



TATHIANA TAVARES MENEZES

**SENSITATION PROFILE OF OCCUPATIONAL ALLERGIC DISEASES AND
QUALITY OF LIFE IN VETERINARY MEDICINE STUDENTS**

LAVRAS-MG

2026

TATHIANA TAVARES MENEZES

**SENSITATION PROFILE OF OCCUPATIONAL ALLERGIC DISEASES AND
QUALITY OF LIFE IN VETERINARY MEDICINE STUDENTS**

Tese apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, para a obtenção do título de Doutora em Ciências.

Prof. Dr. Luciano José Pereira

Orientador

Profa. Dra. Ana Paula Peconick

Coorientadora

LAVRAS-MG

2026

**Ficha Catalográfica elaborada pelo Sistema de Geração
de Ficha Catalográfica da Biblioteca Universitária da UFLA, com
dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).**

Menezes, Tathiana Tavares.

Sensitation profile of occupational allergic diseases and quality of life in
veterinary medicine students / Tathiana Tavares Menezes. - 2026.
125 p.

Orientador: Luciano José Pereira

Coorientadora: Ana Paula Peconick

Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Lavras, 2026.

Bibliografia.

1. Sensibilização alérgica. 2. Asma. 3. Rinite. 4. Estudantes de medicina
veterinária e zootecnia. 5. Tolerância imunológica. I. Pereira, Luciano José. II.
Peconick, Ana Paula. III. Universidade Federal de Lavras. IV. Título.

TATHIANA TAVARES MENEZES

**SENSITATION PROFILE OF OCCUPATIONAL ALLERGIC DISEASES AND
QUALITY OF LIFE IN VETERINARY MEDICINE STUDENTS**

Tese apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, para a obtenção do título de Doutora em Ciências.

APROVADA em 05 de março de 2026.

DSc. Ana Paula Peconick	UFLA
DSc. Monique Gomes Salles Tiburcio Costa	UFLA
DSc. Gesmar Rodrigues Silva Segundo	UFU
Dsc. Grazielle Caroline da Silva	UNILAVRAS

Prof. Dr. Luciano José Pereira

Orientador

Profa. Dra. Ana Paula Peconick

Coorientadora

LAVRAS-MG

2026

Dedico a minha vó Bita que me ensinou desde pequena que “estudo é a única coisa que ninguém tira da gente”.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Universidade Federal de Lavras – UFLA, ao Departamento de Medicina Veterinária – DMV e ao Programa de Pós- Graduação em Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias-PPGCV da Universidade Federal de Lavras-UFLA, pela estrutura oferecida e pela oportunidade de realização do Doutorado. Agradeço a Capes, CNPq e FAPEMIG. Agradeço a Unilavras pela oportunidade de integrar seus alunos à minha pesquisa, cedendo seu espaço e sua estrutura universitária para coleta de dados.

Agradeço a cada aluno de graduação que aceitou de forma voluntária a participar da pesquisa, a cada professor que cedeu uma parte do seu tempo de aula para a coleta e aos vários professores das disciplinas cursadas pelo apoio, incentivo e ensinamento.

Ao meu orientador e grande pesquisador, Luciano, obrigada pela paciência, por me aceitar como aluna e por me guiar, lapidando todo o trabalho e o conhecimento.

Agradeço aos meus alunos de iniciação científica (Rodrigo, Felipe, Filipe, Otávio e Bianca) pela ajuda, companheirismo e torcida “nos bastidores” em todo o processo.

Iniciei meu sonho do Doutorado em 2017, na cidade de Porto Alegre. Mas, por um maravilhoso designo de Deus, precisei refazer a rota da vida. Novas e grandes oportunidades vieram, me tornei docente do Curso de Medicina de UFLA e da Unifenas e pude retomar meu maior sonho profissional: o Doutorado. O Doutorado me ensinou que é possível, sim, conquistar o que se sonha, quando se tem um objetivo! Consultório, docência em duas universidades, maternidade solo e “vida de adulto” não foram impedimento. Na verdade, foram molas propulsoras para me tornar quem sou! Nesse percurso, vi minha filha, Helena, vivenciar e ter o exemplo que estudar e batalhar pelo que se quer é extremamente importante e que é a única coisa nessa vida que ninguém te tira! Assim como minha vó Bitá me ensinou quando eu era pequena...

Ao longo desses anos, conheci pessoas especiais e importantíssimas, que trouxeram leveza ao processo... Ana Paula Peconick e Junior Cesar Avanzi. Tenho certeza que sabem o quanto os admiro como profissionais, mas principalmente como seres humanos!

Aos meus amigos de vida, pacientes, alunos, minha família, Isis e Luana: obrigada pela torcida! E a Deus: obrigada pela rota da vida! Que rota linda! Meu mosaico de vida se faz cada dia mais transformador!

Acredito que depois da tempestade vem sempre o arco-íris! E ele veio, especial, significativo e recheado de resiliência e aprendizado!

*“Não é o mais forte das espécies que sobrevive, nem o mais inteligente, mas o que
melhor se adapta às mudanças.”*

(Charles Darwin)

RESUMO

Os veterinários estão entre os grupos ocupacionais mais afetados por doenças respiratórias alérgicas devido à exposição precoce e prolongada a alérgenos de origem animal durante a formação e o exercício profissional. No entanto, os dados epidemiológicos sobre perfis de sensibilização, fatores de risco e fatores de proteção entre estudantes de medicina veterinária ainda são limitados. Estudantes de Medicina Veterinária apresentam uma carga substancial de sensibilização a alérgenos, particularmente a gatos, influenciada principalmente por fatores ambientais e da primeira infância. O presente estudo teve como objetivo avaliar a prevalência de indivíduos alérgicos entre estudantes universitários, especialmente em estudantes de Medicina Veterinária e de Zootecnia, bem como avaliou a incidência de sintomas alérgicos (de forma longitudinal) de acordo com a progressão no curso e sua relação com a qualidade de vida, através da aplicação de questionários de sintomas de asma e rinite, qualidade de vida e fatores de risco ao desenvolvimento de alergia respiratória. Além dos questionários, foi realizado a avaliação de sensibilização a pelo de cão e gato, através da realização de teste de puntura, conhecido como *Prick Test*. Afim de atender os objetivos, o primeiro capítulo abordou a prevalência de alergias em estudantes de Medicina Veterinária e Zootecnia da UFLA e do UNILAVRAS, em comparação com estudantes de cursos sem contato ocupacional com animais; avaliou longitudinalmente a sensibilização a pelos de cão e gato, por meio do teste cutâneo de puntura (*prick test*), em estudantes ingressantes e após 1 ano de atividades acadêmicas, elencando possíveis fatores de risco e de proteção relacionados à rinite e asma alérgicas. Analisou-se também a flutuação dos sintomas alérgicos e sua relação com o grau de exposição ocupacional a pelos de animais. A exposição na primeira infância pode promover a tolerância imunológica, a exposição tardia ou intermitente — combinada com a predisposição genética e ambientes altamente higienizados — pode favorecer a sensibilização alérgica, levando ao desenvolvimento de asma e rinite. A sensibilização alérgica à pelos de cães e gatos e o desenvolvimento de asma e rinite são processos multifatoriais influenciados por fatores genéticos, ambientais e relacionados à exposição. No segundo capítulo, avaliou-se a persistência ou não dos sintomas respiratórios alérgicos após a exposição ocupacional durante um ano de graduação, elencando possíveis fatores de persistência (risco) ou melhora (proteção) dos sintomas alérgicos. Realizou-se novo teste de puntura e aplicação dos questionários de

sintomas de asma e rinite, qualidade de vida e fatores de risco ao desenvolvimento de alergias respiratórias. Foi aplicado modelos de regressão logística translacional para estimar a probabilidade de mudanças no estado de sensibilização ao longo do tempo. A sensibilização tende a persistir após estabelecida, enquanto a perda espontânea da sensibilização é incomum. Observou-se que estudantes com exposição ocupacional prolongada durante o treinamento em medicina veterinária e zootecnia não apresentam necessariamente um risco aumentado de sensibilização alérgica, sugerindo um possível papel da tolerância imunológica nessa população. Os achados destacam a importância de estratégias preventivas durante a formação acadêmica para reduzir a futura incidência de doenças alérgicas ocupacionais.

Palavras-chave: sensibilização alérgica; asma; rinite; estudantes de medicina veterinária e zootecnia; tolerância imunológica.

ABSTRACT

Veterinarians are among the occupational groups most affected by allergic respiratory diseases due to early and prolonged exposure to animal allergens during training and professional practice. However, epidemiological data on sensitization profiles, risk factors, and protective factors among veterinary medicine students are still limited. Veterinary medicine students present a substantial burden of sensitization to allergens, particularly to cats, mainly influenced by environmental and early childhood factors. This study aimed to evaluate the prevalence of allergic individuals among university students, especially veterinary medicine and animal science students, as well as to assess the incidence of allergic symptoms (longitudinally) according to course progression and its relationship with quality of life, through the application of questionnaires on asthma and rhinitis symptoms, quality of life, and risk factors for the development of respiratory allergies. In addition to the questionnaires, sensitization to dog and cat hair was assessed through a prick test. To meet the objectives, the first chapter addressed the prevalence of allergies in Veterinary Medicine and Animal Science students at UFLA and UNILAVRAS, compared to students in courses without occupational contact with animals; it longitudinally evaluated sensitization to dog and cat dander, using the skin prick test, in incoming students and after 1 year of academic activities, listing possible risk and protective factors related to allergic rhinitis and asthma. The fluctuation of allergic symptoms and their relationship with the degree of occupational exposure to animal dander was also analyzed. Early childhood exposure can promote immunological tolerance, while late or intermittent exposure—combined with genetic predisposition and highly sanitized environments—can favor allergic sensitization, leading to the development of asthma and rhinitis. Allergic sensitization to dog and cat dander and the development of asthma and rhinitis are multifactorial processes influenced by genetic, environmental, and exposure-related factors. In the second chapter, the persistence or not of allergic respiratory symptoms after occupational exposure during one year of undergraduate studies was evaluated, listing possible factors for persistence (risk) or improvement (protection) of allergic symptoms. A new skin prick test was performed, and questionnaires on asthma and rhinitis symptoms, quality of life, and risk factors for the development of respiratory allergies were applied. Translational logistic regression models were applied to estimate the probability of changes in the state of sensitization

over time. Sensitization tends to persist after being established, while spontaneous loss of sensitization is uncommon. It was observed that students with prolonged occupational exposure during veterinary medicine and animal science training do not necessarily present an increased risk of allergic sensitization, suggesting a possible role of immunological tolerance in this population. The findings highlight the importance of preventive strategies during academic training to reduce the future incidence of occupational allergic diseases.

Keywords: allergic sensitization; asthma; rhinitis; veterinary medicine and animal science students; immunological tolerance.

INDICADORES DE IMPACTO

A presente pesquisa apresenta relevantes contribuições ao avanço do conhecimento científico, com impactos nos âmbitos social, ambiental e no alinhamento com agendas globais de saúde e desenvolvimento sustentável.

1) Impacto Social: A asma e a rinite ocupacional configuram importantes agravos à saúde respiratória, com potencial de afetar indivíduos em idade produtiva e em fase de formação profissional. No contexto dos estudantes de Medicina Veterinária, tais condições podem repercutir de maneira significativa sobre a trajetória acadêmica e profissional, manifestando-se por meio de:

- ✓ Comprometimento da participação acadêmica e profissional: a presença de sintomas respiratórios recorrentes pode resultar em absenteísmo, redução do desempenho acadêmico e limitações na execução de atividades práticas, especialmente aquelas realizadas em fazendas, biotérios, clínicas veterinárias e laboratórios.
- ✓ Estigmatização e exclusão social: manifestações clínicas evidentes, como espirros frequentes, tosse persistente e uso contínuo de medicação inalatória, podem gerar constrangimento, percepção de fragilidade e, conseqüentemente, isolamento social.
- ✓ Redirecionamento ou abandono da carreira: em casos de maior gravidade, a persistência dos sintomas pode levar à necessidade de mudança de área de atuação dentro da Medicina Veterinária ou mesmo à desistência do curso, com impactos individuais e institucionais.

Assim, ao investigar fatores associados à sensibilização e às manifestações clínicas respiratórias nesse grupo específico, o estudo contribui para a formulação de estratégias preventivas e políticas institucionais voltadas à proteção da saúde de estudantes em formação.

2) Impacto Ambiental: O ambiente ocupa papel central tanto na gênese quanto na perpetuação da asma e da rinite ocupacional. Estudantes de Medicina Veterinária estão expostos de forma contínua a múltiplos agentes potencialmente alergênicos e irritantes, tais como:

- ✓ epitélios e pelos de animais;
- ✓ ácaros, fungos e endotoxinas;

- ✓ poeira orgânica, feno e ração;
- ✓ produtos químicos (desinfetantes, anestésicos e medicamentos veterinários);
- ✓ ambientes fechados e frequentemente com ventilação inadequada, como biotérios, laboratórios e salas de necropsia.

Essas condições favorecem maior concentração de agentes alergênicos no ar ambiente, aumentando o risco de sensibilização e de exacerbação de sintomas respiratórios. Ademais, destaca-se a relevância da interação gene–ambiente, uma vez que a exposição precoce e repetida pode atuar como fator desencadeante ou agravante em indivíduos geneticamente predispostos.

Ao caracterizar o perfil de sensibilização e os fatores de risco ambientais, o presente estudo subsidia intervenções estruturais e medidas de biossegurança que visem à redução da carga alergênica nos ambientes acadêmicos e ocupacionais.

3) Contribuição para os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável: A pesquisa está alinhada ao Objetivo de Desenvolvimento Sustentável (ODS) nº 3 e 4 da Organização das Nações Unidas, que preconiza assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para todos, em todas as idades e garantir educação inclusiva, equitativa e de qualidade, além de promover oportunidades de aprendizagem ao longo da vida para todos até 2030. Ao abordar agravos respiratórios relacionados ao ambiente ocupacional e propor subsídios para sua prevenção, o estudo contribui diretamente para a promoção da saúde, melhoria da qualidade de vida e fortalecimento de ambientes educacionais mais seguros e sustentáveis.

IMPACT INDICATORS

This research presents relevant contributions to the advancement of scientific knowledge, with impacts in the social and environmental spheres and in alignment with global health and sustainable development agendas.

1) Social Impact: Occupational asthma and rhinitis constitute important respiratory health problems, with the potential to affect individuals of productive age and in the professional training phase. In the context of Veterinary Medicine students, such conditions can significantly impact their academic and professional trajectory, manifesting themselves through:

- ✓ Compromised academic and professional participation: the presence of recurrent respiratory symptoms can result in absenteeism, reduced academic performance, and limitations in the execution of practical activities, especially those carried out on farms, animal facilities, veterinary clinics, and laboratories.
- ✓ Stigmatization and social exclusion: evident clinical manifestations, such as frequent sneezing, persistent cough, and continuous use of inhaled medication, can generate embarrassment, a perception of fragility, and consequently, social isolation.
- ✓ Career redirection or abandonment: in more severe cases, persistent symptoms may lead to the need to change the area of practice within Veterinary Medicine or even to dropping out of the course, with individual and institutional impacts.

Thus, by investigating factors associated with sensitization and respiratory clinical manifestations in this specific group, the study contributes to the formulation of preventive strategies and institutional policies aimed at protecting the health of students in training.

2) Environmental Impact: The environment plays a central role in both the genesis and perpetuation of asthma and occupational rhinitis. Veterinary Medicine students are continuously exposed to multiple potentially allergenic and irritating agents, such as:

- ✓ animal epithelia and hair;
- ✓ mites, fungi, and endotoxins;

- ✓ organic dust, hay, and feed;
- ✓ chemical products (disinfectants, anesthetics, and veterinary medications);
- ✓ closed environments, often with inadequate ventilation, such as animal facilities, laboratories, and necropsy rooms.

These conditions favor a higher concentration of allergenic agents in the ambient air, increasing the risk of sensitization and exacerbation of respiratory symptoms. Furthermore, the relevance of gene-environment interaction is highlighted, since early and repeated exposure can act as a triggering or aggravating factor in genetically predisposed individuals.

By characterizing the sensitization profile and environmental risk factors, this study supports structural interventions and biosafety measures aimed at reducing the allergenic load in academic and occupational environments.

3) Contribution to the Sustainable Development Goals: This research aligns with Sustainable Development Goals (SDGs) 3 and 4 of the United Nations, which advocate ensuring healthy lives and promoting well-being for all at all ages, and guaranteeing inclusive, equitable and quality education and promoting lifelong learning opportunities for all by 2030. By addressing respiratory problems related to the occupational environment and proposing strategies for their prevention, the study directly contributes to promoting health, improving quality of life, and strengthening safer and more sustainable educational environments.

