente Kappa, indicando baixa concordância entre estes itens (Tabela 5).

4.9 PREVALÊNCIA DE SINTOMAS DE ASMA, RINITE, RINOCONJUNTIVITE E DERMATITE ATÓPICA

Responderam “sim” para presença de chiado no peito 1286 (41,2%) participantes sendo que 636 (20,4%) assinalaram que este sintoma ocorreu nos

últimos 12 meses. Um a três episódios de chiado no peito nos últimos 12 meses foi apontado por 436 (14%), 4 a 12 por 149 (4,8%) e mais de 12 episódios por 21 (0,6%). Interrupções do sono por chiado no peito foi respondido por 404 (12,9%) alunos sendo que 289 (9,2%) apresentaram até uma noite de sono interrompida por semana e 118 (3,8%) mais de uma noite de sono interrompida por chiado no peito por semana. Quatrocentos e onze alunos (13,2%) responderam “sim” à pergunta “Você teve asma?”.

TABELA 5 - CONCORDÂNCIA ENTRE A PRESENÇA DE SINTOMAS OCULARES E RESPOSTAS AFIRMATIVAS PARA A PERGUNTA: “VOCÊ JA TEVE CONJUNTIVITE ALÉRGICA” EM ADOLESCENTES DE CURITIBA (n=3120)

	Já teve conjuntivite alérgica	
	n (%)	Kappa
Prurido ocular (n=1592)	674 (42,3)	0,19*
Mais de três crises de prurido ocular (n=647)	305 (47,1)	0,15*
Lacrimação (n=1371)	567 (41,3)	0,18*
Sensibilidade à luz (n=812)	347 (42,7)	0,15*
Sensação areia nos olhos (n=745)	377 (50,6)	0,23*
Prurido ocular e lacrimação (n=1378)	241 (17,5)	0,27*
Prurido ocular e sensibilidade à luz (n=725)	143 (19,7)	0,13*
Prurido ocular e sensação areia nos olhos (n=793)	158 (19,9)	0,24*

Nota: * Coeficiente de kappa com valores de $p < 0,05$

Nota 2: Percentuais em relação ao total de cada linha

Fonte: O autor (2011)

Respostas afirmativas para espirros, coriza ou obstrução nasal na ausência de resfriados alguma vez e nos últimos 12 meses foram verificadas em 1429 (45,8%) e 1246 (39,9%) adolescentes, respectivamente. Sintomas nasais acompanhados de lacrimação e prurido ocular nos últimos 12 meses foram assinalados por 592 (19%) participantes.

Responderam “sim” à presença de sintomas de eczema alguma vez e sintomas de eczema nos últimos 12 meses, 355 (9,4%) e 295 (7,4%), respectivamente. Presenças destas manchas em regiões de flexuras foram assinaladas por 142 (4,5%) indivíduos (Tabela 6).

TABELA 6 - FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS AFIRMATIVAS PARA SINTOMAS DE ASMA, RINITE E ECZEMA EM ESCOLARES DE SÉTIMAS E OITAVAS SÉRIES DE CURITIBA (n = 3120)

	Respostas n (%)	IC 95%*
Chiado no peito alguma vez	1286 (41,2)	39,5-42,9
Chiado no peito nos últimos 12 meses	636 (20,4)	19-21,8
Episódios de chiado no peito nos últimos 12 meses:		
1 a 3	436 (14,0)	12,8-15,2
4 a 12	149 (4,8)	4,1-5,6
>12	21 (0,7)	0,4-1,0
Despertar noturno por crise de chiado no peito:		
uma noite por semana	189 (6,0)	5,3-6,9
mais de 1 noite por semana	99 (3,2)	2,6-3,8
Já teve asma	411(13,2)	12,0-14,4
Sintomas nasais na ausência de resfriado	1429 (45,8)	44,0-47,5
Sintomas nasais nos últimos 12 meses	1246 (39,9)	38,2-41,7
Sintomas nasais e oculares	592(19,0)	1,6-20,4
Sintomas de eczema alguma vez	355(9,4)	10,3-12,5
Sintomas de eczema últimos 12 meses	295(7,4)	8,5-10,5
Sintomas de eczema acometendo flexuras	221(7,1)	6,2-8,0

Nota: * IC95% = Intervalo de Confiança de 95%

Nota 2: Percentuais em relação ao total de alunos (n=3120)

Fonte: O autor (2011)

4.8 ASSOCIAÇÃO ENTRE ALERGIA OCULAR E SINTOMAS DE ASMA, RINITE, E ECZEMA ATÓPICO

O número de comorbidades apresentadas pelos adolescentes com alergia ocular está apresentado na Figura 4. Houve associação estatisticamente significativa entre alergia ocular e respostas afirmativas para sintomas de asma, rinite e eczema atópico. A comorbidade mais frequentemente associada à alergia ocular foi rinite (64,6%), seguida de asma (31,4%) e eczema atópico (13,1%) (Tabela 7). A análise da razão de chance entre alergia ocular e asma foi de 5,7 (IC 95%: 4,5-7,1), entre alergia ocular e rinite de 3,6 (IC 95%: 3,0-4,3) e, entre alergia ocular e eczema atópico de 2,6 (IC 95%: 2,0 a 3,5) (Figura 5).

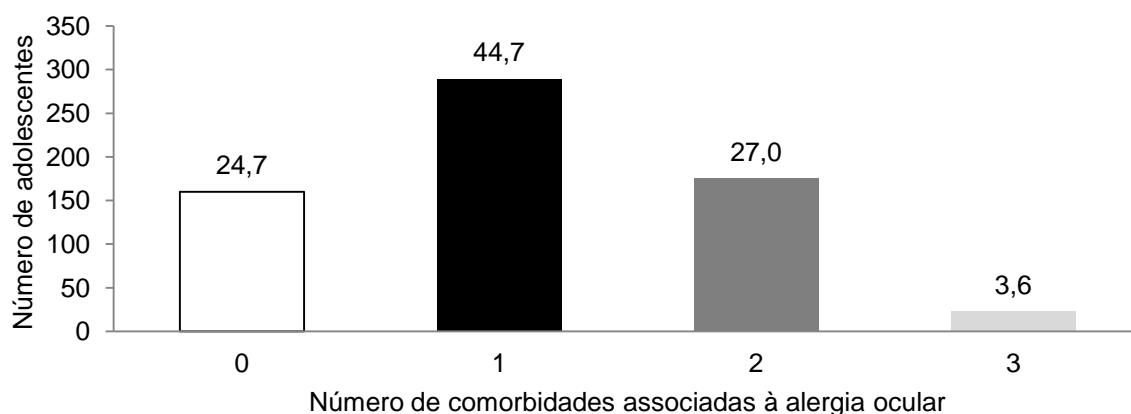


FIGURA 4 - NÚMERO DE COMORBIDADES (ASMA, RINITE E ECZEMA ATÓPICO) ASSOCIADAS À ALERGIA OCULAR EM ADOLESCENTES DE CURITIBA (n=647)

Nota: Percentuais apresentados acima de cada barra

Fonte: O autor (2011)

TABELA 7 - ASSOCIAÇÃO ENTRE ALERGIA OCULAR E SINTOMAS DE ASMA, RINITE E ECZEMA EM ESCOLARES DE CURITIBA.

	Alergia ocular (n=647)	
	n (%)	RC IC95%*
Chiado no peito alguma vez	367 (56,7)	7,7 (6,4 a 9,3)**
Chiado no peito nos últimos 12 meses (asma)	203 (31,4)	5,7 (4,5 a 7,1)**
Mais de três episódios de chiado no peito nos últimos 12 meses (sintomas frequentes de asma)	79 (12,2)	3,6 (2,7 a 5,0)**
Despertar por asma (asma grave)	109 (16,7)	2,6 (2,1 a 3,3)**
Sintomas nasais alguma vez	454 (70,0)	3,6 (3,0 a 4,4)**
Sintomas nasais nos últimos 12 meses (rinite)	418 (64,6)	3,6 (3,0 a 4,3)**
Sintomas de eczema alguma vez	113 (17,5)	1,9 (1,5 a 2,9)**
Sintomas de eczema nos últimos 12 meses	97 (15,0)	2,0 (1,6 a 2,6)**
Sintomas de eczema acometendo flexuras (eczema atópico)	85 (13,1)	2,6 (2,0 a 3,5)**

Nota: * Valores de razão de chances (RC) e intervalo de confiança de 95% (IC 95%)

Nota 2: ** $p \leq 0,05$; Qui-quadrado de Pearson

Fonte: O autor (2011)

Separando-se os adolescentes com alergia ocular em relação à presença de sintomas de rinite, observou-se maior proporção de asma (chiado no peito nos últimos 12 meses) e sintomas frequentes de asma (mais de três episódios de chiado no peito nos últimos 12 meses) nos adolescentes com alergia ocular com sintomas de rinite. Não se observou diferença estatisticamente significativa com relação à

gravidade de asma e presença de sintomas de eczema atópico entre adolescentes com alergia ocular com ou sem sintomas de rinite (Tabela 8).

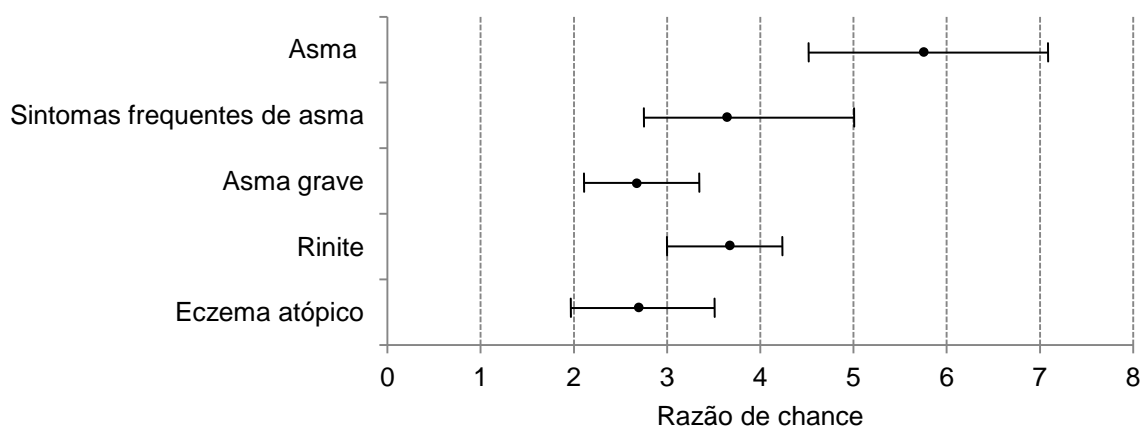


FIGURA 5 - PROBABILIDADE DE SINTOMAS DE ASMA, RINITE E ECZEMA ATÓPICO EM ADOLESCENTES COM ALERGIA OCULAR (n=647)

Nota: Barras horizontais representam valores de razão de chance e intervalos de confiança de 95%
Fonte: O autor (2011)

TABELA 8 - SINTOMAS DE ASMA E ECZEMA ATÓPICO EM ADOLESCENTES COM ALERGIA OCULAR ASSOCIADA OU NÃO A SINTOMAS DE RINITE

	Alergia ocular sem rinite (n=229)	Alergia ocular com rinite (n=418)	p*
Asma	47 (20,5)	154 (36,8)	< 0,01
Sintomas frequentes de asma	10 (4,4)	67 (16,0)	< 0,01
Sintomas de asma grave	47 (20,5)	96 (23,0)	0,47
Eczema atópico	29 (12,7)	56 (13,4)	0,79

Nota: * Qui-quadrado de Pearson
Fonte: O autor (2011)

5 DISCUSSÃO

O uso de questionários escritos na epidemiologia de doenças alérgicas permitiu o conhecimento da prevalência de asma, rinoconjuntivite e eczema atópico em diversas partes do mundo. Nas últimas décadas, foi possível acompanhar variações da prevalência destas doenças ao longo do tempo, seus fatores de risco e suas inter-relações. Entretanto, poucos estudos incluíram questões validadas para pesquisa de sintomas alérgicos oculares e grande parte dos dados epidemiológicos com relação às alergias oculares é proveniente de estudos em rinoconjuntivite.

Existem poucos questionários validados para pesquisa de sintomas oculares. Os questionários devem ser capazes de discriminar doentes de não doentes e os coeficientes de sensibilidade e especificidade devem ser determinados no processo de validação (BURR, 1992). Em 2001, Kilpeläinen *et al.* (2008), publicaram validação de um questionário escrito para diagnóstico de asma, rinite alérgica e conjuntivite alérgica em estudantes de 18 a 25 anos e avaliaram sintomas oculares pela questão: “Você já teve sintomas alérgicos oculares (lacrimação, coceira, vermelhidão, inchaço das pálpebras etc.) devido a polens ou animais?” [*Have you ever had allergic eye symptoms (watering, itching, redness, swelling of eyelids etc.) as from pollen or animals?*]. Esta questão mostrou especificidade de 93% e sensibilidade de 79% para diagnóstico de conjuntivite alérgica (KILPELÄINEN *et al.*, 2008). Uma limitação deste questionário foi ter utilizado níveis de IgE sérica específica para diagnóstico. Uma vez que a sensibilização nem sempre é demonstrada em pacientes com alergia ocular, a sensibilidade desta questão pode estar superestimada.

Em 2006, em estudo com objetivo de avaliar a sensibilidade e especificidade de um questionário de varredura para alergia ocular, foi observada correlação positiva entre a questão: “Quantas vezes você teve coceira nos olhos nos últimos 12 meses?” e diagnóstico de alergia ocular, quando a resposta era afirmativa para mais de três crises, com sensibilidade de 85,4% e especificidade de 85,2% (GOULART *et al.*, 2006).

O questionário mais utilizado em estudos de prevalência de doenças alérgicas na infância e adolescência é o questionário ISAAC, validado em diversas línguas para pesquisa de sintomas de asma, rinite, rinoconjuntivite e eczema atópico e

aplicado em mais de 50 países. Entretanto, no estudo ISAAC, não houve inclusão de questões validadas para sintomas oculares (RIEDI, ROSARIO, 2010).

Por ter bons coeficientes de sensibilidade e especificidade e ser de fácil compreensão para a faixa etária envolvida no estudo, optou-se por utilizar o critério mais de três crises de prurido ocular nos últimos 12 meses para o cálculo da prevalência de alergia ocular. Apesar de não ser patognomônico, o prurido ocular recorrente é característico de conjuntivite alérgica e sua ausência sugere diagnósticos alternativos. Pacientes com blefarite, xerose ocular e outros tipos de conjuntivite podem ocasionalmente apresentar prurido ocular (BIELORY, 2008). Em estudo de provocação conjuntival prurido ocular foi o primeiro sintoma observado e o que melhor se associou ao diagnóstico clínico de conjuntivite alérgica (MOURÃO, 2010). Hiperemia conjuntival está geralmente presente na alergia ocular, mas é um sinal inespecífico, com amplo diagnóstico diferencial. Hiperemia significa inflamação da conjuntiva e pode ser causada pela exposição à alérgenos e fatores desencadeantes ambientais inespecíficos (como vento, claridade ou poluição), por agentes infecciosos, disfunção do filme lacrimal, medicamentos tópicos, autoimunidade e várias outras doenças sistêmicas (GRANET, 2008). Em análise de prontuários médicos de 1549 crianças asmáticas em acompanhamento no ambulatório de doenças alérgicas do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, prurido foi o sintoma alérgico ocular mais relatado, afetando 38% dos pacientes. Lacrimação foi encontrada em 20% e hiperemia ocular em 25%. Combinação de prurido e lacrimação foi observada em 21% (NETO *et al.*, 2010). Outro estudo de Oxfordshire demonstrou que o prurido ocular é o sintoma mais frequente nas conjuntivites alérgicas, seguido por hiperemia conjuntival e lacrimação (SMITH *et al.*, 2005). No desenvolvimento do *Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire* (RQLQ), observou-se que as queixas oculares mais comuns em pacientes com rinite alérgica eram prurido, lacrimação e hiperemia ocular (JUNIPER *et al.*, 1999).

Dos 3.400 questionários aplicados, 8,2% não puderam ser utilizados, em sua maioria por falta de concordância entre as questões 2 e 5. A questão 2 foi utilizada para pesquisa de prurido ocular nos últimos 12 meses e tinha “sim” ou “não” como possibilidades de respostas, enquanto a questão 5 identificou o número de crises de prurido ocular. A utilização de questionários com respostas discordantes poderia influenciar no cálculo da prevalência de alergia ocular, pois incluiria questionários

com respostas negativas para presença de prurido ocular, porém com respostas afirmativas para mais de três crises de prurido ocular nos últimos 12 meses. Optou-se pela não inclusão destes questionários na análise, pois foi considerada inadequada a utilização de respostas não fidedignas para o cálculo da prevalência dos sintomas de alergia ocular. A taxa de retorno foi de 91,8%, e foi semelhante às taxas de retorno observadas em estudos epidemiológicos com métodos semelhantes, como no estudo ISAAC na faixa etária de 13 e 14 anos, que teve valor médio de taxa de retorno de 92% com variação de 67% a 100% (ISAAC, 1998). Em Curitiba, nas duas fases do estudo ISAAC, a proporção de respostas dos questionários preenchidos corretamente e que foram utilizados por RIEDI (2001) foi de 90,5% e por FERRARI (1997), de 92,1%.

Houve maior participação de escolares do gênero feminino (51,2%), assim como em estudos previamente realizados em Curitiba (fases I e III do ISAAC) que obtiveram percentual de participantes do gênero feminino de 54% e 52,9%, respectivamente (FERRARI, 1997; RIEDI, 2001). A idade variou de 12 a 19 anos, com predomínio de adolescentes na faixa etária de 13 e 14 anos (67,8%). Todos os sintomas de alergia ocular pesquisados foram significativamente mais prevalentes em adolescentes do gênero feminino, incluindo prurido ocular, lacrimação, sensibilidade à luz e sensação de areia nos olhos. A interferência dos sintomas oculares em atividades diárias também foi maior nas adolescentes, sugerindo que conjuntivites alérgicas são mais prevalentes e mais graves neste gênero. Em estudo com 77 pacientes com conjuntivite alérgica perene, em acompanhamento no Hospital do Servidor Estadual de São Paulo, 69,5% eram do gênero feminino (GALVÃO *et al.*, 1999). Na cidade de São Paulo, sintomas de RCA foram mais prevalentes entre meninas de 13-14 anos (VANNA *et al.*, 2001). Em 2001, em Curitiba, verificou-se maior prevalência de sintomas de RCA em adolescentes do gênero masculino, para escolares de 13-14 anos, entretanto sem significância estatística (RIEDI, 2001). Outros autores, apesar de resultados mais frequentes de RCA para o gênero feminino, não encontraram diferenças com significância estatística (AUSTIN *et al.*, 1999). Fatores genéticos, hormonais e uso de cosméticos podem ser possíveis causas do maior número de respostas afirmativas para sintomas oculares entre as meninas, embora não se possa afirmar com certeza as causas deste dado observado. A maior prevalência de sintomas oculares entre

meninas precisa ser confirmada por estudos epidemiológicos em outras localidades e em diferentes faixas etárias.