LISTA DE SIGLAS

ACT	TESTE DE CONTROLE DE SINTOMAS DA ASMA
APCS	CÉLULAS APRESENTADORAS DE ANTÍGENOS
BAT	TESTE DE ATIVAÇÃO DE BASÓFILOS
CD	GRUPO DE DIFERENCIAÇÃO (CLUSTER OF DIFFERENTIATION)
CONEP	COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA
DAO	DOENÇA OCUPACIONAL ALÉRGICA
DAOS	DOENÇAS OCUPACIONAIS ALÉRGICAS
ELISA	ENSAIO IMUNOENZIMÁTICO
GINA	ESTRATÉGIA GLOBAL PARA A GESTÃO E PREVENÇÃO DA ASMA
ID	INTRADÉRMICO
IGE	IMUNOGLOBULINA E
IGA	IMUNOGLOBULINA A
IL	INTERLEUCINA
IMMUNOCAP	TÉCNICA DE EXAME LABORATORIAL PARA MEDIÇÃO DE IGE
MS	MINISTÉRIO DA SAÚDE
OIT	ORGANIZAÇÃO INTERNACIONAL DO TRABALHO
OMS	ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE
OVA	OVOALBUMINA
RCAT	TESTE DE CONTROLE DE SINTOMAS DE RINITE
TCLE	TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
TGF-BETA	FATOR DE CRESCIMENTO TRANSFORMADOR BETA
TH	LINFÓCITO T HELPER (AUXILIAR)
UFPA	UNIVERSIDADE FEDERAL DE LAVRAS
WHOQOL-100	INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE
WHOQOL-BREF	WORLD HEALTH ORGANIZATION QUALITY OF LIFE

SUMÁRIO

RESUMO	9
ABSTRACT	11
IMPACT INDICATORS	15
LISTA DE SIGLAS	17
PRIMEIRA PARTE – INTRODUÇÃO GERAL.....	20
1 INTRODUÇÃO.....	21
2 OBJETIVOS.....	24
2.1 Objetivo Geral.....	24
2.2 Objetivos Específicos	24
3. REFERENCIAL TEÓRICO.....	25
3.1. Principais hipersensibilidades ocupacionais e mecanismos envolvidos.....	25
3.2 Principais técnicas utilizadas para o diagnóstico das hipersensibilidades.....	30
3.3. Principais fatores de risco associados com as hipersensibilidades respiratórias .	38
3.4. Influência das hipersensibilidades respiratórias na qualidade de vida dos estudantes.....	44
3.5 Exposição ocupacional e imunotolerância.....	46
4. REFERÊNCIAS	49
SEGUNDA PARTE – ARTIGOS	56
ARTIGO 1: Sensitization to Cat and Dog Allergens in University Students: Early-Life Factors, Asthma, and Quality of Life	57
Introduction	60
Material and Methods.....	61
Ethical aspects, study design, and participants	61
Questionnaires	62
Skin prick testing	63
Statistical analysis.....	64
Results	66
Participant characteristics	66
Sensitization to dog allergens	66
Sensitization to cat allergens.....	66
Quality of life, positive prick test, rhinitis and asthma	70
Asthma-related findings.....	72

Discussion.....	73
Conclusions	76
Ethics approval	76
References	77
ARTIGO 2: Longitudinal changes in dog and cat dander sensitization and respiratory symptoms among veterinary students: an occupational exposure perspective.....	79
Introduction	82
Material and Methods.....	83
Ethical aspects, study design, and participants	83
Questionnaires	85
Skin prick testing	85
Statistical analysis.....	86
Results	88
Sample characteristics.....	88
Transition analysis of cat allergen sensitization	88
Transition analysis of dog allergen sensitization	91
Rhinitis and asthma symptom control	94
Discussion.....	94
Conclusion.....	97
References	98
ANEXO A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE.....	118
ANEXO B – Teste De Controle Da Asma (ACT)	120
ANEXO C: Teste RCAT para Rinite	121
ANEXO D: Questionário de análise WhoQol-Bref	122
ANEXO E: Questionário dos fatores de risco ao desenvolvimento de Alergia Respiratória.....	125

PRIMEIRA PARTE – INTRODUÇÃO GERAL

1 INTRODUÇÃO

A doença ocupacional ou profissional é definida no artigo 20, inciso I, da Lei nº 8.213, de 24 de julho de 1991, como a enfermidade produzida ou desencadeada pelo exercício do trabalho, peculiar a determinada atividade e incluída na relação elaborada pelo Ministério do Trabalho e da Previdência Social (Brasil, 1991). Nesse contexto, as doenças alérgicas ocupacionais (DAO) compreendem um grupo de respostas imunológicas exacerbadas IgE mediadas e decorrentes do contato com alérgenos no ambiente de trabalho (Kogevinas et al., 1999a). Estas são condições extremamente prevalentes na população e a presença de sintomas pode interferir diretamente na qualidade de vida dependendo da frequência e da intensidade das crises (Peden & Reed, 2010). A rinite ocupacional caracteriza a DAO mais prevalente (26%), seguida de asma relacionada ao trabalho (18%) e dermatite de contato alérgica (13%).

Aproximadamente 50% dos indivíduos com quadros de DAO no Brasil mudaram de função, de área ou foram afastados em decorrência de seus sintomas (Fonseca De Lima et al., 2017). Os médicos veterinários estão entre os profissionais mais afetados pelas DAOs, uma vez que desde sua formação são expostos ao contato com pelos de animais, que configuram importante alérgeno (Santos & Gregório, 2016). Sugere-se que até um terço dos profissionais envolvidos no cuidado e na pesquisa com animais são sensibilizados, apresentando sintomas persistentes com consequente absenteísmo laboral (Wandalsen & Sano, 2020).

Entre os diversos fatores de risco predisponentes e promotores para as alergias ocupacionais, o mais importante é o tempo de exposição ao alérgeno (Kogevinas et al., 1999a; Peden & Reed, 2010). Assim, pode-se especular que à medida que estudantes de Medicina Veterinária avançam no curso, as crises alérgicas se tornam mais frequentes e mais intensas em virtude do maior contato com os animais. Por outro lado, alguns estudantes podem desenvolver tolerância à medida que são expostos, pelo aumento de linfócitos T regulatórios que conferem a tolerância imunológica (Abul K. Abbas et al., 2021).

Estudos abordando especificamente estudantes de medicina veterinária são escassos (Santos & Gregório, 2016). A maioria dos estudos em relação a doenças ocupacionais correlacionando estudantes de medicina veterinária e veterinários é em

relação a picadas acidentais por insetos himenópteros e picadas por animais peçonhentos. Já em relação a sintomas alérgicos e alergias respiratórias, a maioria dos estudos envolve técnicos de laboratório que manipulam roedores (Simoneti et al., 2020). Assim, apesar da alta prevalência de condições alérgicas devido ao contato com animais, seus efeitos sobre a saúde mental e qualidade de vida ainda são pouco conhecidos. A rinite alérgica já foi associada a um aumento de duas vezes no risco de transtorno do pânico (Hsieh et al., 2019) e o diagnóstico de asma já foi associado a quadros de ansiedade (Chen et al., 2016; Simpson & Custovic, 2005). Desta forma, sugere-se que a sensibilização pelo contato com alérgenos provenientes de animais pode ter um impacto negativo na saúde mental e qualidade de vida (Dávila et al., 2018).

No cenário internacional, destaca-se o Projeto nº IPA 109, conduzido na Alemanha (<https://www.dguv.de/ifa/forschung/projektverzeichnis/ipa109-2.jsp>), que investiga longitudinalmente a carga de alérgenos animais entre estudantes de Medicina Veterinária. O protocolo do estudo contempla a aplicação de questionário estruturado para levantamento do histórico médico e da predisposição alérgica, realização de testes de função pulmonar, documentação de lesões cutâneas nas mãos e determinação de anticorpos IgE específicos contra alérgenos relevantes. Adicionalmente, estão previstas medições de exposição tanto no ambiente universitário quanto nos domicílios dos estudantes, possibilitando análise comparativa entre diferentes contextos de contato alergênico. Contudo, trata-se de estudo ainda em andamento, cujos resultados não foram divulgados até o momento.

De maneira complementar, o estudo também alemão denominado *AllergoVet*, publicado em março de 2024, avaliou longitudinalmente a exposição ocupacional e sua correlação com a sensibilização alérgica e o desenvolvimento de doenças respiratórias em estudantes do primeiro ano de Medicina Veterinária. A investigação incluiu 313 participantes e utilizou a dosagem de IgE específica pelo método ImmunoCAP, além da aplicação de questionários clínicos e coleta de dados sobre exposição ambiental para avaliação dos sintomas. Observou-se sensibilização a alérgenos de animais como gato, cão e cavalo. Todos os participantes relataram contato prévio com animais e a sensibilização foi detectada em 38,4% dos estudantes, distribuída em 11% para gatos, 7% para cães e 5% para cavalos. Interessantemente, à medida que o contato ocupacional com cães aumentou ao longo da formação acadêmica, observou-se redução significativa da sensibilização específica a esse alérgeno ($p = 0,0069$). Ademais, entre os participantes com exposição prévia intensiva a animais antes do ingresso no curso — como vivência

em fazendas (n = 40) — não foi identificada sensibilização a alérgenos animais. Esse achado sugere possível efeito protetor associado à exposição precoce e contínua, corroborando a hipótese do desenvolvimento de tolerância imunológica, conforme proposto pela hipótese higiênica (Zahradnik et al., 2024). O estudo concluiu que a prevalência de sensibilização observada entre os estudantes do primeiro ano de Medicina Veterinária foi semelhante àquela descrita para a população geral. Além disso, a maioria das sensibilizações a alérgenos animais identificados não apresentou relevância clínica, isto é, não esteve associada ao agravamento de sintomas respiratórios previamente existentes. Observou-se, ainda, efeito protetor relacionado ao aumento da exposição a animais durante a infância e a adolescência, especialmente no contato com cães, evidenciando menor taxa de sensibilização nesse grupo. Esses achados reforçam a plausibilidade da hipótese higiênica como mecanismo explicativo para o desenvolvimento de tolerância imunológica (Zahradnik et al., 2024) .

Até o momento, não foram identificados por nosso grupo estudos de prevalência realizados no Brasil com estudantes de Medicina Veterinária que avaliem a associação entre exposição ocupacional e o risco de desenvolvimento de doenças alérgicas. Tampouco foram identificadas investigações que analisem, entre indivíduos previamente diagnosticados com condições alérgicas, a possível piora dos sintomas após a exposição ao ambiente acadêmico de forma longitudinal.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

O presente estudo tem como objetivo avaliar a prevalência de indivíduos sensibilizados a pelo de cão e gato entre estudantes de Medicina Veterinária em comparação a universitários de outros cursos sem contato com animais durante o curso de graduação, bem como avaliar a incidência de sintomas alérgicos de rinite e asma (de forma longitudinal) de acordo com a progressão no curso e a percepção de qualidade de vida através dos domínios presentes da escala Whoqol-Bref.

2.2 Objetivos Específicos

- Avaliação da prevalência de estudantes alérgicos no curso de Medicina Veterinária e em outros cursos pareados por idade e sexo;
- Avaliação da sensibilização a pelos de animais (cão e gato) através da realização de “*Prick Test*” antes e após o início dos estágios curriculares do curso de Medicina Veterinária;
- Avaliação da exacerbação dos sintomas respiratórios antes e após início dos estágios curriculares por meio de questionário;
- Avaliação da relação entre exacerbação de sintomas alérgicos e qualidade de vida.
- Avaliação dos fatores de risco ao desenvolvimento de Alergia Respiratória
- Avaliar possibilidade de imunotolerância após exposição ocupacional de forma longitudinal

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1. Principais hipersensibilidades ocupacionais e mecanismos envolvidos

As hipersensibilidades são a base imunológica e fisiopatológica para um grande número de doenças, dentre elas as doenças ocupacionais. A hipersensibilidade alérgica é uma resposta exagerada do sistema imunológico a substâncias normalmente inofensivas do ambiente, chamadas alérgenos (por exemplo: pólen, ácaros, alimentos ou pelos de animais). Elas foram classificadas por *Gell* e *Coombs* em 1963 e referem-se às reações excessivas, danosas, indesejáveis, e por vezes fatais, produzidas pelo sistema imune. São classificadas em quatro tipos: hipersensibilidade do tipo I (mediada por IgE), hipersensibilidade do tipo II (mediada por anticorpos), hipersensibilidade do tipo III (mediada por imunocomplexos) e hipersensibilidade do tipo IV (mediada por células) (Abul K. Abbas et al., 2021). As reações do tipo I e reações do tipo IV podem estar envolvidas em processos ocupacionais e, portanto, desencadeadas pelo exercício do profissional em uma determinada função diretamente ligada à profissão em indivíduos previamente predispostos geneticamente para desenvolverem atopias. As reações de hipersensibilidade do tipo II e tipo III não estão envolvidas nos processos alérgicos ocupacionais (Abul K. Abbas et al., 2021).

As doenças alérgicas ocupacionais compreendem um grupo de respostas imunológicas exacerbadas IgE mediadas e não IgE mediadas, decorrentes do contato com alérgenos no ambiente de trabalho (Kogevinas et al., 1999a). Essas são condições extremamente prevalentes na população e a presença de sintomas pode interferir diretamente na qualidade de vida dependendo da frequência e da intensidade das crises (Peden & Reed, 2010).

As doenças alérgicas ocupacionais (DAOS) representam em nosso meio um problema de acometimento mundial com tendência a se agravarem em virtude da exposição ocupacional relacionada à industrialização e do surgimento e exposição no ambiente de trabalho de novas substâncias. Até o presente têm sido descritos mais de 250 agentes que podem desencadear os sintomas ocupacionais alérgicos em indivíduos expostos (Jutel et al., 2023).

As doenças respiratórias alérgicas, como a asma e a rinite (mecanismo IgE mediado), caracterizam as DAOS mais prevalentes, com 26% a 52% dos casos; e a

dermatite de contato alérgica (mecanismo não-IgE mediado), com 13% dos casos. Estudo prévio brasileiro de abrangência nacional demonstrou que 50% de indivíduos com quadros de DAO mudaram de função, de área ou foram afastados em decorrência de seus sintomas, gerando importante impacto na economia mundial (Fonseca De Lima et al., 2017).

A asma ocupacional vem aumentando em todo o mundo e é caracterizada pela obstrução reversível do fluxo aéreo e/ou hiper-reatividade brônquica devido a causas e condições atribuíveis a um determinado ambiente de trabalho e não aos estímulos externos ao ambiente de trabalho. Ela pode ser agravada pelo trabalho devido a uma exposição ocupacional a agentes químicos ou físicos, quando o indivíduo já a possuía previamente, exacerbando-a, ou iniciada pela exposição no ambiente de trabalho. Em nosso meio, a asma decorrente do trabalho tornou-se a doença alérgica ocupacional mais prevalente nos países desenvolvidos, podendo acometer mais de 50% dos trabalhadores. No indivíduo, ao entrar em contato com o alérgeno ao qual é sensibilizado, podem desencadear de forma imediata os sintomas de tosse, falta de ar e chiado no peito, comprometendo de forma significativa a qualidade de vida e a produtividade laboral. Da mesma forma, pode ocorrer na rinite alérgica ocupacional. A rinite alérgica ocupacional é caracterizada pela inflamação da mucosa de revestimento nasal e cursa com grande desconforto para o bem-estar físico, qualidade de vida e atividades laborais, gerando espirros em salva, prurido (nasal, ocular, palato e ouvidos), lacrimejamento ocular, coriza hialina abundante, congestão nasal uni ou bilateral, e é fonte de exacerbação para a asma, principalmente no conceito de via aérea única, ou seja, estando interligados o seu controle e a exacerbação das crises (Abul K. Abbas et al., 2021; Fonseca De Lima et al., 2017; Urrutia-Pereira et al., 2021).