Nesta avaliação, prurido ocular nos últimos 12 meses foi relatado por 51% dos adolescentes e prurido associado à lacrimação em 44,2%. Dado semelhante foi observado em análise de sintomas oculares na base de dados do estudo *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) III, realizado nos Estados Unidos de 1988 a 1994, onde se observou que 40% dos mais de 20 mil questionários analisados tinham respostas afirmativas para pelo menos um episódio de sintoma ocular (prurido e lacrimação) nos últimos 12 meses (SINGH, AXELROD, BIELORY, 2010). Uma falha deste estudo foi a falta da pesquisa de hiperemia ocular. Embora não tenha interferido no cálculo da prevalência de alergia ocular, a pesquisa da prevalência de hiperemia ocular é importante, do ponto de vista epidemiológico, pois nos últimos anos, aumento na prevalência de hiperemia ocular tem sido observado devido ao aumento do uso de lentes de contato, aumento da exposição a fatores irritantes como fumaça e poluição e aumento da prevalência de doenças alérgicas como asma e rinoconjuntivite (MANTELLI, LAMBIASSE, BONINI, 2009). Na década de 90, estudo epidemiológico na França, com objetivo de definir as principais características da conjuntivite alérgica perene ou ceratoconjuntivite, envolveu 791 pacientes. Sintomas alérgicos como hiperemia conjuntival, sensação de corpo estranho ocular e prurido estavam presentes em 98,5% (BLOCH-MICHEL, VERIN, 1995; BLOCH-MICHEL, VERIN, DIBIE, 1996).

Considerando o critério de mais de três crises de prurido ocular nos últimos 12 meses, a prevalência de alergia ocular nesta amostra de adolescentes foi de 20,7%. Dado semelhante foi observado em estudo de coorte realizado na Suécia, onde se verificou sintomas oculares nos últimos 12 meses pela pergunta: “Você já teve conjuntivite alérgica?” e positividade do teste cutâneo alérgico em 19,1% dos 396 adolescentes avaliados aos 13 e 14 anos (HESSELMAR, 2001). No banco de dados do estudo NHANES III, de uma amostra inicial de 33944 questionários, 20010 (58,9%) puderam ser analisados com relação a sintomas alérgicos nasais e oculares. Sintomas oculares isolados (prurido e lacrimação) foram relatados por 1285 (6,4%), sintomas nasais isolados (obstrução, prurido e coriza) em 3294 (16,5%) e ambos os sintomas por 5944 (29,7%) (SINGH, AXELROD, BIELORY, 2010). A prevalência de sintomas de alergia ocular varia entre áreas geográficas não somente devido a fatores genéticos e ambientais, mas também devido à falta de

uniformidade na pesquisa dos sintomas oculares. Importante limitação da análise dos dados epidemiológicos referentes às conjuntivites alérgicas ocorre pelo fato de a maioria dos estudos considerarem sintomas nasais e oculares como entidade única utilizando o termo “rinoconjuntivite”. Na fase I do ISAAC crianças de 13 e 14 anos foram estudadas em 106 centros de 56 países totalizando 304679 participantes e mostrou prevalência média de RCA de 15,1% (STRACHAN, SIBBALD, WEILAND, 1997). No Brasil, a fase III do ISAAC foi desenvolvida em mais de 20 centros e demonstrou que a prevalência de RCA em adolescentes variou de 8,9% a 28,5% (SOLÉ *et al.*, 2006). No estudo ISAAC, a oportunidade de avaliar a prevalência de sintomas oculares foi perdida. Se questões validadas para sintomas oculares tivessem sido incluídas, teria facilitado a identificação da prevalência de alergia ocular e suas relações com outras doenças alérgicas (RIEDI, ROSARIO, 2005).

Entre os adolescentes considerados com alergia ocular, 73,9% apresentaram lacrimação associada. Após a exposição da superfície ocular à alérgenos, em indivíduos previamente sensibilizados, ocorre reação imediata, mediada por IgE, com liberação de histamina, e em uma segunda fase, reação tardia com infiltrado celular, mediado por citocinas. As alterações histopatológicas decorrentes deste processo podem levar à obstrução e insuficiente drenagem pelo ducto nasolacrimal, ocasionando o sintoma de lacrimação. Outro mecanismo que pode ocasionar este sintoma envolve o reflexo naso-ocular. Em estudo de provocação nasal com alérgenos se observou lacrimação após estímulo da mucosa nasal com alérgenos, mediado por reflexo neuronal. (NACLERIO, *et al.*, 2008).

Foi observado que 45,7% dos adolescentes com alergia ocular apresentou “dificuldade em olhar para a luz” associada ao prurido ocular. É importante a diferenciação entre “sensibilidade à luz” e “fotofobia”, descrita como “espasmo doloroso em exposição à luz” e que está frequentemente associada às inflamações intra oculares, como nos quadros de irite e uveíte (KOZARSKY, 1990). A presença de fotofobia sugere diagnósticos alternativos à alergia ocular (BOUSQUET *et al.*, 2008). O elevado percentual de respostas afirmativas para “dificuldade em olhar para a luz” e para “sensação de areia nos olhos”, presente em mais de 20% dos indivíduos considerados com de alergia ocular, sugere possível dano ao epitélio da córnea, ocasionada por prurido intenso. A solução de continuidade do epitélio da córnea pode expor terminações nervosas sensitivas, ocasionando os sintomas apresentados (KOSARSKY, 1990).

Pacientes com alergia ocular podem apresentar sintomas perenes ou sazonais. A sazonalidade pode estar associada à dispersão polínica na primavera, mas também ao aumento das concentrações de alérgenos da poeira doméstica nos meses úmidos. Exposição a fatores irritantes como poluição e fumaça de cigarro também podem ser causadoras de sintomas oculares. Neste estudo foi observado aumento da prevalência de sintomas entre dezembro e fevereiro, meses tipicamente quentes e úmidos na região estudada. Dado semelhante foi encontrado no estudo NHANES III, onde se verificou aumento da prevalência de prurido e lacrimação nos meses de verão (maio a agosto), nos Estados Unidos. Na presente pesquisa a avaliação da sazonalidade, não levou em consideração possíveis tratamentos em curso. A coleta dos dados foi realizada nos meses de março e abril e o aumento da prevalência de sintomas oculares foi observado entre dezembro e fevereiro, não sendo observado aumento significativo nos meses em que ocorre aumento da dispersão polínica em Curitiba. O aumento da prevalência observado pode estar relacionado à memória mais recente dos sintomas, pois estes eram referidos com maior frequência para os três meses que antecederam a aplicação do questionário. O mesmo comportamento foi observado nas fases I e III do ISAAC em Curitiba (ESTEVES, 1998; RIEDI, 2001). Assim, fica evidente a influência da memória recente, para pesquisas epidemiológicas por meio de questionários escritos.

Em Curitiba, em duas ocasiões diferentes, com intervalo de dez anos, foi observado que a maior precipitação de polens ocorreu na segunda quinzena de novembro, atingindo, 114 e 105 grãos de pólen/cm², em 1981 e 1991, respectivamente. A análise de 228 casos de polinose com média de idade de 32,6 (\pm 11,0 anos) mostrou que, em mais de 90% dos casos, o início dos sintomas ocorreu entre setembro e novembro. Para 62% os sintomas terminaram em dezembro (ROSÁRIO, 1997). A gramínea do gênero *Lolium* é a mais difundida na cidade de Curitiba e arredores. Sua polinização ocorre nos meses de setembro a dezembro e provoca as reações mais intensas ao teste cutâneo (ROSÁRIO, 1990). Desta forma, considerou-se, na presente pesquisa, conjuntivite alérgica sazonal, os adolescentes com mais de 3 crises de prurido ocular nos últimos 12 meses, com sintomas oculares exclusivamente no período de setembro a dezembro. Adolescentes com sintomas oculares dentro e fora deste período foram considerados com conjuntivite alérgica perene. Seguindo estas definições, houve predomínio (78,8%) de adolescentes com sintomas perenes. Estes resultados diferem de dados relatados

na literatura onde a CAS é descrita como a mais comum (ONO, ABELSON, 2005; BIELORY, 2008). Entretanto, estes dados são provenientes de estudos em adultos e em áreas geográficas de clima temperado, que favorecem a polinose. Em estudo comparativo entre as principais características da CAP (n=14) e CAS (n=25) foi observado que sintomas perenes normalmente são desencadeados por alérgenos da poeira domiciliar, em especial o *D. pteronyssinus* (CAP 71% versus CAS 4%) e estão associados à rinite perene (75% versus 12%) (DART *et al.*, 1986). No Brasil, os ácaros são os principais alérgenos na poeira domiciliar e causam sensibilização atópica na maioria das crianças com alergia respiratória (ROSÁRIO, 1992). Em Curitiba, estudo com 3271 escolares (13 e 14 anos) e 3041 adultos (> 20 anos), demonstrou sensibilização ao ácaro *Dermatophagoides pteronyssinus* em 31,3% das crianças e 38,9% dos adultos e para *Lolium multiflorum*, em 4,7% das crianças e 15,4% dos adultos (ESTEVES, 1998). A maior prevalência de sensibilização aos ácaros em nossa região pode justificar a maior prevalência de conjuntivite alérgica perene e maior associação desta com rinite, observadas neste estudo. Observou-se ainda que os adolescentes com conjuntivite alérgica perene apresentaram maior proporção de respostas afirmativas para presença de interferência em atividades diárias moderada ou grave, embora não se possa concluir, a partir deste dado, que a CAP é mais grave do que CAS.