Nesse contexto, é necessário definir dois conceitos importantes atrelados às doenças alérgicas, dentre elas, as doenças ocupacionais. O primeiro deles é o conceito de indivíduo atópico, que consiste na predisposição genética em produzir anticorpos da classe IgE contra os antígenos proteicos, como os aeroalérgenos (pelos de animais, mofo, polens de plantas), agentes químicos, dentre outros, como o trigo. Na “Asma do Padeiro”, por exemplo, referida desde a antiguidade, os escravos romanos tinham que usar máscara e luvas quando em contato com a farinha. O outro conceito é o de alergia, que são as reações clínicas mediadas pelo sistema imunológico, manifestadas clinicamente por meio das reações de hipersensibilidade tipo I (IgE mediada e imediatas) e tipo IV (não IgE mediada e não imediatas). Nem todo indivíduo exposto em ambiente laboral irá

desenvolver manifestações clínicas de doenças alérgicas ocupacionais, ele necessita ter a predisposição genética, dentre outros fatores ligados ao desenvolvimento de alergia na infância, para tal e a exposição laboral ser um gatilho para a manifestação clínica. No indivíduo imune reexposto ao antígeno ou com persistência do agente, os sintomas manifestarão repetidamente, sempre que entrar em contato com o agente causador por meio da inalação, contato com a pele ou com as mucosas. Os agentes causadores das alergias ocupacionais abrangem uma extensa lista de substâncias naturais e sintéticas, utilizadas em processos industriais em sua maioria e com tendência a aumentar. Por este motivo, o indivíduo necessitará realocar sua função laboral, em razão da não melhora dos sintomas ou mesmo do agravamento dos sintomas, pois em qualquer circunstância que o indivíduo volte ao mesmo ambiente de trabalho haverá reaparecimento dos sintomas, acarretando grande impacto em sua qualidade de vida (Abul K. Abbas et al., 2021; Fonseca De Lima et al., 2017; *GINA-2025-Update-25_11_08-WMS (1).Pdf*, n.d.; Wise et al., 2023a).

Os pelos de animais de companhia, especialmente cães e gatos, são exemplos de agentes chamados de aeroalérgenos que causam reações de hipersensibilidade do tipo I (IgE mediadas) e podem desencadear sintomas de asma alérgica e rinite alérgica em trabalhadores de clínicas veterinárias e em locais de banho e tosa. Os médicos veterinários estão entre os profissionais mais afetados pelas DAOS, uma vez que desde sua formação são expostos ao contato com pelos de animais, que configuram importante alérgeno (Santos & Gregório, 2016). Até um terço dos profissionais envolvidos no cuidado e na pesquisa com animais são sensibilizados, apresentando sintomas persistentes com consequente absenteísmo laboral (Wandalsen & Sano, 2020). Entre os diversos fatores de risco predisponentes e promotores para as alergias ocupacionais, o mais importante é o tempo e dose de exposição ao alérgeno (Kogevinas et al., 1999a; Peden & Reed, 2010). Por outro lado, alguns profissionais podem desenvolver tolerância à medida que são expostos, pelo aumento de linfócitos T regulatórios que conferem a tolerância imunológica (Abul K. Abbas et al., 2021; Fonseca De Lima et al., 2017; *GINA-2025-Update-25_11_08-WMS (1).Pdf*, n.d.; Jutel et al., 2023; Wise et al., 2023a).

As reações de hipersensibilidade do tipo I ocorrem por predisposição genética individual, devido ao maior nível de IgE e maior número de receptores de IgE nos mastócitos. Esse tipo de hipersensibilidade acontece inicialmente com a apresentação do antígeno (por exemplo pelo de gato, o qual chamamos de alérgeno) pelas células apresentadoras de antígenos (APCs), especialmente as células dendríticas. Esse processo

é imediato, de início rápido, e pode ocorrer em alguns minutos após o contato com o antígeno proteico. Nesse tipo de resposta imune, envolve-se o mastócito, o basófilo e o eosinófilo que, associados a linfócitos e monócitos, produzem um ambiente favorável ao desenvolvimento do perfil Th2 devido à presença das interleucinas IL-4, IL-5 e IL-13. Esses indivíduos predispostos ativam o perfil Th2, com maior produção de anticorpos da classe IgE, devido a um maior nível de IL-4, deslocando a resposta imunológica para o perfil Th2. Esse mecanismo envolve processo de sensibilização ao alérgeno, ativação de linfócitos Th2 e produção de IgE mediada e específica contra o alérgeno. A IgE liga-se ao receptor de alta afinidade presente em mastócitos e basófilos e, em contato subsequente com o alérgeno, a ligação cruzada de dois ou mais desses receptores com o alérgeno (ou hapteno ligado a carreador) desencadeia uma complexa cascata de sinalização intracelular que leva à degranulação e liberação de mediadores biologicamente ativos pré-formados, tais como histamina e triptase, que tiveram seu período latente de sensibilização. Em seguida, ocorre a liberação de mediadores recém-formados a partir do metabolismo do ácido araquidônico de fosfolípides da membrana (leucotrienos cisteínicos e prostaglandinas) e a ativação de outras células inflamatórias que amplificam e potencializam a reação alérgica. Os mediadores químicos provocam vasodilatação, edema de mucosa nasal e/ou brônquica, extravasamento de plasma, aumento de produção de muco e irritação de fibras sensoriais que estão presentes em toda a via aérea. As principais doenças ocupacionais envolvidas nesse mecanismo são a rinite alérgica e a asma alérgica. Nesse contexto, os pacientes previamente sensibilizados, sempre que tiverem o contato laboral do alérgeno, poderão apresentar, imediatamente, os sintomas de prurido, tosse e hipersecreção nasal através da coriza, espirros e chiado no peito (Abul K. Abbas et al., 2021; Sole et al., 2021b; Souza et al., 2024).

Diferentemente das reações de hipersensibilidade do tipo I, as reações do tipo IV não são imediatas, são ditas tardias. Esse tipo de reação ocorre por chegada ao foco inflamatório alérgico, em indivíduos geneticamente predispostos (atópicos) e com sensibilização prévia ao alérgeno, de um grande número de linfócitos específicos para o antígeno envolvido, que são substâncias de baixo peso molecular, conhecidos como haptenos, por meio da produção de mediadores que sinalizam o local do contato do alérgeno. A reação ocorre após cerca de 24-72 horas após o contato com o antígeno sensibilizado previamente, e por esse motivo classificamos essa reação como resposta tardia e não imediata, diferentemente da resposta imediata da hipersensibilidade do tipo

I, que ocorre em minutos após a exposição ao alérgeno (Abul K. Abbas et al., 2021; Platts-Mills & Woodfolk, 2011).

As reações de hipersensibilidade do tipo IV também ocorrem por predisposição genética e são reações desencadeadas por linfócitos T CD4 e/ou CD8. O alérgeno (substância alergênica) irá penetrar na epiderme, camada mais superficial da pele humana, ligando-se a uma proteína carreadora, transformando-se em antígeno para ser reconhecido por uma célula apresentadora de antígeno (célula de Langherans) que irá migrar até o gânglio regional mais próximo do sítio inflamatório e apresentará aos linfócitos T CD4 + e gerará memória. Quando houver uma reexposição a esse antígeno, esses linfócitos de memória terão reconhecimento da substância, promovendo a liberação de citocinas inflamatórias alérgicas, como interleucinas (IL1, IL2, IL6, IL3), fator de necrose tumoral, interferon-gama. Cada vez que o indivíduo entrar em contato com o antígeno, essa resposta poderá ficar mais rápido, podendo variar o tempo de resposta de indivíduo para indivíduo (Abul K. Abbas et al., 2021).

A principal doença envolvida nesse mecanismo é a dermatite de contato alérgica. Esta é definida como um processo inflamatório da pele e membranas como mucosa e semimucosas após o contato com agentes químicos, físicos ou biológicos, sendo um dos principais desencadeantes na população adulta o látex, principalmente em profissionais da área da saúde. Além do látex, outras substâncias que possuem esse potencial são medicamentos tópicos, cosméticos, adereços metálicos, borracha, dentre outros. Na população geral, a prevalência atual de alergia a látex, com base em dados de estudos limitados, é de 4,3%, enquanto entre profissionais da área da Saúde é de 9,7% e pacientes suscetíveis (múltiplas cirurgias) é de 7,2% (Nucera et al., 2020; Parisi et al., 2021).

Outro tipo de dermatite que pode ocorrer em ambiente laboral é a dermatite por irritante primário, na qual a substância envolvida lesiona a pele pelo simples contato e pode atingir 80% dos casos de dermatite no ambiente de trabalho. Mas, nesse caso, o mecanismo não é de hipersensibilidade, o que ocorre é a agressão direta ao extrato córneo da pele do trabalhador, causando alterações no pH ou dos lipídeos celulares, levando a ativação celular da resposta inflamatória não alérgica. Nesses casos, o indivíduo não precisa ser sensibilizado previamente, ou seja, é possível manifestar os sintomas imediatamente após o contato com a substância agressora, dependendo do poder agressor e da ação irritativa do agente. Outros fatores que podem influenciar na intensidade da resposta inflamatória devido ao contato em ambiente laboral são a condição prévia da pele no momento da exposição, a potência do irritante, a localização (em alguns locais a

pele é mais delgada, como por exemplo a pálpebra), o efeito cumulativo e a possibilidade de reexposição, dentre outros. Sabão, água sanitária, detergente, solventes, ácidos, bases, saliva, fezes e urina estão dentre as substâncias mais citadas na literatura com potencial agressor (de Groot, 2022; Johansen et al., 2022).

As manifestações clínicas apresentadas pelo indivíduo se assemelham muito quando se avaliam clinicamente as lesões de dermatite de contato alérgica e as de dermatite de contato irritativas. O que irá diferenciar é a substância envolvida e o mecanismo fisiopatológico que a lesão irá causar no trabalhador. Clinicamente, as lesões se apresentam como eritema, maceração da pele, exsudato e eczema com descamação, que podem ser tão importantes a ponto de fissurarem ou ulcerarem a pele, ocasionando sangramento local e perda, por exemplo, das digitais das pontas dos dedos, caso o acometimento seja nas mãos. Isso gerará muito transtorno ao indivíduo, podendo não conseguir usar as suas digitais para documentos pessoais, como carteira de motorista e identidade (de Groot, 2022; Johansen et al., 2022).

3.2 Principais técnicas utilizadas para o diagnóstico das hipersensibilidades

Nas doenças alérgicas, o exame físico completo e a anamnese detalhada são fundamentais para a elucidação diagnóstica e nem sempre serão necessárias a solicitação e a realização de exames complementares. Na anamnese, quando em vigência de suspeição de doença ocupacional alérgica, a descrição do ambiente domiciliar e do ambiente de trabalho é mandatória, pois nesses casos os sintomas podem ser mínimos ou ausentes do ambiente domiciliar e piorados e/ou exacerbados pelo trabalho, ou mesmo podem dar pistas sobre os fatores precipitantes. Porém, quando a anamnese e o exame físico não conseguem fornecer todos os dados e informações necessárias para o diagnóstico preciso e correto, será necessário ampliar a investigação por meio da solicitação e realização de exames complementares para o diagnóstico das doenças alérgicas (Fonseca De Lima et al., 2017; Sole et al., 2021b; Urrutia-Pereira et al., 2021).

Os métodos diagnósticos (técnicas diagnósticas) das doenças alérgicas são: testes cutâneos de hipersensibilidade imediata (Prick test), testes cutâneos de contato ou hipersensibilidade tardia (Patch test), dosagem sanguínea de IgE total e específica, medida de pico de fluxo, espirometria, testes de broncoprovocação específicos e inespecíficos (pouco utilizados na prática clínica), nasofibrosopia (utilizado para descartar patologias otorrinolaringológicas), exames de imagem (radiografias,

tomografias, ultrassom e ressonância) e a citologia nasal (pouco utilizado na prática clínica). No dia a dia, os principais métodos são o teste cutâneo de hipersensibilidade imediata e tardia (Prick e Patch test, respectivamente), dosagem sérica de IgE total e específica e a espirometria, que serão descritos a seguir (Fonseca De Lima et al., 2017; Platts-Mills & Woodfolk, 2011; Sole et al., 2021b).

Os testes cutâneos são realizados para avaliar hipersensibilidades do tipo imediata e hipersensibilidades do tipo tardia. Os testes chamados de teste de puntura ou Prick test são conhecidos como testes de hipersensibilidade imediata. Os testes cutâneos permitem confirmar o mecanismo IgE-mediado e são amplamente utilizados na prática clínica (Sole et al., 2021b). A principal indicação para realizar o Prick test (teste cutâneo) é a suspeita de que um alérgeno específico ou um grupo de alérgenos estejam causando os sintomas em razão de história clínica sugestiva de alergia respiratória (asma e/ou rinite). A história clínica cuidadosa investigativa (anamnese) é necessária para determinar quais extratos alergênicos devem ser utilizados na avaliação. Os testes cutâneos devem ser realizados com alérgenos aos quais o paciente tem probabilidade de exposição, não devendo ser utilizados alérgenos com os quais o indivíduo não tem contato em seu dia a dia ou não tem suspeição. Pacientes com sintomas respiratórios comumente são sensibilizados a alérgenos inalantes (intradomiciliares ou do exterior do domicílio, como por exemplo no trabalho) e devem ser testados com extratos contendo os alérgenos inalantes mais prevalentes em sua área geográfica e, em se tratando de investigação de doença ocupacional, com aqueles com os quais o indivíduo entra em contato durante o período que exerce a sua função trabalhista. Os alérgenos derivados de pelos de animais e ácaros (que se alimentam de descamação de peles de seres humanos e animais de estimação) são dominantes como fatores de piora dos sintomas alérgicos respiratórios (Fonseca De Lima et al., 2017; Hsieh et al., 2019; Sole et al., 2021b; Wandalsen & Sano, 2020).

Os testes cutâneos realizados na investigação das reações imediatas a pelos de animais, ácaros, fungos, polens de plantas são os testes de puntura ou Prick test e os testes intradérmicos (ID), ambos de leitura imediata (15 a 20 minutos) para documentar mecanismo IgE-mediado (não utilizados para aeroalérgenos, porém utilizados em reações a medicamentos). Recomenda-se que os testes sejam realizados por médicos alergistas e imunologistas experientes nesse procedimento, para a correta interpretação e estabelecimento de correlação clínica, ou seja, exposição de causa de efeito (Sole et al., 2021b).

Apesar dos esforços para padronizar as concentrações usadas para o teste cutâneo, tais parâmetros dependem da qualidade dos extratos utilizados e do laboratório fornecedor, bem como das condições de armazenamento do produto (temperatura). Os testes de puntura sempre devem ser realizados na superfície volar do antebraço (por validação do teste), com controles negativo (salina ou diluente) e positivo (histamina). Os resultados são lidos após 15 a 20 minutos, e uma pápula maior ou igual a 3 mm em relação ao controle negativo é considerada positiva. O controle negativo é utilizado a fim de avaliar pacientes que possuem um tipo de Urticária Física, conhecida como Dermografismo. Quando o teste de puntura é negativo ou inconclusivo, o ID é realizado, preferencialmente também no antebraço. Em pacientes amputados ou com alguma má formação que não possam realizar o teste no antebraço, pode-se realizar nas costas ou na coxa no indivíduo (Jutel et al., 2023; Sole et al., 2021b).

A técnica e interpretação do ID de leitura imediata também ainda é assunto de debate nos congressos de *guidelines* que norteiam a prática clínica. As diretrizes internacionais de 2011 indicavam a administração de um volume entre 0,02 e 0,05 ml, e demarcação com caneta de ponta fina a presença de pápula inicial de 4 mm de diâmetro. O ID era considerado positivo quando a pápula final apresentasse no mínimo o dobro do diâmetro da pápula inicial. Porém, segundo as diretrizes europeias publicadas mais recentemente, deve-se aplicar a injeção de um volume fixo de 0,02 ml, e o teste é considerado positivo quando a pápula inicial de 3 a 5 mm, um acréscimo igual ou superior em comparação com a pápula inicial. Mas esse exame é realizado usualmente em investigações de alergia a medicamento, não tendo aplicabilidade em doenças alérgicas ocupacionais (Jutel et al., 2023; Sole et al., 2021b).

A principal indicação para a realização do teste alergênico é a suspeição de que um alérgeno específico ou um grupo de alérgenos esteja causando ou piorando os sintomas em pacientes com história clínica sugestiva de alergia. A história clínica cuidadosa através da anamnese é necessária para determinar quais extratos alergênicos devem ser utilizados na avaliação, para que não se onere o indivíduo ou o sistema de saúde suplementar ou público com a realização de testagem de substâncias desnecessárias ou aleatórias. Os testes cutâneos devem ser realizados com alérgenos aos quais o paciente tem probabilidade de piora dos sintomas quando em exposição domiciliar ou laboral. Pacientes com sintomas respiratórios comumente são sensibilizados a alérgenos inalantes (intradomiciliares ou do exterior do domicílio, como por exemplo no trabalho) e devem ser testados com extratos contendo os alérgenos inalantes mais prevalentes em sua área

geográfica, por exemplo, no sul do país é comum o pólen de plantas causar os sintomas. Em geral, os alérgenos derivados da chamada poeira domésticas (ácaros) e pelos de animais são dominantes em nosso meio (Jutel et al., 2023; Sole et al., 2021b; Urrutia-Pereira et al., 2021).

Embora reações aos testes cutâneos sejam raríssimas, os testes cutâneos de leitura imediata devem ser realizados sob supervisão imediata de um médico treinado para dar suporte se necessário e em ambiente com disponibilidade de acesso a medicações em caso de uma reação sistêmica, como por exemplo a anafilaxia. Por esse motivo, o paciente após o teste deve ser observado por cerca de 30 minutos. Em caso de reação, o médico executor poderá atender e medicar o indivíduo prontamente (Sole et al., 2021b).

Em relação às substâncias testadas, deve-se utilizar antígenos padronizados de boa qualidade, provenientes de laboratórios idôneos. Os extratos alergênicos são preparados de material biológico, muito complexo, heterólogo e instável a temperaturas altas, necessitando, portanto, serem armazenados em ambiente refrigerado e após serem utilizados devem retornar a esse ambiente prontamente. Eles são compostos de uma mistura de proteínas, carboidratos, glicoproteínas, enzimas, toxinas, proteínas não alergênicas e de outras substâncias que podem ter atividades biológica e/ou tóxica. Na maioria dos extratos, os alérgenos representam uma parcela dessa mistura de substâncias. Para um dado extrato alergênico, sua qualidade e sua vida média variam de acordo com a natureza do material, sua preparação, modo de transporte do laboratório produtor até o local a ser utilizado e seu armazenamento na temperatura ideal durante o transporte e o consultório médico ou clínica médica (Sole et al., 2021b).

As principais substâncias usadas nos testes cutâneos podem ser orgânicas, como os extratos de ácaros, fungos, alimentos, polens, insetos, animais, bactérias, vírus, hormônios, enzimas; ou inorgânicas, como os medicamentos, substâncias químicas ou haptenos. Porém, na prática clínica, utiliza-se de forma corriqueira ácaros, pelos de animais, polens, fungos, alimentos, látex e insetos, como os himenópteros (Sole et al., 2021b).

Por várias décadas, os alérgenos de animais mamíferos eram derivados somente dos pelos ou descamações cutâneas, porém os componentes alergênicos mais sensibilizantes foram identificados nos estudos recentes na saliva, urina e soro. O gato é o animal mais estudado até hoje e em quantidade de estudos publicados na literatura médica. Seus alérgenos principais são encontrados na saliva e folículos pilosos. Já no cão, o alérgeno principal é o presente nas descamações cutâneas. Portanto, cada alérgeno a ser

testado tem uma particularidade e, por esse motivo, não se devem testar extratos não padronizados ou testar substâncias aleatórias, a fim de padronizar a avaliação clínica e não fornecer diagnósticos equivocados e errôneos, principalmente em casos de investigação de doenças alérgicas ocupacionais. Os diagnósticos realizados de forma equivocada em suspeita de doenças alérgicas ocupacionais podem trazer sérios prejuízos financeiros ao indivíduo, ao empregador e também ao sistema previdenciário (Fonseca De Lima et al., 2017; Kesici et al., 2019; Popp et al., 1990; Wandalsen et al., 2020; Wandalsen & Sano, 2020).

Como controle positivo, é utilizada a histamina, principal substância liberada na degranulação mastocitária e o principal mediador químico alérgico, na concentração de 10 mg/mL e, como controle negativo, o solvente do próprio extrato testado que em geral é uma solução glicerinada a 50% ou soro fisiológico a 0,9%. Uma das causas de teste falso-positivo pode ser a colocação dos antígenos muito próximos um do outro no local da aplicação do teste, ou mesmo a urticária física, denominada Dermografismo. Deve-se também excluir a possibilidade do indivíduo escarificar o local, coçando e gerando fator de confusão na leitura do teste. Embora alguns autores sugiram que a distância de 2 cm seja suficiente, outros referem que 5 cm seja mais seguro, a fim de evitar confluência das pápulas e eritema que possa surgir da puntura do extrato. Outra causa de teste falso-positivo é o uso de alérgenos não padronizados que podem conter alguma substância irritante, causando eritema local, gerando também avaliação prejudicada na leitura (Sole et al., 2021b).

O teste falso-negativo pode acontecer devido à qualidade e/ou concentração do extrato alergênico, validade vencida do produto, mal armazenamento do produto, puntura realizada de forma extremamente superficial e a baixa sensibilidade do indivíduo ou ser suprimido por alguma droga (corticoide ou anti-histamínico, por exemplo). Pode ocorrer de um teste ser falso-negativo logo após alguns dias a uma reação sistêmica grave, como no caso de uma reação anafilática a picada de insetos himenópteros ou à penicilina, por exemplo, em que ocorre o consumo exagerado de IgE específica para o determinado alérgeno, gerando ausência de resposta à puntura. Neste caso, deve-se esperar pelo menos quatro semanas antes de submeter o indivíduo aos testes cutâneos de puntura (Sole et al., 2021b).

Importante ressaltar que o teste cutâneo de leitura imediata com utilização de extratos padronizados de boa qualidade tem alto valor preditivo negativo (acima de 95%) e, portanto, pode-se afastar a suspeição clínica caso venha negativo. Por outro lado, ele

vindo positivo tem um valor preditivo positivo de 50%, e será necessário fazer a correlação clínica entre exame positivo, exposição ocupacional e piora dos sintomas do indivíduo (Sole et al., 2021b).

O teste de provocação oral é considerado o padrão-ouro na investigação de alergia alimentar e reações a medicamentos (drogas). O teste de provocação oral é realizado sob supervisão de um médico treinado para acompanhar, diagnosticar e intervir caso o paciente apresente qualquer tipo de manifestação de reação alérgica. Ele consiste em oferecer o alérgeno suspeito para o paciente afim de mostrar reprodutibilidade dos sintomas alérgicos referidos pelo paciente e conferir o diagnóstico e também para avaliar se o paciente já adquiriu tolerância imunológica ao alérgeno em questão. Durante a realização do teste, o paciente fica em observação clínica pelo menos por 2 horas e caso apresente reação é medicado e atendido prontamente. Porém, em alergias a aeroalérgenos, não são utilizados e não possuem indicação clínica na investigação das doenças laborais (Sole et al., 2021b).

Os testes cutâneos de contato, conhecidos como Patch test, avaliam a hipersensibilidade tardia (não IgE mediada) e também são largamente utilizados na prática clínica, especialmente em doenças ocupacionais. Na execução desse tipo de exame, são colocadas diversas substâncias em contato com a pele do indivíduo, no dorso como local de predileção e validação do teste. Nas substâncias testadas, assim como nos extratos utilizados no teste de puntura, são padronizadas a sua diluição, a concentração e a escolha do alérgeno a ser utilizado. As substâncias ficarão acopladas e inseridas em discos metálicos, conhecidos como “*chambers*”, acondicionados em adesivos porosos nas costas do indivíduo (de Groot, 2022; Sole et al., 2021b).

As substâncias testadas ficarão em contato com a pele do indivíduo por um período de 48 horas. Nesse período o indivíduo não poderá praticar atividade física nem deverá molhar a área dos adesivos, pois isso poderá limitar e prejudicar o contato da substância testada com a sua pele, comprometendo a avaliação, chamada leitura, da possível reação alérgica local, a qual denominamos de dermatite de contato alérgica. Após 48 horas do contato das substâncias com a pele do indivíduo, são retirados os adesivos contendo os “*chambers*” repletos dos alérgenos, e nesse momento é realizada a primeira leitura, ou seja, a avaliação clínica da possível reação local. Uma segunda leitura é realizada em 96 horas após a colocação dos adesivos. Os critérios para avaliação das reações, ou seja, para interpretação do exame, são preconizados pelo *International Dermatitis Research Group* e utiliza-se como resultado os seguintes padrões: (-) negativo,

(+) discreto eritema, (++) eritema/pápulas/vesículas, (+++) eritema intenso/pápulas/vesículas confluentes (Johansen et al., 2022; Sole et al., 2021b).

O Patch test é comumente utilizado para avaliar reações nas quais o indivíduo não consegue perceber em seu dia a dia a correlação clínica entre a exposição e o aparecimento dos sintomas, já que são reações mais tardias. Nesse exame testam-se as substâncias comumente envolvidas nesses processos alérgicos, como perfumes, borracha, pigmentos, formaldeído, tolueno, bálsamos do peru, níquel, dentre outros. Os resultados falso-negativos podem ocorrer, e os principais motivos são extratos não padronizados, utilização pelo indivíduo de substâncias que bloqueiam a reação alérgica como corticoides, testes que foram molhados ou adesivos que foram descolados da pele, tempo de leitura inferior ao preconizado e quando a substância causadora das lesões no indivíduo não estava entre as testadas. Neste último caso, a importância da avaliação investigativa do profissional é fundamental nesse direcionamento. Portanto, a história clínica (anamnese) detalhada determinará e será mandatória se a substância testada será relevante ou não (Sole et al., 2021b).

Outro exame diagnóstico extremamente comum na prática clínica é o método de dosagem de IgE total e específica para determinado alérgeno proteico. Os testes *in vitro* podem acrescentar acurácia aliada à segurança na investigação de reações de hipersensibilidade. Porém, esses não devem ser realizados isoladamente, mas sim em conjunto com testes adicionais, além da anamnese e exames físicos adequados (Sole et al., 2021b). O exame de IgE normalmente é realizado por ensaio imunoenzimático, conhecido como ELISA. O teste é emitido em unidades internacionais por mililitro (1 UI/mL), quilo unidades (1 kU/L) ou em nanogramas por mililitro (2,4 ng/mL de IgE), sendo o resultado um valor quantitativo e não qualitativo, ou seja, ele afere sensibilização. O recurso positivo de IgE específico a determinado agente confirma a sensibilização àquele agente, mas não necessariamente “alergia” (Abul K. Abbas et al., 2021). E, portanto, não fornece isoladamente o diagnóstico de alergia, para isso será necessário história clínica compatível, manifestações clínicas compatíveis e reprodutibilidade, ou seja, o indivíduo apresentar sempre o mesmo sintoma ao entrar em contato com determinado alérgeno e apresentar o exame laboratorial positivo para o alérgeno suspeito (Sole et al., 2021b).

O diagnóstico é dado por causa e consequência, ou seja, se o paciente exposto ao alérgeno proposto e com IgE positiva desenvolverá ou não sintomas. Esse sim é o padrão-ouro para o diagnóstico de doenças alérgicas, o qual denominamos de teste de

provocação. A disponibilidade desse exame é restrita a poucos agentes, e seu valor preditivo ainda não é absoluto. Para muitos agentes, os ensaios não foram ainda adequadamente validados por número inadequado de pacientes acuradamente fenotipados e expostos, ou indivíduos controle provocados. Em geral estão disponíveis ensaios de IgEs, principalmente para aeroalérgenos, antígenos alimentares, medicamentos e insetos himenópteros. Mas muitos dos possíveis alérgenos ainda não estão disponíveis no mercado brasileiro, limitando a solicitação de exames laboratoriais a vários possíveis alérgenos (Sole et al., 2021b).

Dentre os exames de provas *in vitro* para detecção de reações de hipersensibilidade, além da dosagem sérica da IgE específica, incluem-se principalmente as dosagens séricas de triptase e o teste de ativação de basófilo (BAT). Embora existam vários testes *in vitro*, a maioria está disponível apenas em centros de pesquisa, e não à disposição do clínico, como é o caso do teste do BAT e o teste de triptase sérica. A triptase sérica é o melhor biomarcador que comprova a degranulação dos mastócitos, tanto por mecanismo IgE, como não-IgE mediado. Como é disponível apenas em poucos centros e com um custo elevado para o paciente, raramente tem-se o resultado imediato da amostra colhida na fase aguda de uma exposição, limitando substancialmente a aplicabilidade clínica deste método no dia a dia profissional (Sole et al., 2021b; Spindola et al., 2020).

Idealmente, recomenda-se coletar duas amostras na fase aguda e, após 24 horas da reação, uma nova amostra para o valor basal. Estudo britânico, denominado como NAP6, mostrou que a coleta imediatamente após a estabilização do paciente em uma crise alérgica, como a anafilaxia, aumenta a acurácia da detecção de forma significativa. Considera-se aumento significativo a elevação da triptase acima de 2 ug/L + 1,2x triptase basal (em ug/L). Mesmo quando não se obtém a amostra da fase aguda, a dosagem isolada da triptase basal é útil como triagem para casos de doenças de ativação mastocitária, como a mastocitose cutânea ou sistêmica (Harper et al., 2018; Sole et al., 2021b; Spindola et al., 2020).

O teste de ativação de basófilos (BAT) fundamenta-se na análise por citometria de fluxo de marcadores de ativação e degranulação presentes na superfície da membrana de basófilos. Tem sido comparado a testes *in vivo* (como o Prick test), demonstrando alta acurácia diagnóstica. O BAT potencialmente pode ser realizado para qualquer tipo de aeroalérgeno. No Brasil, o BAT ainda não está presente na rotina clínica devido ao limitante de custo e disponibilidade laboratorial e é utilizado apenas em pesquisas (Abul K. Abbas et al., 2021; Sole et al., 2021b).

A prova de função pulmonar, conhecida como Espirometria, é amplamente utilizada nas doenças alérgicas pulmonares, como a asma alérgica. E, nesse contexto, a asma exacerbada ou causada pelo ambiente laboral é avaliada também pela espirometria como parâmetro de auxílio no diagnóstico e na evolução da doença ocupacional. As duas principais características dessa patologia são a hiper-responsividade brônquica e a inflamação alérgica causada pelo influxo de células inflamatórias quando em contato com o alérgeno presente em ambiente laboral. A espirometria deveria ser um exame de rotina para os trabalhadores que atuam em ambiente com muitos aeroalérgenos, poluentes, substâncias voláteis e de pequenas partículas. Nesse exame o indivíduo assopra o dispositivo e são avaliados parâmetros ventilatórios pré e pós uso de broncodilatador de curta duração, a fim de verificar se há algum distúrbio ventilatório restritivo ou obstrutivo (*GINA-2025-Update-25_11_08-WMS (1).Pdf*, n.d.; Santos & Gregório, 2016).

3.3. Principais fatores de risco associados com as hipersensibilidades respiratórias

É notável que muito se tem estudado sobre a prevalência das doenças alérgicas respiratórias nos últimos anos em todo o mundo, principalmente com o advento da COVID-19. No entanto, mesmo antes desse advento as doenças respiratórias, dentre elas as alérgicas, já estavam em evidência no mundo científico, principalmente em estudos sobre a asma, por ser a doença respiratória mais prevalente em todo o mundo, com maior número de hospitalizações e afastamentos laborais e escolares (Andrade et al., 2020; Azzi et al., 2021; Urrutia-Pereira et al., 2023).

Também é notável que a prevalência das doenças alérgicas vem aumentando nos últimos anos, principalmente as alergias alimentares e dermatites, gerando um problema de saúde pública considerável, pois acarreta em oneração dos sistemas públicos e privados de saúde, absenteísmo na escola e laboral, culminando em aposentadorias precoces, gerando prejuízos à previdência social e privada (Sarquis Serpa et al., 2022).

Nesse contexto, além dos fatores associados à morbimortalidade, há também prejuízos na faixa etária pediátrica quanto ao aprendizado, socialização, qualidade de vida, desenvolvimento pondero-estatural das crianças, em todo o mundo. Isso se deve ao fato dessas crianças e adolescentes não conseguirem dormir com qualidade, devido à tosse, falta de ar e chiado no peito, que podem exacerbar durante a noite. Além do cansaço e do desencadeamento dos sintomas ao correr, pular, brincar e atividades próprias da faixa etária, essas crianças costumam faltar às aulas devido às crises recorrentes das doenças

respiratórias alérgicas (Global Initiative for Asthma, 2023; Sarinho et al., 1995; Wise et al., 2023).

O aumento da prevalência das doenças alérgicas respiratórias até o ano de 2000 vinha ocorrendo principalmente pelas alterações ambientais, mudanças no padrão de consumo de alimentos e no estilo de vida ocorridos nas últimas décadas (Sarinho et al., 1995; Sarquis Serpa et al., 2022; Urrutia-Pereira et al., 2021).