Sintomas oculares têm impacto negativo na vida dos pacientes e podem gerar altos custos diretos e indiretos (ALEXANDER *et al.*, 2005; BLAISS, 2007). Para muitos pacientes, sintomas oculares interferem na qualidade de vida, às vezes mais do que os sintomas nasais (DEL CUVILLO *et al.*, 2009). Em estudo sobre o impacto da RCA na qualidade de vida com mais de 200 pacientes na Europa, foi observado que sintomas oculares eram mais importantes que os sintomas nasais quando comparados aos controles. Resultados semelhantes foram observados na Espanha (PITT *et al.*, 2004; SMITH *et al.*, 2005). No estudo *Allergies in America* 23% dos pacientes com RCA relataram que prurido e hiperemia ocular eram extremamente irritantes (BLAISS, 2007). O presente estudo identificou que 54,4% dos adolescentes com alergia ocular relataram alguma interferência em atividades diárias e que em 20,7%, os sintomas eram moderados ou graves. Embora perguntas mais específicas com relação às interferências em atividades como absenteísmo escolar e procura de auxílio médico não terem sido incluídas, estudos em rinite demonstraram boa correlação entre esta pergunta e outros indicadores de morbidade como sintomas

auto relatados de gravidade, interferência em atividades diárias específicas e utilização de serviços médicos (ISAAC, 1998).

Apesar da alta prevalência de sintomas alérgicos oculares, conjuntivite alérgica é sub-diagnosticada (CANONICA *et al.*, 2007). Entre os adolescentes com alergia ocular, somente 47% responderam “sim” à questão: “Você já teve conjuntivite alérgica?”. A resposta afirmativa para esta questão pode estar relacionada à interpretação que o próprio adolescente faz em relação aos seus sintomas e não reflete, necessariamente, diagnóstico de conjuntivite alérgica firmado por médico, e não caracteriza baixo nível de diagnósticos. No entanto, o sub-diagnóstico de alergia ocular foi observado em estudo realizado no ambulatório de doenças alérgicas do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, onde se observou que, embora 681 (44%) dos 1549 asmáticos avaliados apresentassem sintomas oculares sugestivos de alergia ocular, anotados nas fichas de avaliação, diagnóstico de conjuntivite alérgica foi realizado somente em 247 (15,9%) (NETO *et al.*, 2010). Nenhum sintoma ou combinação de sintomas oculares se correlacionou positivamente com respostas afirmativas para presença de conjuntivite alérgica neste estudo. O fato de grande parte dos pacientes com alergia ocular apresentarem sintomas leves e auto limitados contribuem para que muitos não sejam investigados e tratados adequadamente. Estima-se que significativa proporção de pacientes são auto diagnosticados e auto medicados (PITT *et al.*, 2004; SMITH *et al.*, 2005). Durante o primeiro episódio de conjuntivite, observou-se que 56% dos 220 pacientes avaliados realizam auto-tratamento incluindo lavagem com solução salina (40%) e medicações disponíveis em casa (16,1%). Somente 19,4% marcaram consulta com oftalmologista (PALMARES *et al.*, 2009). Maior atenção deve ser dada aos sintomas oculares na avaliação de pacientes alérgicos, com a finalidade de detectar e tratar os casos de alergia ocular.

Existem evidências com relação à associação entre asma, RCA e eczema atópico (STRACHAN, BUTLAND, ANDERSON, 1996). Sabe-se que pacientes sensibilizados a aeroalérgenos podem exibir sintomas decorrentes da exposição a estes alérgenos em diversas mucosas, incluindo a conjuntiva. Desta maneira, é comum encontrar associação entre doenças alérgicas especialmente aquelas envolvendo mecanismos IgE mediadas. No entanto, poucos estudos avaliaram as comorbidades da alergia ocular fora do contexto da rinoconjuntivite. A presente pesquisa identificou comorbidades alérgicas em 75% dos adolescentes com alergia

ocular, em especial a rinite, que ocorreu em quase 65%. Associação com asma ocorreu em 31% e com eczema atópico em 13,1%. Dados semelhantes da associação entre alergia ocular e rinite, mas não entre alergia ocular e asma, foram observados em Portugal em estudo com 220 pacientes com alergia ocular, onde 46% tinham rinite e 16% asma (PALMARES *et al.*, 2010). No entanto, o estudo envolveu pacientes adultos nos quais a prevalência de sintomas de asma é inferior quando comparada à prevalência em adolescentes. Outro estudo encontrou que a prevalência de alergia ocular é alta em pacientes com rinite alérgica sensibilizados ao pólen de cipreste (88%) (BOUSQUET *et al.* 1993). Uma investigação em pacientes com polinose mostrou que sintomas oculares ocorriam isoladamente em 8% e em combinação com sintomas nasais em 85,3%, mais frequentemente que sintomas nasais sem conjuntivite (6,7%) (WUTHRICH *et al.*, 1998). Muitas crianças, durante a evolução natural do eczema atópico, deixam de apresentar os sintomas cutâneos, mas desenvolvem outras doenças alérgicas como a RCA e/ou asma. Monitorando a evolução natural do eczema atópico, este desapareceu em 2/3 dos casos e asma e RCA apareceram em 34% e 58%, respectivamente (RICCI *et al.*, 2006). Isto pode explicar a menor associação entre alergia ocular e eczema flexural quando comparadas às associações com asma e rinite na faixa etária estudada.

Este estudo identificou que 24,7% dos adolescentes com alergia ocular não apresentavam comorbidades alérgicas. Na França, em análise de 5000 prontuários médicos de crianças alérgicas, se demonstrou que 32% apresentaram sintomas oculares como única manifestação de suas alergias (MARRACHE *et al.*, 1978). Estudos futuros necessitam avaliar fatores de risco para alergia ocular e sua relação com sensibilização alérgica, especialmente nos indivíduos com sintomas oculares exclusivos a fim de definir se tais casos são uma expressão fenotípica da doença alérgica ou se correspondem às formas de alergia ocular que envolvem mecanismos imunológicos não mediados por IgE. No estudo NHANES III, avaliou-se sintomas de alergia em um subgrupo de 3263 indivíduos sensibilizados e foi encontrado que a população com sintomas oculares é distinta daquela com sintomas nasais (SINGH, BIELORY, 2007). Em estudo de coorte com 404 crianças acompanhadas desde o nascimento e avaliadas aos seis anos. Diagnóstico de RCA foi realizado em 55 casos, e destas, 67% tinham sintomas nasais e oculares, 22% somente oculares e 11% somente sintomas nasais. Metade das crianças com dermatite atópica, asma ou RCA eram sensibilizadas e a associação entre elas foram significativamente

maiores nos sensibilizados sugerindo que a atopia tende a conectar as três doenças (KJAER *et al.*, 2008). Não se sabe por que as combinações de sintomas diferem entre os pacientes alérgicos, entretanto, a ausência de sintomas oculares em alguns pacientes com rinite alérgica pode ser devido a mecanismos fisiológicos de limpeza ocular mais eficientes em alguns indivíduos ou por terem menor contato com alérgenos. De fato, os mecanismos de limpeza ocular podem variar entre indivíduos, como a quantidade e composição do filme lacrimal (FURUKAWA, POLSE 1978; CRAIG, TOMLINSON, 1995). As variações nos relatos de sintomas oculares em alguns estudos epidemiológicos também podem ser decorrentes de dados subestimados, pois muitos sinais e sintomas de alergia ocular somente podem ser documentados com minuciosa anamnese e exame físico, os quais não são parte da maioria dos estudos envolvendo grande número de indivíduos. Ainda mais, muitas formas de alergia ocular são leves e auto limitadas e sintomas são subestimados pelos próprios pacientes. Entretanto, as inter-relações entre doenças atópicas são complexas e dados na literatura variam geograficamente e de acordo com os critérios utilizados na pesquisa dos sintomas alérgicos.

Diversos estudos têm identificado a RCA como um fator de risco para asma, com prevalências de RCA entre os asmáticos de até 90% (LEYNAERT *et al.*, 2000). Existe associação entre sintomas de asma nos últimos 12 meses e RCA e a probabilidade de um indivíduo com RCA desenvolver asma é de 1,53 ($p < 0,01$) (RIEDI, 2001). No presente estudo identificou-se que a probabilidade de um indivíduo com alergia ocular apresentar asma era 5,7 vezes superior ao de um indivíduo sem alergia ocular. A probabilidade entre os adolescentes com alergia ocular apresentar rinite e eczema atópico foi, respectivamente 3,6 e 2,6 vezes maior. Quando a alergia ocular estava associada à rinite, a associação com asma e com sintomas frequentes de asma era significativamente maior do que os adolescentes sem alergia ocular (36,8% *versus* 20,5%; $p < 0,01$ e 16% *versus* 4%; $p < 0,01$).

Por outro lado, um estudo em adultos demonstrou que a gravidade dos sintomas de RCA de acordo com o ARIA não se correlacionava com a presença de asma (ANTONICELLI, MICUCCI, VOLTOLINI, 2007). Outra análise em adultos demonstrou que asma sem RCA foi considerada entidade independente daqueles com asma e RCA (BUGNANI, CAROSSO, MIGLIORE, 2005). No estudo *Manchester Asthma and Allergy Study* não se demonstrou associação entre a presença de RCA e gravidade da asma, aumento de hiper-reatividade de vias aéreas ou redução da

função pulmonar em crianças de cinco anos. Somente 40% das crianças com rinoconjuntivite sofriam de asma, independente do estado alérgico (MARINHO, SIMPSON, LOWE, 2007). Apesar de dados conflitantes, as evidências de associação entre as doenças alérgicas são baseadas não somente por estudos epidemiológicos, mas também por estudos clínicos que demonstraram, após provocação nasal, sintomas oculares (NACLERIO, 2008) e aumento de hiperresponsividade brônquica (CORREN, ADINOFF, IRVIN, 1992).