A predisposição ao desenvolvimento das doenças respiratórias alérgicas se inicia antes mesmo do nascimento do indivíduo, pois os estudos mostram que existe um período crítico antes e após o nascimento do bebê humano, no qual o indivíduo predisposto geneticamente a ser atópico encontra-se em alto risco para ser sensibilizado. A herança genética dos genitores e dos fatores ambientais são fatores fundamentais no desenvolvimento das doenças respiratórias alérgicas. Até recentemente não havia como ser modificado o genoma humano a fim de bloquear ou minimizar o risco de atopia e a prevenção se dava na intervenção sobre os fatores ambientais que culminam nas doenças alérgicas (Campos, 2021). Porém, muito se tem evoluído em terapia para doenças autoimunes, genéticas e atopia e já se é possível alterar o genoma com terapias genéticas, ainda com alto custo para o paciente e os serviços de saúde (Bhat & Garibyan, 2022). Os estudos mostram também que quando mais precoce for essa intervenção maior a chance de benefício, ou seja, a prevenção se inicia no pré-concepcional do casal genitor. A partir da décima primeira semana de gestação já há a capacidade de produção pelo feto de IgE (Abul K. Abbas et al., 2021), que inclusive pode ser medida em sangue de cordão umbilical. A sensibilização alérgica intra-uterina refere-se ao processo em que o sistema imunológico fetal entra em contato com antígenos (alérgenos) ainda durante a gestação e desenvolve uma resposta imunológica específica, geralmente do tipo Th2, predispondo o indivíduo a alergias após o nascimento. Embora ainda seja um tema em debate, evidências indicam alguns mecanismos plausíveis como por exemplo, alguns alérgenos ambientais e alimentares da mãe podem atravessar a placenta em pequenas quantidades e alcançar a circulação fetal. Já foi detectado no líquido amniótico ou sangue fetal: proteínas do leite de vaca, ovo, amendoim, alérgenos de ácaros. Esses antígenos podem ser capturados por células apresentadoras de antígeno fetais (como células dendríticas), iniciando uma resposta imunológica. O sistema imune fetal já apresenta linfócitos T funcionais a partir da metade da gestação, capazes de responder a estímulos antigênicos. Portanto, a prevenção é focada em três frentes principais: primária, na qual evita-se a sensibilização; secundária, que impede ou reduz o contato com o desencadeador dos sintomas; e a forma

terciária de prevenção, que atua controlando os sintomas naqueles indivíduos com doenças alérgicas já estabelecidas minimizando chances de sequelas e mortalidade. Por exemplo, a exposição precoce a medicamentos como antibióticos e o paracetamol podem aumentar o risco de desenvolvimento de asma, com mecanismo fisiopatológico ainda em investigação (Campos, 2021; Chong-Neto et al., 2019a; Lambrecht & Hammad, 2017; Liccardi et al., 2018).

Em relação à herança genética, cerca de 20% da população seja acometida por alguma doença alérgica. Mas esse número está com tendência a aumentar significativamente, segundo a última avaliação do GINA (Estratégia global para a gestão e prevenção da asma), para 50% de indivíduos alérgicos em todo o planeta devido à associação de herança genética e influência ambiental. Os indivíduos que possuem história familiar positiva para serem alérgicos, podem desenvolver qualquer tipo de doença alérgica, dentre elas, rinite, asma, dermatite atópica, dentre outras. Se os progenitores são alérgicos, a chance de a prole ser acometida é cerca de 70%, podendo chegar a 100% em alguns casos, quando comparados à população em geral cujo risco gira em torno de 20 a 30% (Campos, 2021; *GINA-2025-Update-25_11_08-WMS (1).Pdf*, n.d.).

Em um trabalho de (Sarinho et al., 1995) realizado no Brasil há algumas décadas, foi verificado que filhos de mães asmáticas apresentaram um risco relativo 6,95 vezes maior de desenvolver asma do que aqueles gerados em ventre de mães não asmáticas. Nesse estudo, os autores apontam que o ventre materno pode funcionar como um apresentador de antígenos na vida fetal, tornando a mãe mais significativa do ponto genético para o desenvolvimento de asma do que o pai do conceito (Sarinho et al., 1995).

Alguns fatores são alheios à herança genética e podemos chamá-los de epigenéticos. Fatores epigenéticos podem influenciar significativamente o risco de desenvolvimento ou prevenção de alergias em bebês, pois modulam a expressão gênica do sistema imunológico sem alterar a sequência do DNA. Durante a gestação e nos primeiros meses de vida ocorre um período crítico chamado “programação imunológica precoce”, no qual fatores ambientais podem induzir modificações epigenéticas que favorecem tolerância imunológica em vez de respostas alérgicas. Os principais mecanismos epigenéticos envolvidos são: metilação do DNA, modificações de histonas, regulação por microRNAs. Esses processos influenciam genes associados à resposta imune Th1, Th2 e Treg. A prevenção de alergias em bebês pode ser influenciada por fatores epigenéticos que modulam o desenvolvimento do sistema imunológico,

principalmente: aleitamento materno, microbiota intestinal saudável, nutrição materna adequada, exposição microbiana equilibrada e redução de exposições ambientais nocivas. Esses fatores favorecem o desenvolvimento de tolerância imunológica e regulação do sistema imune, reduzindo a probabilidade de doenças alérgicas (Zuccarello et al., 2022).

A profilaxia da sensibilização alérgica pode e deve ser iniciada no momento que o casal decide gerar um bebê. Os exames pré-concepcionais, a atualização da caderneta de vacina da mulher, a alimentação da futura mãe, o ambiente externo ao útero, consumo de álcool, exposição passiva ou ativa ao tabagismo, consumo de drogas, microbiota intestinal da mulher e diversos outros fatores podem influenciar na história alérgica do futuro bebê (Chong-Neto et al., 2019a; Urrutia-Pereira et al., 2021, 2023).

Durante o pré-natal, a mulher deve ser orientada quanto aos malefícios do uso de drogas ilícitas, exposição à poluição atmosférica e ao tabagismo (passivo ou ativo). A exposição à fumaça de cigarro e drogas como o crack e a maconha, além da poluição ambiental, são os principais fatores de risco, segundo estudos, para a sibilância em bebês e o desenvolvimento de asma na idade escolar, devido ao remodelamento do epitélio pulmonar que as substâncias presentes no ambiente podem ocasionar. Isso ocorre porque o pulmão em desenvolvimento é mais susceptível a lesões por agentes tóxicos, desempenhando um importante papel no mecanismo de lesão tecidual e reparo. Em termos de saúde pública global, a poluição ambiental é motivo de preocupação, pois a exposição a poluentes atmosféricos ameaça a saúde de indivíduos de todas as idades, porém as crianças estão mais suscetíveis, pois a capacidade pulmonar é menor, devido à imaturidade imunológica e ao pulmão ainda estar em desenvolvimento. Na fase de crescimento e desenvolvimento embrionário, os tecidos pulmonares passam por diferentes estágios de amadurecimento, tanto do ponto de vista anatômico quanto do ponto de vista fisiológico. Isso se dá devido ao rápido crescimento celular e também ao desenvolvimento do sistema imunológico. Nesse período da vida humana, a capacidade de desintoxicação celular frente à exposição a agentes agressores é menos desenvolvida, o que dificulta a eliminação e metabolização dos componentes, ocasionando risco à saúde (Sarquis Serpa et al., 2022; Urrutia-Pereira et al., 2023).

Outro ponto que direciona muitas pesquisas em relação a doenças alérgicas respiratórias é a possível influência da dieta materna durante a gestação e a lactação como fatores de risco para a sensibilização do feto e do lactente. Sabe-se que até o momento não existe uma estratégia única para evitar ou minimizar o surgimento de alergia nos pacientes. Porém, os estudos apontam, e são praticamente unânimes, que não há nenhuma

recomendação para modificações dietéticas maternas durante a gravidez ou lactação, como evitar os alimentos potencialmente alergênicos (leite de vaca, ovo, amendoim, oleaginosas, trigo, glúten, milho, soja, peixes, frutos do mar e o gergelim), com o intuito de prevenir a alergia infantil respiratória. Sobre isso, o uso de fórmula hidrolisada (hipoalergênica) não teve eficácia comprovada na prevenção de alergia. Em contrapartida, vários estudos apontam e demonstram que o aleitamento materno é sem dúvida nenhuma o principal fator protetor para o desenvolvimento de qualquer tipo de alergia, dentre elas a respiratória como a sibilância precoce na infância. O aleitamento materno exerce efeito protetor contra alergias respiratórias (asma, rinite alérgica e sibilância) por meio de vários mecanismos imunológicos e microbiológicos que atuam principalmente na maturação do sistema imunológico do lactente e no desenvolvimento da tolerância imunológica. O leite materno, por ser um alimento completo nutricionalmente e complexo imunologicamente, tem na IgA secretória e nas citocinas (TGF-BETA, CD14 solúvel) o seu principal fator protetor no desenvolvimento da alergia. O leite materno, especialmente o colostro, é rico em imunoglobulina A secretora, além de IgG e IgM. Essas imunoglobulinas atuam nas mucosas respiratórias e intestinais do recém-nascido, impedindo a adesão de patógenos e alérgenos às superfícies epiteliais. A IgA forma uma barreira imunológica nas mucosas, reduzindo inflamação e sensibilização alérgica. Esse processo limita a penetração de aeroalérgenos e reduz a ativação exagerada da resposta Th2, típica das doenças alérgicas. Portanto, diante das inúmeras vantagens nutricionais, imunológicas, econômicas e psicológicas, deve-se sempre incentivar o aleitamento materno (Abul K. Abbas et al., 2021; Chong-Neto et al., 2019a).

Sobre o convívio precoce e constante, principalmente em ambiente intradomiciliar, da gestante e do bebê com animais de estimação, como cão e gato, ajudam na prevenção de alergias respiratórias, já que estimulam o sistema imune pelo contato com microrganismos (microbiota) desses animais domésticos, potencializando a resposta imune a tolerância por meio de estímulos dos linfócitos T regulatórios (Campos, 2021; Lambrecht & Hammad, 2017). Cada vez mais estudos sobre a importância da microbiota estão em vigência no mundo científico. Sobre esse aspecto, há alguns anos a hipótese da higiene trouxe essa discussão à tona no meio científico, pois acredita-se que a diminuição da exposição a agentes microbianos presentes na microbiota dos animais possa aumentar o risco de desenvolvimento de sintomas alérgicos respiratórios. Isso se deve ao fato de gerar um desvio do padrão de resposta tipo Th1 para Th2, gerando estímulo para a produção de IgE pelos linfócitos B, aumentando o risco de manifestações alérgicas

respiratórias, por exemplo (Lambrecht & Hammad, 2017). A exposição precoce das gestantes e das crianças aos bichos de estimação tende a reverter o desvio do perfil Th2 para o perfil Th1, estimulando a tolerância do organismo materno e infantil aos antígenos como os aeroalérgenos, protegendo contra as alergias respiratórias (Chong-Neto et al., 2019a).

Em contrapartida, ainda em relação à microbiota, o uso de antibióticos pode predispor o indivíduo ao desenvolvimento das alergias, dentre elas as respiratórias, pois a microbiota pode favorecer a indução de tolerância, na medida que melhora a barreira da mucosa intestinal, impedindo a passagem dos antígenos para a corrente sanguínea (Yamamoto-Hanada et al., 2017).

Os fatores de risco associados com as doenças alérgicas respiratórias são diversos e eles têm interfaces e se correlacionam, não sendo, portanto, responsáveis isoladamente pelo desenvolvimento e exacerbação dos sintomas respiratórios. A abordagem ao indivíduo alérgico é necessariamente ampla, avaliando-se todos esses cenários citados. O aumento da prevalência das doenças alérgicas respiratórias vem ocorrendo pelas alterações ambientais, mudanças no padrão de consumo de alimentos e no estilo de vida ocorridos nas últimas décadas (Sarquis Serpa et al., 2022).

Em termos de saúde pública global, a poluição ambiental é motivo de preocupação, pois a exposição a poluentes atmosféricos ameaça a saúde de indivíduos de todas as idades, porém as crianças estão mais suscetíveis, pois a capacidade pulmonar é menor, devido à imaturidade imunológica e ao pulmão ainda estar em desenvolvimento. Por isso, a importância da proteção da saúde pulmonar se inicia antes mesmo da fase adulta e laboral do indivíduo (Sarquis Serpa et al., 2022). Na fase de crescimento e desenvolvimento embrionário, os tecidos pulmonares passam por diferentes estágios de amadurecimento, tanto do ponto de vista anatômico quanto do ponto de vista fisiológico. Isso se dá devido ao rápido crescimento celular e também ao desenvolvimento do sistema imunológico. Nesse período da vida humana, a capacidade de desintoxicação celular frente à exposição a agentes agressores é menos desenvolvida, o que dificulta a eliminação e metabolização dos componentes, ocasionando risco à saúde (Abul K. Abbas et al., 2021).

Importância é notada para a sensibilização e exacerbação dos sintomas de acordo com a localização da moradia do indivíduo, pois o tipo de alérgeno varia geograficamente. Nesse contexto, em países de clima temperado, a sensibilização a animais domésticos, por exemplo, é mais expressiva. Do mesmo modo, em locais úmidos, a sensibilização a

ácaros é preponderante. O clima úmido favorece o crescimento dos ácaros, pois são artrópodes que possuem um balanço hídrico precário. Em climas secos, a sensibilização a barata é maior (Peden & Reed, 2010; Urrutia-Pereira et al., 2023).

Em 2023, o relatório “*Ensuring safety and health at work in a changing climate*”, divulgado pela Organização Internacional do Trabalho, denominada OIT, alertou que uma porcentagem acima de 70% de trabalhadores (homens e mulheres) no mundo todo está exposta a riscos ocupacionais em função das mudanças climáticas que vêm ocorrendo ao longo dos anos. Um número de 2,4 bilhões de trabalhadores, de um total de 3,4 bilhões, está susceptível a exposição ao calor em função de suas jornadas laborais. Segundo a OIT, avaliando dados de 2020, quando calculada como porcentagem da força de trabalho global, a proporção aumentou de 65,5% para 70,9 % desde 2000. Além disso, o relatório estima que 18.970 vidas e 2,09 milhões de anos de vida ajustados por deficiência são perdidos todos os anos devido a 22,87 milhões de lesões ocupacionais atribuíveis ao calor excessivo. Nesse sentido, a OIT alerta que seja necessária a adequação de medidas de segurança do trabalho para adequar as condições de trabalho a essa nova realidade climática mundial, não só em relação às doenças respiratórias, mas também a doenças como um todo. Trabalhadores mundialmente estão expostos ao sol e ao ar livre, gerando risco iminente de desenvolvimento de câncer de pele, com exposição também à poluição ambiental. Considerando que esses trabalhadores também estão expostos a agrotóxicos ou pesticidas, o risco de doenças respiratórias e envenenamentos cresce exponencialmente, e o documento da OIT aponta que há mais de 870 milhões de trabalhadores do setor agrícola, com mais de 300 mil mortes atribuídas ao envenenamento e 15 mil mortes resultantes da exposição a doenças parasitárias e transmitidas por vetores, principalmente em países de clima temperado, como no Brasil. A organização aponta também que, em função das mudanças climáticas e de índices de poluição atmosféricas, os locais de trabalho terão que realizar medidas preventivas de exposição ocupacional e tentar minimizar riscos ocupacionais, como por exemplo limites de exposição de temperatura, tempo de exposição e medidas preventivas (ILO, 2023).

3.4. Influência das hipersensibilidades respiratórias na qualidade de vida dos estudantes

A qualidade de vida é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como “a percepção do indivíduo de sua inserção na vida, no contexto da cultura e sistema de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e

preocupações”. No contexto médico e clínico, considera-se que a qualidade de vida é um componente de suma importância no acompanhamento de pacientes com doenças de caráter crônico como a asma e a rinite, doenças respiratórias alérgicas prevalentes em todo o mundo (Menezes, 2017).