Este estudo forneceu importantes informações relacionadas à epidemiologia da alergia ocular em adolescentes. As limitações incluem as definições utilizadas e a necessidade de exclusão de quase 10% dos questionários por conterem respostas consideradas não fidedignas. Do ponto de vista clínico, é essencial avaliar as comorbidades da alergia ocular. A alergia ocular tem impacto notável nas atividades diárias dos adolescentes. Considerações devem ser feitas com relação à implantação de programas que objetivem o diagnóstico e tratamento dos casos de alergia ocular em nível básico de saúde, dada sua alta prevalência.

6 CONCLUSÕES

- 1) A prevalência de alergia ocular em adolescentes de Curitiba foi de 20,7%.
- 2) Sintomas oculares afetaram de forma moderada ou grave as atividades diárias de 20,7% dos adolescentes com alergia ocular.
- 3) Sintomas perenes foram predominantes entre os adolescentes com alergia ocular (78,8%). Nesta amostra, adolescentes com conjuntivite alérgica perene, tiveram maior associação com sintomas de rinite e interferência em atividades diárias do que os adolescentes com conjuntivite alérgica sazonal.
- 4) Alergia ocular esteve associada com rinite em 64,5%, asma em 31% e eczema atópico em 13,1% dos casos. O risco de um indivíduo com alergia ocular apresentar sintomas de asma, rinite e eczema atópico foi respectivamente de 5,7; 3,6 e 2,6 vezes maior.

REFERÊNCIAS

- ABELSON MB. A review of olopatadine for the treatment of ocular allergy. **Expert Opin Pharmacother**, 5, 1979-1974, 2004.
- ABERG N, ENGSTRÖM I, LINDBERG U. Allergic diseases in Swedish school children. **Acta Paediatr Scand**, 78, 246-252, 1989.
- ALLANSMITH MR, ROSS RN. Giant papillary conjunctivitis. **Int Ophthalmol Clin**, 28, 309-316, 1988.
- ALEXANDER M, BERGER W, BUCHHOLZ P, WALT J, BURK C, LEE J, *et al*. The reliability, validity, and preliminary responsiveness of the Eye Allergy Patient Impact Questionnaire (EAPIQ). Disponível em: <http://www.hqlo.com/content/3/1/67>. Acesso em: 10 Mai 2010.
- ANDERSON DF. Management of seasonal allergic conjunctivitis (SAC): current therapeutic strategies. **Clin Exp Allergy**, 31, 823–826, 2001.
- ANTONICELLI L, MICUCCI C, VOLTOLINI S, *et al*. Allergic rhinitis and asthma comorbidity: ARIA classification of rhinitis does not correlate with the prevalence of asthma. **Clin Exp Allergy**, 37, 954–960, 2007.
- ASHER MI, KEIL U, ANDERSON HR, BEASLEY R, CRANE J, MARTINEZ, F *et al*. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods. **Eur Respir J**, 8, 483-91, 1995.
- AUSTIN JB, KAUR B, ANDERSON HR, BURR M, HARKINS LS, STRACHAN DP, WARNER JO. Hay fever, eczema, and wheeze: nationwide UK study (ISAAC, international study of asthma and allergies in childhood). **Arch Dis Child**, 81, 225-30, 1999.
- BIELORY L. Allergic and immunologic disorders of the eye. Part I: immunology of the eye. **J Allergy Clin Immunol**, 106, 805-816, 2000.
- BIELORY L. Allergic and immunologic disorders of the eye. Part II: ocular allergy. **J Allergy Clin Immunol**, 106, 1019-32, 2000.

BIELORY L, FRIEDLAENDER, MH. Allergic conjunctivitis. **Immunol Allergy Clin N Am**, 28, 43-58, 2008.

BIELORY L, WILSON TM, WAGNER RS. Allergic and Immunologic Eye Disease in: Donald Y. M. Leung, Hugh A. Sampson, Raif S. Geha, Stanley J Szeler. **Pediatric allergy: principles and practice**. Mosby: St Louis, 595-610, 2003.

BLAISS MS. Allergic rhinoconjunctivitis: Burden of disease. **Allergy Asthma Proc**, 28, 393–397, 2007.

BLOCH-MICHEL E, VÉRIN P. Ocular Allergy Observatory. National epidemiological survey of seasonal allergic keratoconjunctivitis seen in ophthalmology. **Allerg Immunol**, 27, 185-189, 1995.

BLOCH-MICHEL E, VÉRIN P, DIBIE A. Observatoire des Allergies Oculaires. National epidemiological survey of chronic (perennial) allergic conjunctivitis and/or keratoconjunctivitis seen in ophthalmology. **Allerg Immunol**, 28, 234-241, 1996.

BOUSQUET PJ, BOUSQUET-ROUANET L, CO MINH HB, URBINELLI R, ALLAERT FA, DEMOLY P. ARIA (Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma) classification of allergic rhinitis severity in clinical practice in France. **Int Arch Allergy Immunol**, 143, 163-169, 2007.

BOUSQUET J, KHALTAEV N, CRUZ AA, DENBURG J, FOKKENS WJ, TOGIAS A *et al*. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA). **Allergy**, 63(S 86), 8–160, 2008.

BOUSQUET J, KNANI J, HEJJAOUI A, *et al*. Heterogeneity of atopy. I. Clinical and immunological characteristics of patients allergic to cypress pollen. **Allergy**, 48, 183-188, 1993.

BOUSQUET J, Van CAUWENBERGE P, KHALTAEV N. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) Workshop report. **Pocket guide**, 1-23, 2001.

BUGIANI M, CAROSSO A, MIGLIORE E, *et al*. Allergic rhinitis and asthma comorbidity in a survey of young adults in Italy. **Allergy**, 60, 165–70, 2005.

BURR ML. Diagnosing asthma by questionnaire in epidemiological surveys. **Clin Exp Allergy**, 22, 509-10, 1992.

CANONICA GW, BOUSQUET J, MULLOL J, *et al.* A survey of the burden of allergic rhinitis in Europe. **Allergy**, 62, S17–25, 2007.

CLIFFORD RD, RADFORD M, HOWELL JB, HOLGATE ST. Prevalence of respiratory symptoms among 7 and 11 year old schoolchildren and association with asthma. **Arch Dis Dis**, 64, 1118-25, 1989.

CORREN J, ADINOFF AD, IRVIN CG. Changes in bronchial responsiveness following nasal provocation with allergen. **J Allergy Clin Immunol**, 89, 611-8, 1992.

CRAIG JP, TOMLINSON A. Effect of age on tear osmolality. **Optom Vis Sci**, 72, 713-717, 1995.

DART JK, BUCKLEY RJ, MONNICKENDAN M, PRASAD J. Perennial allergic conjunctivitis: definition, clinical characteristics and prevalence. A comparison with seasonal allergic conjunctivitis. **Trans Ophthalmol Soc U K**, 105, 513–520, 1986.

DEL CUVILLO A, SASTRE J, MONTORO J, JÁUREGUI I, DÁVILA I, FERRER M, *et al.* Allergic conjunctivitis and H1 antihistamines. **J Investig Allergol Clin Immunol**, 19, 11-18, 2009.

ESTEVEES PC, TRIPPPIA SG, ROSÁRIO NA, CALEFFE LG. Validação do questionário do ISAAC para rinite alérgica perene e sazonal (polinose). **Rev Bras Alerg Immunopatol**, 22, 106-13, 1999.

ESTEVEES PC. Prevalência de rinite alérgica perene e sazonal em escolares de 13 e 14 anos e adultos na cidade de Curitiba. Curitiba, 1998. Dissertação de Mestrado, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

FALADE AG, OLAWUYI F, OSINUSI K, ONADEKO BO. Prevalence and severity of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema in secondary schoolchildren in Ibadan, Nigeria. **East Afr Med J**, 75, 695-698, 1998.

FERRARI FP. Prevalência de asma, rinite alérgica e eczema em escolares de Curitiba. Curitiba, 1997. Dissertação de Mestrado. Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

FOSTER CS, RICE BA, DUTT JE. Immunopathology of keratoconjunctivitis. **Ophthalmology**, 98, 1190-1196, 1998.

FOUCARD T. Allergy and allergy-like symptoms in 1,050 medical students. **Allergy**, 46, 20-26, 1991.

FURUKAWA RE, POLSE KA. Changes in tear flow accompanying aging. **Am J Optom Physiol Opt**, 55, 69-74, 1978.

GALVÃO CES, GIOSA JTB, RIBEIRO LFM, MELLO YAMF, MELLO JF. Conjuntivite alérgica perene – avaliação clínica e oftalmológica. **Rev Bras Alerg Immunopatol**, 22, 161-164, 1999.

GARY RKJ, WOODWARD DF, NIEVES AL, *et al.* Characterization of the conjunctival vasopermeability response to leukotrienes and their involvement in immediate hypersensitivity. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, 29, 119-126, 1988.

GOULART DA, GOULART DG, CYPEL MC, DANTAS PEC, NISHIWAKI-DANTAS MC. Perfil clinico-epidemiológico de pacientes do ambulatório de alergia ocular da Santa Casa de São Paulo. **Arq Bras Oftalmol**, 66, 609-15, 2003.

GOULART DA, TACLA MA, MARBACK PMF, SOLÉ D, PARANHOS AJ, PEREZ HB, *et al.* Redes neurais artificiais aplicadas no estudo de questionário de varredura para conjuntivite alérgica em escolares. **Arq Bras Oftalmol**, 69, 707-713, 2006.

GRADMAN J, WOLTHERS OD. Allergic conjunctivitis in children with asthma, rhinitis and eczema in a secondary outpatient clinic. **Pediatr Allergy Immunol**, 17, 524-526. 2006.

GRANET, D. Allergic rhinoconjunctivitis and differential diagnosis of the red eye. **Allergy Asthma Proc**, 29, 565-574, 2008.

HALKEN S. Prevention of allergic disease in childhood: clinical and epidemiological aspects of primary and secondary allergy prevention. **Pediatr Allergy Immunol** 15, 9–32, 2004.

HESSELMAR B, ABERG B, ERIKSSON B, ABERG N. Allergic rhinoconjunctivitis, eczema and sensitization in two areas with differing climates. **Pediatr Allergy Immunol**, 12, 208-215, 2001

INTERNATIONAL STUDY OF ASTHMA AND ALLERGIES IN CHILDHOOD (ISAAC). Phase one manual. Auckland (NZ)/Münster (FRG), 1-47, 1992. Disponível em: <http://isaac.auckland.ac.nz/phases/phaseone/phaseone.html>.

INTERNATIONAL STUDY OF ASTHMA AND ALLERGIES IN CHILDHOOD (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. **Lancet**, 351, 1225-32, 1998.

INTERNATIONAL STUDY OF ASTHMA AND ALLERGIES IN CHILDHOOD (ISAAC Manual). Disponível em: <http://isaac.auckland.ac.nz>. Acesso em: 10 Jul 2008.

IRANI AA. Ocular mast cells and mediators. In Bielory L. **Ocular allergy, immunology and allergy clinics of north America**. WB Saunders: Philadelphia, 1997.

IRKEÇ MT, ORTHAN M, ERDENER E. Role of tear inflammatory mediators in contact lenses-associated giant papillary conjunctivitis in soft contact lenses wearers. **Ocul Immunol Inflamm**, 7, 35-38, 1999.

ISAACSON P, WRIGHT DH. Extranodal malignant lymphoma arising from mucosa associated lymphoid tissue. **Cancer**, 53, 2515-2524, 1984.

JUNIPER EF, THOMPSON AK, FERRIE PJ, AND ROBERTS JN. Validation of the standardized version of the Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire. **J Allergy Clin Immunol**, 104, 364–369, 1999.

KILPELÄINEN M, TERHO EO, HELENIUS H, KOSKENVUO M. Validation of a new questionnaire on asthma, allergic rhinitis, and conjunctivitis in young adults. **Allergy**, 56, 377–384, 2001.

KJAER HF, ELLER E, HØST A, ANDERSEN KE, BINDSLEV-JENSEN C. The prevalence of allergic diseases in an unselected group of 6-year-old children. The DARC birth cohort study. **Pediatr Allergy Immunol**, 19, 737–745, 2008.

KOSRIRUKVONGS P, VISITSUNTHORN N, VICHYANOND P, BUNNAG C. Allergic conjunctivitis. **Asian Pac J Allergy Immunol**, 19, 237–244, 2001.

KOZARSKY A. An Overview of the Ocular System. In Walker HK, Hall WD, Hurst JW. **Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations**. 3rd edition. Butterworths, Boston, 1990.

KÜÇÜKÖDÜK S, AYDIN M, CETINKAYA F, DINÇ H, GÜRSES N, SARAÇLAR Y. The prevalence of asthma and other allergic diseases in a province of Turkey. **Turk J Pediatr**, 38, 149-153, 1996.

LEONARDI A, BORGHESEAN F, FAGGIAN, SECCHI A, PLEBANI M. Eosinophil cationic protein in tears of normal subjects and patients affected by vernal keratoconjunctivitis. **Allergy**, 50, 610-613, 1995.

LEYNAERT, B.; NEUKIRCH, F.; DEMOLY, P.; BOUSQUET, J. Epidemiologic evidence for asthma and rhinitis comorbidity. **J Allergy Clin Immunol**, 106, S201-5, 2000.

MAJMUDAR PA. Allergic Conjunctivitis. Disponível em: <http://emedicine.medscape.com/article/1191467-overview>. Acesso em: 10 jul 2008.

MANTELLI F, LAMBIASE A, BONINI, S. A simple and rapid diagnostic algorithm for the detection of ocular allergic diseases. **Curr Opin Allergy Clin Immunol**, 9, 471–476, 2009.

MARINHO S, SIMPSON A, LOWE L, KISSEN P, MURRAY C, CUSTOVIC A. Rhinoconjunctivitis in 5-year-old children: a population-based birth cohort study. **Allergy**, 62, 385–393, 2007.

MARBACK PMF, FREITAS D, PARANHOS JUNIOR A, BELFORT JUNIOR R. Aspectos clínicos e epidemiológicos da conjuntivite alérgica em serviço de referência. **Arq Bras Oftalmol**, 70, 312-6, 2007.

MARRACHE F, BRUNET D, FRANDEBOEUF J. The role of ocular manifestations in childhood allergy syndromes. **Rev Fr Allergol Immunol Clin**, 18, 151-155, 1978.

MOURÃO EMM. Testes de provocação conjuntival na avaliação da hiper-reatividade ocular específica e inespecífica. Curitiba 2010. Dissertação de Mestrado, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

NACLERIO RM, PINTO J, TINEO M, BAROODY FM. Elucidating the mechanism underlying the ocular symptoms associated with allergic rhinitis. **Allergy Asthma Proc**, 29, 24 –28, 2008.

NATHAN, R. A., E. O. MELTZER, et al. Prevalence of allergic rhinitis in the United States. **J Allergy Clin Immunol**, 99, S808-S814, 1997.

NAVARRO A, COLÁS C, ANTÓN E, CONDE J, DÁVILA I, DORDAL MT, *et al.* Epidemiology of allergic rhinitis in allergy consultations in Spain. **J Investig Allergol Clin Immunol**, 19, S7-13, 2009.

NETO HJ, ROSARIO NA, WESTPHAL GC, RIEDI CA, SANTOS HLBS. Allergic conjunctivitis in children: as common as underreported. **Ann Allergy Asthma Immunol**, 105, 399-400, 2010.

ONO SJ, ABELSON MB. Allergic conjunctivitis: Update on pathophysiology and prospects for future treatment. **J Allergy Clin Immunol**, 115, 118-122, 2005.

PALMARES JL, DELGADO L, CIDADE M, QUADRADO MJ, FILIPE HP. Allergic conjunctivitis: a national cross-sectional study of clinical characteristics and quality of life. **Eur J Ophthalmol**, 20, 257-264, 2010.

PALMER RM, KAUFMAN HE. Tear film, pharmacology of eye drops and toxicity. **Curr Opin Ophthalmol**, 6, 11-6, 1995.

PEREIRA FR, TOKUNAGA RE, FERNANDES MFM, TOLEDO MEX, AUN WT, MELLO JF. Diagnóstico clínico e etiológico da alergia ocular. **Rev Bras Alerg Immunopatol**, 28, 151-4, 2005.

PEARCE N, WEILAND S, KEIL U, LANGRIDGE P, ANDERSON HR, STRACHAN D, *et al.* Self-reported prevalence of asthma symptoms in children in Australia, England,

Germany, and New Zealand: an international comparison using the ISAAC protocol. **Eur Respir J**, 6, 1455-61, 1993.

PITT AD, SMITH AF, LINDSELL L, WOON LW, ROSE PW, BRON AJ. Economic and quality-of-life impact of seasonal allergic conjunctivitis in Oxfordshire. **Ophthalmic Epidemiol**, 11, 17-33, 2004.

RICCI GA, PATRIZI A, BALDI E, MENNA G, TABANELLI M, MASI M. Long-term follow-up of atopic dermatitis: retrospective analysis of related risk factors and association with concomitant allergic diseases. **J Am Acad Dermatol**, 55, 765-771, 2006.

RIEDI CA. Prevalência de asma em escolares de 13-14 anos ISAAC FASE III. Curitiba 2001. Dissertação de Mestrado, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

RIEDI CA, ROSÁRIO NA. Prevalence of allergic conjunctivitis: a missed opportunity? **Allergy**, 65, 131-132, 2010.

RIEDI CA, ROSÁRIO NA, RIBAS LFO, BACKES AS, KLEINIIBING GF, POPIJA M *et al*. Increase in prevalence of rhinoconjunctivitis but not asthma and atopic eczema in teenagers. **J Invest Allergol Clin Immunol**, 15, 183-8, 2005.

ROSÁRIO NA. Alergia polínica em crianças – Relato de quatro casos. **J Pediatr (Rio J)**, 62, 271-275, 1987.

ROSÁRIO NA. Contagem de polens aéreos na cidade de Curitiba. **Rev Bras Alerg Immunopatol**, 6, 12-15, 1983.

ROSÁRIO NA. Pollinosis in Brazil: changing concepts. **J Allergy Clin Immunol**; 85, 819-820, 1990.

ROSÁRIO NA. Sensibilización al ácaro *Blomia tropicalis* en pacientes con alergia respiratoria. **Rev Alergia Mex**, 39, 96-100, 1992.

ROSÁRIO NA. Reflexões sobre a polinose: 20 anos de experiência. **Rev Bras Alerg Immunopatol** 20, 10-13, 1997.

SÁ LC, BECHARA SJ. Conjuntivite alérgica. In GRUMACH AS. **Alergia e imunologia**, 1ª edição. Atheneu, São Paulo, 2001.