A avaliação da qualidade de vida no contexto clínico pode ser realizada de várias maneiras atualmente, sendo em todo o mundo científico indicada a utilização de instrumentos validados, com o objetivo de mensuração padronizada de sintomas e percepções do indivíduo, e no contexto médico o paciente pode também ser avaliado dessa maneira. O *WHOQoL-bref* é um desses instrumentos de avaliação clínica, validado e adaptado para a língua portuguesa e para a língua portuguesa falada no Brasil, caracterizando uma versão abreviada do *WHOQOL-100*, desenvolvido e recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), principalmente para pesquisas clínicas. Esse instrumento valoriza a percepção individual do participante da pesquisa, e no âmbito clínico do paciente em questão pode avaliar a sua qualidade de vida em diversos grupos e situações, independentemente do nível de escolaridade do indivíduo. O participante relata como se sente a respeito da sua qualidade de vida, percepção de saúde e outras áreas por meio de 26 perguntas, divididas em quatro domínios: físico, psicológico, relações sociais e meio ambiente. O domínio físico avalia a presença de dor e desconforto, bem como energia e fadiga, sono e repouso, mobilidade para exercer suas tarefas, atividades da vida cotidiana, dependência de medicação ou de tratamentos e capacidade laboral. O domínio psicológico, por sua vez, avalia sentimentos positivos, pensar, aprender, memória e concentração em suas atividades, autoestima, imagem corporal e aparência, sentimentos negativos e espiritualidade/religião/crenças pessoais. O domínio de relações sociais avalia relações pessoais, suporte (apoio) social e atividade sexual com seu (sua) parceiro (a). E, por fim, o domínio de meio ambiente aborda temas como segurança física e proteção, ambiente domiciliar, recursos financeiros, cuidados de saúde e sociais (disponibilidade e qualidade), oportunidades de adquirir novas informações e habilidades, participação em oportunidades de recreação e lazer, ambiente físico (poluição, ruído, trânsito, clima) e transporte (Fleck et al., 2000).

A qualidade de vida representa um importante aspecto sobre a saúde física e mental no contexto das doenças alérgicas e, conseqüentemente, no futuro desse indivíduo. Evidências apontam que distúrbios psicológicos, como o esgotamento profissional (Síndrome de Burnout), associados à baixa qualidade de vida estão como redutores da motivação estudantil e realização profissional (Kogevinas et al., 1999b; Pêgo & Pêgo,

2016; Roy, 2018; *WHOQOL - Medição Da Qualidade de Vida*| *A Organização Mundial Da Saúde*, n.d.).

Ansiedade e depressão são transtornos frequentes de doenças crônicas, mas muitos estudos ainda estão em andamento para essa correlação com a asma e a rinite, consideradas doenças crônicas alérgicas. No estudo de (Bedolla-barajas et al., 2000), a rinite é apontada como doença associada à ansiedade e depressão, pelo menos em mulheres. Nesse estudo transversal foram selecionados indivíduos com rinite alérgica (n = 111), rinite não alérgica (n = 34) e um grupo controle (n = 96) do hospital universitário, não citada a localidade. Porém, não foi correlacionado o risco com o fato de os participantes serem atópicos, mas sim com o fato de terem ou não rinite. Eles concluem o estudo com a percepção de que é provável que a causa dessa associação seja a cronicidade da doença e não a atopia (Bedolla-barajas et al., 2000).

A asma e a rinite são doenças muito prevalentes em nosso meio, porém a rinite não tem potencial de causar risco de vida. Mesmo assim a rinite pode prejudicar dramaticamente a qualidade de vida e o desempenho do trabalho, gerando sintomas mentais de ansiedade, depressão e tristeza (Lee et al., 2016). No trabalho de (Mou et al., 2022), os autores mostram que o desenvolvimento de sintomas depressivos aumentam a gravidade da rinite alérgica, e a taxa de falha do tratamento e de melhora dos sintomas aumenta significativamente os gastos sociais com a doença alérgica. Em um outro estudo, realizado em 2019, os autores afirmam que, apesar da alta prevalência de condições alérgicas em indivíduos com contato profissional com pelos de animais, seus efeitos sobre a saúde mental e qualidade de vida ainda são pouco conhecidos. A rinite alérgica foi associada a um aumento de duas vezes no risco de transtorno do pânico (Hsieh et al., 2019) e o diagnóstico de asma já foi associado a quadros de ansiedade (Lee et al., 2016) Assim, sugere-se que a sensibilização pelo contato com alérgenos provenientes de animais pode ter um impacto negativo na saúde mental e qualidade de vida (Dávila et al., 2018).

3.5 Exposição ocupacional e imunotolerância

A relação entre a exposição a alérgenos e o desenvolvimento de tolerância imunológica é uma questão complexa que tem sido amplamente estudada em várias áreas. Embora possa parecer contraditório que a exposição constante e frequente a alérgenos possa levar à imunotolerância, a literatura fornece insights sobre como diferentes níveis

e durações de exposição podem impactar a sensibilização e as respostas imunológicas, podendo gerar sintomas clínicos e exacerbar doenças respiratórias, por exemplo (Abul K. Abbas et al., 2021; Urrutia-Pereira et al., 2023).

Estudos mostraram que altos níveis de exposição a ácaros podem aumentar o risco de sensibilização precoce, particularmente em indivíduos com predisposições atópicas. Por outro lado, baixos níveis de exposição a alérgenos podem prolongar a indução da sensibilização, sugerindo uma relação dose-dependente entre exposição e resposta imune. Isso destaca a importância de considerar a intensidade e a duração da exposição ao alérgeno ao avaliar seus efeitos sobre a tolerância imunológica (Satyaraj et al., 2019a; Sole et al., 2021b).

Pesquisas em modelos animais demonstraram que a exposição prolongada a alérgenos específicos pode induzir falta de resposta e tolerância a exposições subsequentes, indicando o potencial para modulação imune específica ao alérgeno ao longo do tempo, mas esse mecanismo é dose dependente, ou seja, depende da concentração ofertada e do tempo ofertado (Simoneti et al., 2020). Por exemplo, em ratos, a exposição prolongada à ovalbumina (OVA) através do trato respiratório levou a um estado de falta de resposta à inalação adicional de OVA, destacando a natureza dinâmica das respostas imunológicas aos alérgenos (Liccardi et al., 2018).

Além disso, o papel da exposição a alérgenos no desenvolvimento da asma tem sido objeto de debate, com alguns estudos sugerindo uma associação significativa entre a exposição a alérgenos e a prevalência de asma (*GINA-2025-Update-25_11_08-WMS (1).Pdf*, n.d.; Sarquis Serpa et al., 2022). O aumento da exposição a aeroalérgenos, muitas vezes devido a passar mais tempo em ambientes fechados, poderia ser uma causa primária do aumento das taxas de asma globalmente. Isso ressalta o impacto potencial de fatores ambientais, incluindo a exposição a alérgenos, no desenvolvimento de condições respiratórias (*GINA-2025-Update-25_11_08-WMS (1).Pdf*, n.d.). Nesse contexto, é necessário definir dois conceitos importantes atrelados às doenças alérgicas, dentre elas, as doenças ocupacionais. Os agentes causadores das alergias ocupacionais abrangem uma extensa lista de substâncias naturais e sintéticas, utilizadas em processos industriais em sua maioria e com tendência a aumentar. Por este motivo, o indivíduo necessitará realocar sua função laboral, em razão da não melhora dos sintomas ou mesmo do agravamento dos sintomas, pois em qualquer circunstância que o indivíduo volte ao mesmo ambiente de trabalho haverá reaparecimento dos sintomas, acarretando grande impacto em sua

qualidade de vida (Abul K. Abbas et al., 2021; Fonseca De Lima et al., 2017; Sarquis Serpa et al., 2022).

Em relação à herança genética, os estudos estimam que 20% da população seja acometida por alguma doença alérgica. Mas esse número está com tendência a aumentar significativamente, segundo a última avaliação do GINA (Estratégia Global para a Gestão e Prevenção da Asma), para 50% de indivíduos alérgicos em todo o planeta, devido à associação de herança genética e influência ambiental. Até o ano de 2000 as alergias respiratórias cresciam em números de acometidos, depois nota-se uma estabilização. A partir de 2000, observa-se um aumento das alergias alimentares e doenças alérgica cutâneas. Os indivíduos que possuem história familiar positiva para serem alérgicos podem desenvolver qualquer tipo de doença alérgica, dentre elas, rinite, asma e dermatite atópica. Se os progenitores são alérgicos, a chance de a prole ser acometida é cerca de 70%, podendo chegar a 100% em alguns casos, quando comparados à população em geral, cujo risco gira em torno de 20 a 30% (*GINA-2025-Update-25_11_08-WMS (1).Pdf*, n.d.; Wise et al., 2023a).

Em um estudo de (Sarinho et al., 1995), realizado no Brasil há algumas décadas, foi verificado que filhos de mães asmáticas apresentaram um risco relativo 6,95 vezes maior de desenvolver asma do que aqueles gerados em ventre de mães não asmáticas. Nesse estudo, os autores apontam que o ventre materno pode funcionar como um apresentador de antígenos na vida fetal, tornando a mãe mais significativa do ponto genético para o desenvolvimento de asma do que o pai do concepto.

Os médicos veterinários estabelecem prevenção e minimizam propagação de doenças para outros animais e também para os donos dos animais, desempenhando função importante para a saúde pública em todo o território nacional e mundial. E nesse contexto de exposição laboral frequente, precisam se proteger e evitar o desenvolvimento de doenças laborais. Portanto, os equipamentos de proteção individuais, como luvas, máscaras e jalecos, são essenciais no auxílio de prevenção dessas doenças. Estudos abordando especificamente esse grupo de profissionais são escassos (Liccardi et al., 2018; Santos & Gregório, 2016). Por outro lado, podem desenvolver tolerância à medida que são expostos, pelo aumento de linfócitos T regulatórios que conferem a tolerância imunológica (Abul K. Abbas et al., 2021).

Em resumo, a literatura sobre exposição a alérgenos, tolerância imunológica e o desenvolvimento de condições alérgicas fornece uma compreensão diferenciada da complexa interação entre fatores ambientais e respostas imunológicas. Embora altos

níveis de exposição a alérgenos possam aumentar o risco de sensibilização, a exposição prolongada pode induzir tolerância imunológica em alguns casos. O momento, a intensidade e a natureza da exposição ao alérgeno contribuem para moldar as respostas imunológicas e o desenvolvimento de condições alérgicas, destacando a necessidade de abordagens personalizadas para o manejo de alérgenos e estratégias de prevenção.

4. REFERÊNCIAS

- Abul K. Abbas, Andrew H. Lichtman, & Shiv Pillai. (2021). *Cellular and Molecular Immunology - 10th Edition* | Elsevier. <https://shop.elsevier.com/books/cellular-and-molecular-immunology/abbas/978-0-323-75748-5>
- Agresti, A. (n.d.). *An Introduction to Categorical Data Analysis Second Edition*.
- Akdis, C. A., & Akdis, M. (2014). Mechanisms of immune tolerance to allergens: Role of IL-10 and Tregs. *Journal of Clinical Investigation*, 124(11), 4678–4680. <https://doi.org/10.1172/JCI78891>
- Akdis, C. A., & Akdis, M. (2015). Mechanisms of allergen-specific immunotherapy and immune tolerance to allergens. *World Allergy Organization Journal*, 8(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s40413-015-0063-2>
- Andrade, E. F., Pereira, L. J., Oliveira, A. P. L. de, Orlando, D. R., Alves, D. A. G., Guillarducci, J. de S., & Castelo, P. M. (2020). Perceived fear of COVID-19 infection according to sex, age and occupational risk using the Brazilian version of the Fear of COVID-19 Scale. *https://Doi.Org/10.1080/07481187.2020.1809786*, 46(3), 533–542. <https://doi.org/10.1080/07481187.2020.1809786>
- Azzi, D. V., Melo, J., Neto, A. de A. C., Castelo, P. M., Andrade, E. F., & Pereira, L. J. (2021). Quality of life, physical activity and burnout syndrome during online learning period in Brazilian university students during the COVID-19 pandemic: a cluster analysis. *https://Doi.Org/10.1080/13548506.2021.1944656*, 27(2), 466–480. <https://doi.org/10.1080/13548506.2021.1944656>
- Bedolla-barajas, M., Morales-romero, J., Pulido-guillén, N. A., Robles-figueroa, M., & Plascencia-domínguez, R. (2000). 10.1016/J.Bjorlp.2017.03.030. *CrossRef Listing of Deleted DOIs*, 83(4), 432–438. <https://doi.org/10.1016/j.bjorlp.2017.03.030>
- Bhat, P., & Garibyan, L. (2022). The Potential of CRISPR-Guided Therapies in the Dermatology Clinic. *JID Innovations*, 2(2), 100103. <https://doi.org/10.1016/j.xjidi.2022.100103>
- Bousquet, J., Khaltaev, N., Cruz, A. A., Denburg, J., Fokkens, W. J., Togias, A., Zuberbier, T., Baena-Cagnani, C. E., Canonica, G. W., Van Weel, C., Agache, I., Aït-Khaled, N., Bachert, C., Blaiss, M. S., Bonini, S., Boulet, L. P., Bousquet, P. J., Camargos, P., Carlsen, K. H., ... Williams, D. (2008). Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*, 63 Suppl 86(SUPPL. 86), 8–160.

<https://doi.org/10.1111/J.1398-9995.2007.01620.X>

- Brasil. (1991). Lei nº 8.213/1991. *Diário Oficial Da União*, 1–47.
https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8213cons.htm
- Burnett, M., Wegienka, G., Havstad, S., Kim, H., Johnson, C. C., Ownby, D., & Zoratti, E. (2013). Relationship of Dog- and Cat-Specific IgE and IgG4 Levels to Allergic Symptoms on Pet Exposure. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 1(4), 350–353. <https://doi.org/10.1016/J.JAIP.2013.03.011>
- Campos, H. da S. (2021). Papel do genoma e do microbioma na patogenia e abordagem terapêutica da asma. *Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia*, 5(3), 237–245.
<https://doi.org/10.5935/2526-5393.20210039>
- Chen, Y. T., Chien, C. Y., Tai, S. Y., Huang, C. M., & Lee, C. T. C. (2016). Asthma associated with chronic rhinosinusitis: a population-based study. *International Forum of Allergy & Rhinology*, 6(12), 1284–1293.
<https://doi.org/10.1002/ALR.21813>
- Chong-Neto, H. J., Carlos Pastorino, A., Della, A. C. C., Melo, B., Medeiros, D., Chigres Kuschnir, F., Luiza, M., Alonso, O., Wandalsen, N. F., Rosário, C. S., Solé, D., & Paes Barreto, B. A. (2019a). A microbiota intestinal e sua interface com o sistema imunológico Gut microbiota and its interface with the immune system. *Arq Asma Alerg Imunol*, 3(4), 406–426. <https://doi.org/10.5935/2526-5393.20190055>
- Chong-Neto, H. J., Carlos Pastorino, A., Della, A. C. C., Melo, B., Medeiros, D., Chigres Kuschnir, F., Luiza, M., Alonso, O., Wandalsen, N. F., Rosário, C. S., Solé, D., & Paes Barreto, B. A. (2019b). A microbiota intestinal e sua interface com o sistema imunológico Gut microbiota and its interface with the immune system. *Arq Asma Alerg Imunol*, 3(4), 406–426. <https://doi.org/10.5935/2526-5393.20190055>
- Cruz, T., López-Giraldo, A., Noell, G., Molins, L., Juan, M., Fernandez, M. A., Faner Canet, M. R., & Agusti, A. (2017). *Pulmonary and systemic cellular immune response network in patients with mild-moderate COPD*. PA1020.
<https://doi.org/10.1183/1393003.CONGRESS-2017.PA1020>
- Dávila, I., Domínguez-Ortega, J., Navarro-Pulido, A., Alonso, A., Antolín-Amerigo, D., González-Mancebo, E., Martín-García, C., Núñez-Acevedo, B., Prior, N., Reche, M., Rosado, A., Ruiz-Hornillos, J., Sánchez, M. C., & Torrecillas, M. (2018). Consensus document on dog and cat allergy. *Allergy*, 73(6), 1206–1222.
<https://doi.org/10.1111/ALL.13391>
- de Groot, A. C. (2022). Systemic allergic dermatitis (systemic contact dermatitis) from pharmaceutical drugs: A review. *Contact Dermatitis*, 86(3), 145–164.
<https://doi.org/10.1111/cod.14016>
- Fernandes, P. H., Matsumoto, F., Solé, D., & Wandalsen, G. F. (2016). Tradução para o português e validação do questionário de controle da rinite *Rhinitis Control Assessment Test* (RCAT). *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 82(6), 674–679. <https://doi.org/10.1016/J.BJORL.2015.12.011>
- Fleck, M. P. A., Louzada, S., Xavier, M., Chachamovich, E., Vieira, G., Santos, L., & Pinzon, V. (2000). Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de

avaliação da qualidade de vida “WHOQOL-bref.” *Revista de Saúde Pública*, 34(2), 178–183. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102000000200012>