SCHATZ M. A survey of the burden of allergic rhinitis in the USA. **Allergy**, 62, S9–16, 2007.

SECCHI A, LEONARDI A, ABELSON M. The role of eosinophil cationic protein (ECP) and histamine in vernal keratoconjunctivitis. **Ocul Immunol Inflamm**, 3, 23–28, 1995.

SINGH K, AXELROD S, BIELORY L. The epidemiology of ocular and nasal allergy in the United States, 1988-1994. **J Allergy Clin Immunol**, 126, 778-783, 2010.

SINGH K, BIELORY L. Ocular Allergy: A National Epidemiologic Study. **J Allergy Clin Immunol**, 119, S154, 2007.

SMITH AF, PITT AD, LINDSELL L, WOON LW, ROSE PW, BRON AJ. The economic and quality of life impact of seasonal allergic conjunctivitis in a Spanish setting. **Ophthalmic Epidemiol**, 12, 233-242, 2005.

SOLÉ D, WANDALSEN GF, CAMELO-NUNES IC, NASPITZ CK; ISAAC - GRUPO BRASILEIRO. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) – Phase 3. **J Pediatr (Rio J)**, 82, 341-346, 2006.

STRACHAN DP, BUTLAND BK, ANDERSON HR. Incidence and prognosis of asthma and wheezing illness from early childhood to age 33 in national british cohort. **BMJ**, 312, 1195-9, 1996.

STRACHAN D, SIBBALD B, WEILAND S, AIT-KHALED N, ANABWANI G, ANDERSON HR, *et al.* Worldwide variations in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). **Pediatr Allergy Immunol**, 8, 161-76, 1997.

STULL DE, SCHAEFER M, CRESPI S, SANDOR DW. Relative strength of relationships of nasal congestion and ocular symptoms with sleep, mood and productivity. **Curr Med Res Opin**, 25, 1785-1792, 2009.

SUZUKI S, GOTO E, DOGRU M, *et al.* Tear film lipid layer alterations in allergic conjunctivitis. **Cornea**, 25,277–280, 2006.

TODO-BOM A, LOUREIRO C, ALMEIDA MM, *et al.* Epidemiology of rhinitis in Portugal: evaluation of the intermittent and the persistent types. **Allergy**, 62, 1038-1043, 2007.

TOGIAS A. Rhinitis and asthma: evidence for respiratory system integration. **J Allergy Clin Immunol**. 2003; 111: 1171–83; quiz 84.

TUFT SJ, KEMENY EM, DART JKG, *et al.* Clinical features of atopic keratoconjunctivitis. **Ophthalmology**, 98, 150-158, 1991.

VANNA AT, YAMADA E, ARRUDA KL, NASPITZ CK, SOLÉ D. International Study of Asthma and Allergies in Childhood: Validation of the rhinitis symptom questionnaire and prevalence of rhinitis in schoolchildren in São Paulo, Brazil. **Ped Allergy Immunol**, 12, 95-101, 2001.

WILLIAMS H, ROBERTSON C, STEWART A, AÏT-KHALED N, ANABWANI G, ANDERSON R *et al.* Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the international study of asthma and allergies in childhood. **J Allergy Clin Immunol**, 103, 125-38, 1999.

WOODWARD DF, NIEVES AL, WILLIAMS LS, *et al.* Interactive effects of peptidoleukotrienes and histamine on microvascular permeability and their involvement in experimental cutaneous and conjunctival immediate hypersensitivity. **Eur J Pharmacol**, 164, 323-333, 1989.

WORLDWIDE VARIATION IN PREVALENCE OF SYMPTOMS OF ASTHMA, ALLERGIC RHINOCONJUNCTIVITIS, AND ATOPIC ECZEMA: (ISAAC). The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. **Lancet**, 351, 1225-32, 1998.

WUTHRICH B, BRIGNOLI R, CANEVASCINI M, GERBER M. Epidemiological survey in hay fever patients: symptom prevalence and severity and influence on patient management. **Schweiz Med Wochenschr**, 128, 139-143, 1998.

APÊNDICES

APÊNDICE 1

TABELA A.1 – QUI-QUADRADO, COEFICIENTES DE SENSIBILIDADE, ESPECIFICIDADE, V DE CRAMÉR E LAMBDA DAS QUESTÕES RELATIVAS À ALERGIA OCULAR

Questão	Qui-quadrado	p	Sensibilidade	Especificidade	V de Cramér	Lambda
1	11,0	0,001	100,0	20,4	0,33	0,10
2	20,8	0,001	91,7	50,0	0,45	0,35
3	20,5	0,001	93,7	46,3	0,45	0,33
4	43,0	0,001	70,8	90,7	0,65	0,60
5	54,0	0,001	85,4	85,2	0,73	0,69
6	16,0	0,001	43,7	87,0	0,40	0,30
7	9,1	0,028	77,8	52,4	0,37	0,19
8	6,3	0,010	75,0	50,0	0,26	0,20

Fonte: Goulart *et al.* (2006)

APÊNDICE 2

TABELA A.2 - ESCOLAS SELECIONADAS, SEUS RESPECTIVOS BAIRROS E NÚMERO DE PARTICIPANTES.

Escola	Bairro	Participantes (%)
Escola Estadual Attico Eusebio da Rocha	Vila Lindóia	35 (1,1)
Colégio Saint Germain	Jardim Social	91 (2,9)
Colégio Dom Bosco	Batel	142 (4,5)
Escola Tocando no Mundo	Tarumã	73 (2,3)
Escola Municipal Omar Sabbag	Cajuru	220 (7,0)
Escola Atuação	Santa Quitéria	78 (2,5)
Escola Municipal Bairro Novo do Caic/Glbs	Sítio Cercado	127 (4,0)
Colégio Estadual Manoel Ribas	Prado Velho	204 (6,5)
Sociedade de Ensino Irep	Bairro Alto	62 (2,0)
Escola Madre Anatólia	Centro	194 (6,2)
Colégio Estadual Loureiro Fernandes	Ahu	246 (7,9)
Escola Estadual Angelo Trevisan	Santa Felicidade	106 (3,4)
Colégio Estadual Nilson Baptista Ribas	Jardim Los Angeles	287 (9,2)
Escola Estadual Nossa Senhora da Salete	Jardim Social	60 (1,9)
Colégio Estadual Manoel A. Guimaraes	Mercês	98 (3,1)
Escola Batista Shalon	Xaxim	123 (3,9)
Escola Anjo Da Guarda	São Francisco	158 (5,0)
Escola Estadual Dezenove De Dezembro	Centro	128 (4,1)
Colégio Estadual Brasília V. de Castro	CIC	409 (13,1)
Escola Nossa Senhora da Esperança	Prado Velho	74 (2,4)
Escola Estadual Dom Orione	Santa Quitéria	11 (0,4)
Escola Estadual Maria Heloisa Casselli	Pilarzinho	37 (1,2)
Colégio Estadual João Bettega	Novo Mundo	69 (2,2)
Colégio Estadual Alfredo Parodi	Uberaba	88 (2,8)

Fonte: O autor (2011)

APÊNDICE 3

TABELA A.3 - NÚMERO DE RESPOSTAS EM BRANCO PARA CADA QUESTÃO DO QUESTIONÁRIO

Questão	Em branco (%)
Prurido ocular alguma vez?	7 (0,2)
Prurido ocular nos últimos 12 meses?	zero
Prurido ocular com lacrimação	69 (2,2)
Prurido ocular com sensibilidade à luz?	112 (3,5)
Prurido ocular com sensação areia nos olhos?	93 (3,0)
Lacrimação nos últimos 12 meses?	72 (2,3)
Sensibilidade à luz nos últimos 12 meses?	106 (3,4)
Sensação areia nos olhos nos últimos 12 meses?	103 (3,3)
Número de crises de prurido ocular nos últimos 12 meses?	zero
Meses em que houve problema com os olhos	*
Interferência em atividades normais	100 (3,2)
Já teve conjuntivite alérgica?	32 (1,0)
Chiado no peito alguma vez?	12 (0,4)
Chiado no peito nos últimos 12 meses?	22 (0,7)
Episódios de chiado no peito nos últimos 12 meses?	19 (0,6)
Despertar noturno por asma?	46 (1,5)
Já teve asma?	19 (0,6)
Sintomas nasais na ausência de resfriados?	29 (0,9)
Sintomas nasais na ausência de resfriados nos últimos 12 meses?	18 (0,6)
Sintomas nasais acompanhados de lacrimação e prurido ocular?	51 (1,6)
Eczema alguma vez?	18 (0,6)
Eczema nos últimos 12 meses?	15 (0,5)
Eczema flexural?	19 (0,6)

* A questão 6, relativa à sazonalidade, não possibilitou a contagem de questões deixadas em branco pois esta questão não respondida foi considerada como ausência de sintoma no mês correspondente.
Fonte: O autor (2011)

APÊNDICE 4

TABELA A.4 - DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO DE PARTICIPANTES POR FAIXA ETÁRIA (n = 3120)

Idade (anos)	Número de participantes*
< 13	602 (19,3)
≥ 13 e < 14	1210 (38,8)
≥ 14 e < 15	906 (29,0)
≥ 15 e < 16	238 (7,6)
≥ 16 e < 17	101 (3,2)
≥ 17 e < 18	34 (1,0)
≥ 18 e < 19	8 (0,2)
≥ 19	5 (0,1)

Nota: * Valores em parênteses expressam os percentuais

Fonte: O autor (2011)

APÊNDICE 5

TABELA A.5 - NÚMERO DE RESPOSTAS AFIRMATIVAS PARA OS MESES EM QUE HOUVE OS SINTOMAS OCULARES (n = 3120)

	Respostas n (%)	IC 95%*
Janeiro	593 (19)	17,7-20,4
Fevereiro	507 (16,2)	15-17,6
Março	447 (14,3)	13,1-15,6
Abril	218 (6,7)	6,1-7,9
Maio	241 (7,7)	6,8-8,7
Junho	263 (8,4)	7,5-9,5
Julho	292 (9,3)	8,4-10,4
Agosto	314 (10)	9,0-11,2
Setembro	354 (11,3)	10,3-12,5
Outubro	369 (11,8)	10,7-13,0
Novembro	368 (11,8)	10,7-13
Dezembro	404 (12,9)	11,8-14,2

Nota: * IC 95% = Intervalo de confiança de 95%

Fonte: O autor

ANEXOS

ANEXO 1

QUESTIONÁRIO (FRENTE)

QUESTIONÁRIO - PREVALÊNCIA DE SINTOMAS DE ALERGIA EM ESCOLARES DE CURITIBA

Você está sendo convidado a participar de um estudo sobre alergia em adolescentes na cidade de Curitiba. Este estudo é importante para fornecer informações sobre o número de casos de conjuntivite, rinite, asma e dermatite alérgica em adolescentes e sua interferência em atividades diárias. Sua participação é absolutamente VOLUNTÁRIA. Caso queira colaborar, responda as questões abaixo assinalando com um (x) nos espaços indicados. Agradecemos antecipadamente pelas importantes informações fornecidas.

Nome: _____

Sexo: () Masculino () feminino

Idade: () anos () meses

01) Você alguma vez teve problemas com coceira nos olhos?

() sim () não

02) Nos últimos 12 meses, você teve problemas com coceira nos olhos?

() sim () não

03) Alguma vez o problema com coceira nos olhos foi acompanhado de qualquer uma destas alterações:

sair lágrima dos olhos () sim () não

dificuldade para olhar para a luz () sim () não

sensação de areia nos olhos () sim () não

04) Nos últimos 12 meses, quantas vezes você apresentou qualquer uma destas alterações:

sair lágrima dos olhos () nenhuma () 1 a 3 () 4 a 12 () mais de 12

dificuldade para olhar para a luz () nenhuma () 1 a 3 () 4 a 12 () mais de 12

sensação de areia nos olhos () nenhuma () 1 a 3 () 4 a 12 () mais de 12

05) Nos últimos 12 meses, quantas vezes você teve problemas com coceira nos olhos?

() nenhuma () 1 a 3 () 4 a 12 () mais de 12

(Se você respondeu nenhuma queira pular para a questão número 7)

06) Nos últimos 12 meses, em que meses você teve problemas com os olhos?

() Janeiro () Março () Maio () Julho () Setembro () Novembro

() Fevereiro () Abril () Junho () Agosto () Outubro () Dezembro

07) Nos últimos 12 meses, de que forma o problema com os olhos interferiu nas suas atividades normais?

() nada () um pouco () moderado () muito

08) Você já teve conjuntivite alérgica?

() sim () não

ANEXO 2**QUESTIONÁRIO (VERSO)**

- 09) Alguma vez no passado, você teve chiado no peito?
() sim () não
- 10) Nos últimos 12 meses você teve chiado no peito?
() sim () não
- 11) Nos últimos 12 meses quantas crises de sibilos(chiado no peito) você teve?
() nenhuma ()1 a 3 ()4 a 12 ()mais 12
- 12) Nos últimos 12 meses com que frequência você teve seu sono perturbado por chiado no peito?
() Nunca acordou com chiado
() Menos de 1 noite por semana
() Uma ou mais noites por semana
- 13) Alguma vez na vida você teve asma?
() Sim () Não
- 14) Alguma vez no passado você teve problema com espirros, ou coriza (corrimento nasal), ou obstrução nasal quando **não** estava resfriado?
() sim () não
- 15) Nos últimos 12 meses você teve problema com espirros, ou coriza (corrimento nasal), ou obstrução nasal quando não estava resfriado?
() sim () não
- 16) Nos últimos 12 meses esse problema nasal foi acompanhado de lacrimejamento ou coceira nos olhos?
() sim () Não
- 17) Alguma vez na sua vida você teve mancha com coceira na pele (eczema), que aparecia e desaparecia por pelo menos 6 meses?
() sim () não
- 18) Nos últimos 12 meses você teve essas manchas na pele?
() sim () não
- 19) Alguma vez essas manchas com coceira (eczema) afetaram algum dos seguintes locais: dobras dos cotovelos, atrás dos joelhos, na frente dos tornozelos, abaixo das nádegas ou em volta do pescoço, orelhas ou olhos?
() sim () não

Agradecemos muito a sua participação.

ANEXO 3**APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS DO
HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ**

Curitiba, 11 de agosto de 2008.

Ilma Sra
Marcos Geraldini
Neste

Prezado Pesquisador:

Comunicamos que o Projeto de Pesquisa intitulado "PREVALÊNCIA DE SINTOMAS DE ALERGIA OCULAR EM ESCOLARES DAS ESCOLAS PÚBLICAS DE CURITIBA", foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, em reunião realizada no dia 29 de julho de 2008. O referido projeto atende aos aspectos das Resoluções CNS 196/96, e demais, sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Ministério da Saúde.

CAAE: 0164.0.208.000-08
Registro CEP: 1706.123/2008-07

Conforme a Resolução 196/96, solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos.

Data para entrega do primeiro relatório: 11 de fevereiro de 2009.

Atenciosamente,

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Renato Tambara Filho".

Renato Tambara Filho

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
em Seres Humanos do Hospital de Clínicas/UFPR

ANEXO 4**APROVAÇÃO DO TERMO DE ASSENTIMENTO PARA ADOLESCENTES –
QUESTIONÁRIO DE PREVALÊNCIA DE SINTOMAS DE ALERGIA EM
ESCOLARES DE CURITIBA**

Curitiba, 17 de dezembro de 2008.

Ilm Sr
Marcos Geraldini
Neste

Prezado Pesquisador:

Comunicamos que o **Termo de Assentimento para Adolescentes, Questionário-Prevalência de Sintomas de Alergia em Escolares de Curitiba**, referente ao Projeto de Pesquisa intitulado “PREVALÊNCIA DE SINTOMAS DE ALERGIA OCULAR EM ESCOLARES DAS ESCOLAS PÚBLICAS DE CURITIBA”, foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos. O referido projeto atende aos aspectos das Resoluções CNS 196/96, e demais, sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Ministério da Saúde.

CAAE: 0164.0.208.000-08
Registro CEP: 1706.123/2008-07

Atenciosamente,


Renato Tambara Filho

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
em Seres Humanos do Hospital de Clínicas/UFPR

ANEXO 5

TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto: Prevalência de sintomas de alergia em escolares de Curitiba

Investigador: Dr. Marcos Geraldini

Coordenador: Dr. Nelson Augusto Rosário Filho

Local da Pesquisa: Escolas públicas e privadas de ensino fundamental de Curitiba - PR

Endereço e telefone: Serviço de Alergia e Imunologia do Hospital de Clínicas de Curitiba - Rua General Carneiro, 181, Centro, Curitiba – Pr. Telefone: (41) 3360 9738 e (41) - 8477 1363

Estamos convidando você para responder um questionário contendo 19 questões relacionadas a sintomas de alergia. Este questionário será aplicado em sala de aula e faz parte de um trabalho que está sendo realizado por um profissional de saúde. O objetivo é estimar o número de adolescentes com sintomas de conjuntivite alérgica, rinite, asma e dermatite alérgica na nossa cidade. Estes dados são importantes para os órgãos de saúde pública, pois contribuem com a melhora do diagnóstico e necessidade de oferecer tratamento na rede pública. Este estudo irá envolver aproximadamente 3000 adolescentes de várias escolas públicas e particulares da nossa cidade. Sua participação é absolutamente **VOLUNTÁRIA**. Não haverá **CUSTO** algum aos participantes e as informações serão mantidas em **SIGILO** absoluto. Caso concorde em participar respondendo o questionário, você deve assinar este documento.

Eu entendi a informação apresentada neste termo de consentimento e gostaria de participar deste estudo.

		_ / _ / _
Nome do adolescente	Assinatura	
Data		
		_ / _ / _
Marcos Geraldini	Assinatura	Data
Nome do pesquisador		


MARIA JOSE MOCELIN
 Membro do Comitê de Ética em Pesquisa
 em Seres Humanos do HC/UFPR
 Matrícula 7462

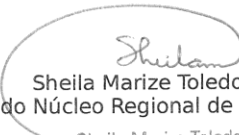
ANEXO 6**APROVAÇÃO DE SECRETARIA DE ESTADO DA EDUCAÇÃO PARA
REALIZAÇÃO DO ESTUDO NAS ESCOLAS**

SECRETARIA DE ESTADO DA EDUCAÇÃO
NÚCLEO REGIONAL DA EDUCAÇÃO DE CURITIBA

DECLARAÇÃO

Declaramos que o Dr. MARCOS GERALDINI está autorizado pela Secretaria de Estado da Educação, através do protocolado nº 7237171-2, de 29/08/2008, a aplicar questionário em escolares da rede estadual de ensino de Curitiba na faixa etária de 13 a 14 anos, relacionado a sintomas de alergia ocular, para fins de estudo epidemiológico.

Curitiba, 10 de setembro de 2008.


Sheila Marize Toledo Pereira
Chefe do Núcleo Regional de Educação de Curitiba

Sheila Marize Toledo Pereira
Chefe do Núcleo Reg. da
Educ. de Curitiba
Dec. nº 179/03 de 20/01/03