- Fonseca De Lima, C. M., Hernandes Y Hernandes, G., Navajas, S., Swarowsky, G., Kalil, J., & Santos Galvão, C. E. (2017). Occupational allergic disease: socio-epidemiological aspects from a specialized outpatient clinic in the city of Sao Paulo, Brazil Doença alérgica ocupacional: aspectos socioepidemiológicos em ambulatório especializado na cidade de São Paulo. *Rev Bras Med Trab*, 15(4), 297–302. <https://doi.org/10.5327/Z1679443520170095>
- GINA-2025-Update-25_11_08-WMS (1).pdf. (n.d.).
- Harper, N. J. N., Cook, T. M., Garcez, T., Lucas, D. N., Thomas, M., Kemp, H., Kong, K. L., Marinho, S., Karanam, S., Ferguson, K., Hitchman, J., Torevell, H., Warner, A., Egner, W., Nasser, S., McGuire, N., Bellamy, M., Floss, K., Farmer, L., & Farooque, S. (2018). Anaesthesia, surgery, and life-threatening allergic reactions: management and outcomes in the 6th National Audit Project (NAP6). *British Journal of Anaesthesia*, 121(1), 172–188. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.04.015>
- Hesselmar, B., Hicke-Roberts, A., Lundell, A. C., Adlerberth, I., Rudin, A., Saalman, R., Wennergren, G., & Wold, A. E. (2018). Pet-keeping in early life reduces the risk of allergy in a dose-dependent fashion. *PLoS ONE*, 13(12), 1–13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208472>
- Hsieh, M. T., Liang, S. H. Y., Yang, Y. H., Kuo, T. Y., Lin, T. Y., Wang, T. N., Chen, V. C. H., & Wu, M. H. (2019). Allergic rhinitis increases the risk of incident panic disorder among young individuals: A nationwide population-based cohort study in Taiwan. *Journal of Affective Disorders*, 252, 60–67. <https://doi.org/10.1016/J.JAD.2019.04.037>
- ILO. (2023). *Ensuring safety and health at work in a changing climate Climate change and occupational safety and health. 1*, 68–70. www.ilo.org/publns.
- Johansen, J. D., Bonfeld, C. M., Schwensen, J. F. B., Thyssen, J. P., & Uter, W. (2022). Novel insights into contact dermatitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 149(4), 1162–1171. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.02.002>
- Jutel, M., Agache, I., Zemelka-Wiacek, M., Akdis, M., Chivato, T., del Giacco, S., Gajdanowicz, P., Gracia, I. E., Klimek, L., Lauerma, A., Ollert, M., O’Mahony, L., Schwarze, J., Shamji, M. H., Skypala, I., Palomares, O., Pfaar, O., Torres, M. J., Bernstein, J. A., ... Akdis, C. A. (2023). Nomenclature of allergic diseases and hypersensitivity reactions: Adapted to modern needs: An EAACI position paper. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 78(11), 2851–2874. <https://doi.org/10.1111/all.15889>
- Kesici, G. G., Karataş, A., Ünlü, & Tutkun, E. (2019). Occupational allergy to dog among police dog trainers. *European Annals of Allergy and Clinical Immunology*, 51(6), 265–272. <https://doi.org/10.23822/EURANNACI.1764-1489.102>
- Kogevinas, M., Antó, J. M., Sunyer, J., Tobias, A., Kromhout, H., & Burney, P. (1999a). Occupational asthma in Europe and other industrialised areas: a population-based study. European Community Respiratory Health Survey Study Group. *Lancet (London, England)*, 353(9166), 1750–1754. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)07397-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)07397-8)

- Kogevinas, M., Antó, J. M., Sunyer, J., Tobias, A., Kromhout, H., & Burney, P. (1999b). Occupational asthma in Europe and other industrialised areas: A population-based study. *Lancet*, *353*(9166), 1750–1754. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)07397-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)07397-8)
- Lambrecht, B. N., & Hammad, H. (2017). The immunology of the allergy epidemic and the hygiene hypothesis. *Nature Immunology*, *18*(10), 1076–1083. <https://doi.org/10.1038/NI.3829>
- Lee, Y. C., Lee, C. T. C., Lai, Y. R., Chen, V. C. H., & Stewart, R. (2016). Association of asthma and anxiety: A nationwide population-based study in Taiwan. *Journal of Affective Disorders*, *189*, 98–105. <https://doi.org/10.1016/J.JAD.2015.09.040>
- Liccardi, G., Calzetta, L., Milanese, M., Scaglione, M., & Rogliani, P. (2018). Occupational exposure to furry animals and asthma: The complex interconnection between work and everyday life. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology : Official Publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*, *121*(4), 512–513. <https://doi.org/10.1016/J.ANAI.2018.07.039>
- Menezes, T. T. (2017). *Tradução e adaptação transcultural da versão pediátrica do banco de itens de Impacto da Asma do Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS® Pediátrico) para a língua portuguesa* [Universidade Federal de Uberlândia]. <https://doi.org/10.14393/UFU.DI.2017.390>
- Mou, Y. K., Wang, H. R., Zhang, W. Bin, Zhang, Y., Ren, C., & Song, X. C. (2022). Allergic Rhinitis and Depression: Profile and Proposal. *Frontiers in Psychiatry*, *12*(January), 1–6. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2021.820497>
- Nucera, E., Aruanno, A., Rizzi, A., & Centrone, M. (2020). Latex allergy: Current status and future perspectives. *Journal of Asthma and Allergy*, *13*, 385–398. <https://doi.org/10.2147/JAA.S242058>
- Parisi, C. A. S., Kelly, K. J., Ansotegui, I. J., Gonzalez-Díaz, S. N., Bilò, M. B., Cardona, V., Park, H. S., Braschi, M. C., Macias-Weinmann, A., Piga, M. A., Acuña-Ortega, N., Sánchez-Borges, M., & Yañez, A. (2021). Update on latex allergy: New insights into an old problem. *World Allergy Organization Journal*, *14*(8), 100569. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2021.100569>
- Peden, D., & Reed, C. E. (2010). Environmental and occupational allergies. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *125*(2 Suppl 2). <https://doi.org/10.1016/J.JACI.2009.10.073>
- Pêgo, F. P. L. e, & Pêgo, D. R. (2016). Síndrome de Burnout. *Revista Brasileira de Medicina Do Trabalho*, *14*(2), 171–176. <https://www.rbmt.org.br/details/46/pt-BR/sindrome-de-burnout>
- Platts-Mills, T. A. E., & Woodfolk, J. A. (2011). Allergens and their role in the allergic immune response. *Immunological Reviews*, *242*(1), 51–68. <https://doi.org/10.1111/J.1600-065X.2011.01021.X>
- Popp, W., Rauscher, H., Serti, K., Wanke, T., & Zwick, H. (1990). Risk factors for sensitization to furred pets. *Allergy*, *45*(1), 75–79. <https://doi.org/10.1111/J.1398-9995.1990.TB01087.X>
- Putter, H., Fiocco, M., & Geskus, R. B. (2007). Tutorial in biostatistics: Competing

- risks and multi-state models. *STATISTICS IN MEDICINE Statist. Med*, 26, 2389–2430. <https://doi.org/10.1002/sim.2712>
- Roxo, J. P. F., Ponte, E. V., Ramos, D. C. B., Pimentel, L., D'Oliveira Júnior, A., & Cruz, Á. A. (2010). Validação do Teste de Controle da Asma em português para uso no Brasil: validation for use in Brazil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 36(2), 159–166. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132010000200002>
- Roy, I. (2018). Burnout syndrome: definition, typology and management. *Soins Psychiatrie*, 39(318), 12–19. <https://doi.org/10.1016/J.SPSY.2018.06.005>
- Salo, P. M., & Zeldin, D. C. (2009). Does exposure to cats and dogs decrease the risk of allergic sensitization and disease? *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 124(4), 751–752. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.08.012>
- Santos, M., & Gregório, H. (2016). Saúde ocupacional aplicada aos profissionais associados a atividades veterinárias (auxiliares, enfermeiros e médicos). *Revista Portuguesa de Saúde Ocupacional*, 1, S143–S147. <https://doi.org/10.31252/RPSO.11.02.2016/2>
- Sarinho, E. S. C., Sarinho, S., Ferreira, O. S., Brito, W. P., Filho, A. S. A., & Cartaxo, C. G. B. (1995). [Risk factors for childhood asthma in Fernando de Noronha: a case control study]. *Jornal de Pediatria*, 71(5), 270–272. <https://doi.org/10.2223/JPED.791>
- Sarquis Serpa, F., Reisen, V. A., Zandonade, E., Aranda, H. C., & Solé, D. (2022). Air pollution and respiratory health Poluição do ar e saúde respiratória. *Arq Asma Alerg Imunol*, 6(1), 2022. <https://doi.org/10.5935/2526-5393.20220008>
- Satyaraj, E., Wedner, H. J., & Bousquet, J. (2019a). Keep the cat, change the care pathway: A transformational approach to managing Fel d 1, the major cat allergen. *Allergy*, 74 Suppl 107(Suppl 107), 5–17. <https://doi.org/10.1111/ALL.14013>
- Satyaraj, E., Wedner, H. J., & Bousquet, J. (2019b). Keep the cat, change the care pathway: A transformational approach to managing Fel d 1, the major cat allergen. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 74(S107), 5–17. <https://doi.org/10.1111/all.14013>
- Simoneti, C. S., Nocera, T. S. B., & Vianna, E. O. (2020). Exposição prolongada a animais de laboratório está associada ao aumento de casos de asma. *Revista Brasileira de Saúde Ocupacional*, 45, 5–9. <https://doi.org/10.1590/2317-6369000036718>
- Simpson, A., & Custovic, A. (2005). Pets and the development of allergic sensitization. *Current Allergy and Asthma Reports 2005 5:3*, 5(3), 212–220. <https://doi.org/10.1007/S11882-005-0040-X>
- Sole, D., Filho, N. A. R., & Rubini, N. de P. M. (2021a). *Compendio de Alergia e Imunologia Clínica* (Editora dos Editores (Ed.); 1st ed., Vol. 1).
- Sole, D., Filho, N. A. R., & Rubini, N. de P. M. (2021b). *COMPENDIO DE ALERGIA E IMUNOLOGIA CLINICA - 1ªED.(2021) - Vários (ver informações no detalhe) - Livro* (Editora dos Editores (Ed.); 2021st ed., Vol. 1). <https://www.travessa.com.br/compendio-de-alergia-e-imunologia-clinica-1-ed-2021/artigo/1e61dc3f-3566-426f-8bd2-2d6f2d085a01>

- Sole, D., Filho, N. A. R., & Rubini, N. de P. M. (2021c). *COMPENDIO DE ALERGIA E IMUNOLOGIA CLINICA - 1ªED.(2021) - Vários (ver informações no detalhe) - Livro. 1*, 880. <https://www.travessa.com.br/compendio-de-alergia-e-imunologia-clinica-1-ed-2021/artigo/1e61dc3f-3566-426f-8bd2-2d6f2d085a01>
- Souza, T. M. O. de, Fernandes, J. S., Santana, C. V. N., Lessa, M. M., & Cruz, Á. A. (2024). Aeroallergen sensitization patterns among patients with chronic rhinitis with or without concomitant asthma. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 90(2), 101351. <https://doi.org/10.1016/J.BJORL.2023.101351>
- Spindola, M. A. C., Solé, D., Aun, M. V., Azi, L. M. T. de A., Bernd, L. A. G., Garcia, D. B., Capelo, A. V., Cumino, D. de O., Lacerda, A. E., Lima, L. C., Morato, E. F., Nunes, R. R., Rubini, N. de P. M., da Silva, J., Tardelli, M. Â., Watanabe, A. S., Curi, E. F., & Sano, F. (2020). Atualização sobre reações de hipersensibilidade perioperatória: documento conjunto da Sociedade Brasileira de Anestesiologia (SBA) e Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI) – Parte I: tratamento e orientação pós-crise. *Brazilian Journal of Anesthesiology*, 70(5), 534–548. <https://doi.org/10.1016/J.BJAN.2020.06.004>
- Urrutia-Pereira, M., Chong-Neto, H., Avila, J., Vivas, N. L., Riquelme Martinez, V., Rondón, W. L., Rockenbach, L. A., Dill, L. B., Xavier, M. R., Bonow, E., Rinelli, P. N., & Solé, D. (2021). *Exposure to indoor air pollution/outdoor air pollution: the silent killers-A pilot study*. <https://doi.org/10.5935/2526-5393.20210042>
- Urrutia-Pereira, M., Prudente Baldaçara, R., Souza Machado, A., Coelho Figueredo, R., Mocelin, L. P., Lima, P. O., Chong-Neto, H. J., & Solé, D. (2023). Environmental exposure and health risks in Brazil Exposição ambiental e risco à saúde-Brasil. *Arq Asma Alerg Imunol*, 7(4), 2023. <https://doi.org/10.5935/2526-5393.20230058-en>
- Wandalsen, G. F., & Sano, F. (2020). *Alérgenos do gato nas alergias respiratórias : situação atual e novas perspectivas*. 4(1), 61–71.
- Wandalsen, G. F., Sano, F., & Solé, D. (2020). *Alérgenos do gato nas alergias respiratórias: situação atual e novas perspectivas Cat allergens in respiratory allergy: current status and new perspectives Artigo de Revisão*. <https://doi.org/10.5935/2526-5393.20200004>
- WHOQOL - Medição da Qualidade de Vida | A Organização Mundial da Saúde*. (n.d.). Retrieved September 7, 2022, from <https://www.who.int/tools/whoqol>
- Wise, S. K., Damask, C., Roland, L. T., Ebert, C., Levy, J. M., Lin, S., Luong, A., Rodriguez, K., Sedaghat, A. R., Toskala, E., Villwock, J., Abdullah, B., Akdis, C., Alt, J. A., Ansotegui, I. J., Azar, A., Baroody, F., Benninger, M. S., Bernstein, J., ... Xu, X. (2023a). International consensus statement on allergy and rhinology: Allergic rhinitis - 2023. *International Forum of Allergy & Rhinology*, 13(4), 293–859. <https://doi.org/10.1002/ALR.23090>
- Wise, S. K., Damask, C., Roland, L. T., Ebert, C., Levy, J. M., Lin, S., Luong, A., Rodriguez, K., Sedaghat, A. R., Toskala, E., Villwock, J., Abdullah, B., Akdis, C., Alt, J. A., Ansotegui, I. J., Azar, A., Baroody, F., Benninger, M. S., Bernstein, J., ... Xu, X. (2023b). International consensus statement on allergy and rhinology: Allergic rhinitis – 2023. *International Forum of Allergy and Rhinology*, 13(4), 293–859. <https://doi.org/10.1002/alr.23090>

- Yamamoto-Hanada, K., Yang, L., Narita, M., Saito, H., & Ohya, Y. (2017). Influence of antibiotic use in early childhood on asthma and allergic diseases at age 5. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, *119*(1), 54–58.
<https://doi.org/10.1016/j.anai.2017.05.013>
- Zahradnik, E., Nöllenheidt, C., Sander, I., Beine, A., Lehnert, M., Hoffmeyer, F., & Raulf, M. (2024). Animal exposure, sensitization, and allergic symptoms in first-year veterinary medicine students. *Allergologie Select*, *8*(5), 239–252.
<https://doi.org/10.5414/ALX02449E>
- Zuccarello, D., Sorrentino, U., Brasson, V., Marin, L., Piccolo, C., Capalbo, A., Andrisani, A., & Cassina, M. (2022). Epigenetics of pregnancy: looking beyond the DNA code. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, *39*(4), 801–816.
<https://doi.org/10.1007/s10815-022-02451-x>

SEGUNDA PARTE – ARTIGOS

Artigo submetido para revista Occupational Medicine

ARTIGO 1: Sensitization to Cat and Dog Allergens in University Students: Early-Life Factors, Asthma, and Quality of Life

Tathiana Tavares Menezes^a, Rodrigo Braga Lopes^a, Otávio de Almeida Mendes^a, Felipe Freitas Leite do Prado Amorim^a, Bianca Molinari Vidal^a, Eric Francelino Andrade^a, Ana Paula Peconick^b, Luiz Otávio de Oliveira Pala^c, Luciano José Pereira^a

^a Department of Medicine, Universidade Federal de Lavras (UFLA), Lavras, MG, Brazil.

^b Department of Veterinary Medicine, Universidade Federal de Lavras (UFLA), Lavras, MG, Brazil.

^c Department of Statistics, Universidade Federal de Lavras (UFLA), Lavras, MG, Brazil.

Teaser Text

Animal allergen sensitization in university students appears to be shaped more by early-life factors. In this study, childhood allergy was associated with cat allergen sensitization, whereas breastfeeding showed a protective association. Asthma, in turn, was linked to poorer quality of life, particularly in the global, physical, and psychological domains. Together, these findings underscore the importance of early risk identification and effective respiratory disease control in university populations.

Abstract

Background: Animal dander allergy and allergic rhinitis may influence career choices by discouraging entry into professions with frequent animal exposure. University students may be especially vulnerable to allergic respiratory conditions because of sustained exposure to animal-derived allergens, with possible consequences for quality of life. However, sensitization profiles, early-life determinants, and their relationship with quality of life remain poorly characterized in this population. **Objective:** To investigate sensitization to animal allergens and to identify associated risk and protective factors, as well as their relationship with asthma, allergic rhinitis, and quality of life among university students. **Methods:** In this cross-sectional study, 119

undergraduate students from one public and one private university completed standardized questionnaires on allergic symptoms, animal exposure, and quality of life, including the Asthma Control Test (ACT), Rhinitis Control Assessment Test (RCAT), WHOQOL-BREF, and a Respiratory Allergy Risk Factors Questionnaire. Sensitization to dog and cat allergens was assessed by skin prick testing. Associations were examined using Fisher's exact test and multivariable logistic regression. Linear regression models were used to assess the effect of asthma on global and domain-specific quality-of-life scores. **Results:** A history of childhood allergy was independently associated with cat sensitization, whereas breastfeeding showed a protective association. No independent predictors were identified for dog sensitization. Asthma was associated with poorer quality of life, particularly in the global, physical, and psychological domains. Linear regression showed significant effects of asthma on the global score ($\beta = 8.694$; $p = 0.009$), physical domain ($\beta = 10.671$; $p < 0.0001$), and psychological domain ($\beta = 7.260$; $p = 0.019$). **Conclusions:** University students bear a measurable burden of animal allergen sensitization, particularly to cats, shaped in part by early-life factors. Asthma further contributes to worse quality of life in this population. These findings reinforce the importance of early risk identification and targeted preventive strategies to mitigate the long-term impact of allergic respiratory disease.

Keywords: respiratory allergy, university students, cat allergy, quality of life

Key learning points

What is already known about this subject:

- Exposure to animal-derived allergens may contribute to respiratory allergic disease, including allergic rhinitis and asthma.
- Early-life factors, such as childhood allergy, breastfeeding, and pet exposure, may shape the subsequent risk of allergic sensitization.
- Cat allergens are highly persistent in indoor environments and are recognized as major drivers of sensitization.

What this study adds:

- In this university population, sensitization was more evident for cat allergens than for dog allergens.
- Childhood allergy was associated with increased odds of cat allergen sensitization, whereas breastfeeding showed a protective association.
- Asthma was associated with poorer quality of life, particularly in the global, physical, and psychological domains.

What impact this may have on practice or policy:

- Early-life determinants should be taken into account when assessing susceptibility to animal allergen sensitization in young adults.
- Early risk identification and appropriate asthma management may help reduce the burden of allergic respiratory disease in university populations.

Introduction

University students may be exposed to animal-derived allergens throughout life, both before and during higher education, and such exposure may contribute to respiratory allergic diseases, particularly allergic rhinitis and asthma [1, 2]. Sensitization to animal allergens, especially those derived from cats and dogs, is common and may be associated with persistent symptoms, impaired daily functioning, and reduced quality of life [2]. Nevertheless, epidemiological data on sensitization profiles and associated factors in university students remain limited [1].

Among the main determinants of allergic sensitization and respiratory allergy, the duration, intensity, and timing of exposure appear to be particularly relevant [3,4]. University students therefore represent an important population in which to investigate how cumulative exposures across life may influence sensitization patterns and allergic outcomes. At the same time, repeated exposure may induce immunological tolerance in some individuals through mechanisms involving the expansion of regulatory T lymphocytes [5]. This apparent dual effect underscores the complexity of the relationship between animal exposure and allergic disease.

Beyond physical symptoms, the burden of allergic respiratory diseases may also extend to mental health and quality of life. Allergic rhinitis has been associated with an increased risk of panic disorder, whereas asthma has been linked to anxiety disorders, suggesting that these conditions may adversely affect psychological well-being and overall quality of life [6–8]. However, the impact of respiratory allergy on quality of life remains insufficiently explored in university students.

Although studies of animal exposure have often focused on occupational settings and specific professional groups, such as veterinary workers or laboratory animal handlers, sensitization to animal allergens is not restricted to occupational exposure and may affect individuals from different academic backgrounds [9]. This broader perspective is particularly relevant because allergic respiratory diseases, especially asthma, remain a major global public health concern owing to their increasing prevalence, high hospitalization rates, and substantial social and economic burden [10–12].

The rising prevalence of allergic diseases has been attributed to environmental changes, dietary patterns, and lifestyle modifications over recent decades [13–15]. Susceptibility to allergic respiratory diseases begins early in life and results from complex interactions between genetic predisposition and environmental exposures. Although genetic susceptibility cannot be modified, preventive strategies targeting modifiable environmental factors, such as tobacco smoke exposure, antibiotic use, air pollution, and reduced microbial stimulation in early life, remain essential [16–18].

Evidence suggests that early-life exposures, including breastfeeding, contact with pets, and lower antibiotic exposure, may promote immune tolerance through microbiota-mediated mechanisms, in line with the hygiene hypothesis [5,19]. Conversely, exposure to tobacco smoke, environmental pollutants, and certain medications during critical developmental windows may increase the risk of wheezing and asthma because of the greater vulnerability of the developing lung [11–13].

Recent longitudinal studies have evaluated allergen exposure and sensitization in student populations with frequent animal contact, indicating that early and sustained exposure to animals may, under some circumstances, exert a protective effect against sensitization, reinforcing the role of immune tolerance development [20]. However, comparable epidemiological data in Brazilian university students remain scarce. Therefore, this study aimed to evaluate sensitization to cat and dog allergens, as well as associated risk and protective factors related to allergic rhinitis, asthma, and quality of life among students from public and private universities in Brazil.

Material and Methods

Ethical aspects, study design, and participants

This cross-sectional observational study was conducted in southern Minas Gerais, Brazil between 2023-2024, and included undergraduate students from one public university and one private university. This study was reviewed and approved by the Research Ethics Committee on Human Beings of the Federal University of Lavras (Universidade Federal de Lavras, Brazil), under protocol number CAAE 67142623.2.0000.5148, and by the Research Ethics Committee of

the Lavras University Center (UNILAVRAS), under protocol number CAAE 92650625.8.0000.5148. The study was conducted in accordance with Resolution No. 466/2012 of the Brazilian National Health Council (CONEP/MS).

A convenience sample was used based on accessibility and voluntary participation. Given the exploratory nature of the study and its field-based recruitment design, no formal *a priori* sample size calculation was performed. Instead, participant inclusion was guided by feasibility and by the intention to capture sufficient variability in early-life exposures, sensitization profiles, and respiratory allergy-related outcomes within the target population.

Eligible participants were undergraduate students aged 18 to 30 years enrolled in undergraduate programs based on accessibility and feasibility during the data collection period. The inclusion of students from different academic courses was intended to reflect the available university population and to enhance sample heterogeneity, rather than to enable formal between-course comparisons. Students were recruited in person during classroom visits, when the aims and procedures of the study were explained. Exclusion criteria were incomplete questionnaires, completion of less than 50% of the instrument; response patterns judged to be inconsistent or standardized; and contraindications to skin prick testing, including recent use of antihistamines or corticosteroids. A total of 119 students were included in the final sample.

All participants completed questionnaires addressing allergic symptoms and domestic and academic exposure to animals. The following instruments were administered: the Asthma Control Test (ACT), the Rhinitis Control Assessment Test (RCAT), the WHOQOL-BREF, and a Respiratory Allergy Risk Factors Questionnaire developed by the research team.

Questionnaires

Validated instruments widely used in clinical and epidemiological research were used to assess respiratory symptoms and quality of life. The Asthma Control Test (ACT) evaluates asthma symptoms over the previous 4 weeks and consists of five items scored from 1 to 5, yielding a total score from 5 to 25. Higher scores indicate better asthma control, and scores of 20 or higher were considered indicative of controlled asthma [21]. The Rhinitis Control Assessment Test (RCAT)

is a self-administered instrument designed to assess symptom burden, functional impairment, and disease control in allergic rhinitis. Higher scores indicate better rhinitis control, and scores of 22 or higher were considered indicative of controlled rhinitis [16]. Asthma and allergic rhinitis were defined based on self-reported previous diagnosis provided by the participants.

Quality of life was assessed using the WHOQOL-BREF, which evaluates overall quality of life and the physical, psychological, social relationships, and environmental domains. Responses refer to the preceding 2 weeks and are recorded on Likert-type scales, with higher scores indicating better perceived quality of life. The instrument has been extensively validated and shows adequate psychometric performance for research use [22,23].

The Respiratory Allergy Risk Factors Questionnaire was developed by the research team based on risk and protective factors consistently described in the literature for allergic sensitization and respiratory allergic disease. Its purpose was not to provide a psychometric diagnostic scale, but rather to systematically capture relevant information on early-life exposures and environmental characteristics of interest to the study. To support content clarity and feasibility of administration, the questionnaire was structured using objective items with simple response options (“yes,” “no,” or “do not know”), allowing standardized data collection across participants [8,24].

Skin prick testing

Skin prick testing was performed in all participants to assess IgE-mediated sensitization to animal allergens. Testing was conducted according to standardized procedures recommended by the Sub-Committee on Skin Testing of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology [14,16].

Before the procedure, the volar surface of the forearm was examined to ensure the absence of dermatitis, skin lesions, or tattoos at the test site and was then cleaned with ethyl alcohol. Only animal-derived allergen extracts were tested, specifically cat hair and dog hair extracts (ALC, Brazil), together with histamine as the positive control and saline solution as the negative control.

All allergen extracts were prepared at a 1:1 concentration, consisting of one part allergen extract and one part glycerin-based diluent. No additional aeroallergens were evaluated.

A drop of each solution was placed on the skin, maintaining a minimum distance of 3 cm between adjacent test sites. The skin was punctured perpendicularly through each drop using an Osterbale 39-type lancet, applying enough pressure to penetrate the epidermis. A new disposable lancet was used for each extract to avoid cross-contamination. Skin reactions were read 15 to 20 minutes after application. Wheal size was determined by calculating the mean of the largest diameter and its perpendicular diameter, using the formula $(D1 + D2)/2$, and was expressed in millimeters. Test results were considered positive when the mean wheal diameter was at least 3 mm greater than that of the negative control, when applicable.

Statistical analysis

Data were entered into electronic spreadsheets and analyzed using descriptive and inferential statistical methods. Continuous variables were summarized as mean \pm standard deviation or median and interquartile range, as appropriate according to data distribution, whereas categorical variables were presented as absolute and relative frequencies.

Initial exploratory analyses were performed to characterize the sample according to demographic, academic, clinical, and exposure-related variables. Associations between categorical predictors and outcomes of interest were assessed using Fisher's exact test. For analyses involving the Respiratory Allergy Risk Factors Questionnaire, participants who answered "do not know" were excluded from the corresponding analyses. These missing data responses were handled using pairwise deletion, so that each analysis included all participants with available data for the variables under consideration, thereby maximizing sample retention.

Skin prick test responses to dog and cat allergens were analyzed separately. For binary analyses, sensitization was defined according to the presence of a positive wheal response, and multivariable binary logistic regression models were fitted to identify independent predictors of positive responses to dog and cat allergens, as well as asthma. Variables with p-values < 0.20 in

univariate analyses were considered eligible for inclusion in the multivariable models. Adjusted effect estimates were expressed as odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals (95% CIs).

In addition to the binary analysis of skin prick test positivity, wheal size was also analyzed as a continuous outcome. Because wheal size showed an asymmetric distribution with excess zeros, a Generalized Additive Model for Location, Scale and Shape (GAMLSS) assuming a zero-adjusted Gamma distribution was used for the analysis of the full sample. To evaluate determinants of wheal size among participants with positive skin prick test results only (wheal \geq 3 mm), a Gamma regression model was fitted. In both models, variables with p-values $<$ 0.20 in the initial analyses were entered and subsequently retained according to the model selection procedure.

To investigate the relationship between quality of life domains, pairwise associations among WHOQOL-BREF scores were assessed using Spearman's correlation coefficient. Correlations between WHOQOL-BREF domain scores and wheal size were also evaluated using Spearman's test. Principal component analysis (PCA) was additionally performed using the global, physical, and psychological WHOQOL-BREF domain scores to explore their multivariate structure and summarize overall variation in quality-of-life measures.

The association of asthma with quality-of-life outcomes was further examined using linear regression models, with the WHOQOL-BREF global, physical, and psychological domain scores as dependent variables. Regression coefficients (β) and corresponding p-values were reported.

Model adequacy was assessed using randomized quantile residuals, when appropriate. All analyses were performed using R statistical software, version 4.5.3 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria), and two-sided p-values $<$ 0.05 were considered statistically significant.

Results

Participant characteristics

A total of 119 students were initially enrolled. Of these, 16 were excluded because they showed no response to the histamine positive control on skin prick testing, resulting in a final analytical sample of 103 participants (absence of a response to the positive control precludes reliable interpretation of the skin prick test, as it indicates inadequate cutaneous reactivity at the time of testing). The mean age of the eligible participants was 19.98 ± 2.63 years. Most participants were female (74.8%, $n = 77$), whereas 25.2% ($n = 26$) were male.

Sensitization to dog allergens

No significant associations were observed between dog allergen sensitization and sex, academic program, mode of delivery, passive smoking, colostrum intake, antibiotic use, vaccination status, pet ownership, farm exposure, or history of childhood allergy. Overall, these findings did not identify clear demographic, environmental, or early-life predictors of sensitization to dog allergens in this population ($p > 0.05$).

Sensitization to cat allergens

The distribution of early-life and environmental factors among participants is summarized in Tables 1 and 2. Most participants reported not having been born by vaginal delivery (65.3%), having received colostrum at birth (92.9%), and having been breastfed (88.3%). Most also reported that their mothers had received prenatal care (88.3%), had not smoked during pregnancy (92.9%), and had not been exposed to secondhand smoke during pregnancy (52.5%). In addition, 99.0% of participants reported having received routine childhood immunizations according to the Brazilian National Immunization Program. Antibiotic use in childhood was reported by 62.5% of participants, 62.5% reported no history of childhood allergy, and 82.4% reported pet ownership during childhood.

In bivariate analyses, breastfeeding was the only variable significantly associated with cat allergen sensitization ($p = 0.043$). No significant association was observed between cat sensitization and WHOQOL-BREF scores, including the first principal component derived from

the quality-of-life domains (PCA1; $p = 0.858$). However, variables with p -values below 0.20 in the bivariate analyses were entered into the multivariable logistic regression model.

Table 1. Association between early-life, demographic, and environmental factors and positive skin prick test response to cat allergen.

Characteristic	Negative n (%) or median (Q1; Q3)	Positive n (%) or median (Q1; Q3)	p-value
Age	19 (18; 20)	21 (19; 23)	0.081
Sex			0.560
Male	20 (76.92)	6 (23.08)	
Female	64 (83.12)	13 (16.88)	
Vaginal delivery			0.400
Yes	30 (85.71)	5 (14.29)	
No	52 (78.79)	14 (21.21)	
Colostrum			> 0.99
Yes	55 (84.62)	10 (15.38)	
No	4 (80.00)	1 (20.00)	
Breastfeeding			0.043
Yes	77 (84.62)	14 (15.38)	
No	7 (58.33)	5 (41.67)	
Prenatal care			0.196
Yes	74 (81.32)	17 (18.68)	
No	0 (0.00)	1 (100.00)	
Mother smoker			> 0.99
Yes	1 (100.00)	0 (0.00)	
No	77 (81.05)	18 (18.95)	
Passive smoking			0.181
Yes	27 (87.10)	4 (12.90)	
No	40 (74.07)	14 (25.93)	
Vaccination			0.188
Yes	82 (82.00)	18 (18.00)	
No	0 (0.00)	1 (100.00)	
Antibiotic use			> 0.99
Yes	17 (85.00)	3 (15.00)	
No	11 (91.67)	1 (8.33)	
Allergic child			0.062
Yes	25 (69.44)	11 (30.56)	
No	52 (86.67)	8 (13.33)	
Pets			0.740
Yes	69 (82.14)	15 (17.86)	
No	14 (77.78)	4 (22.22)	
Rural environment (farm/site)			0.800
Yes	55 (80.88)	13 (19.12)	
No	26 (83.87)	5 (16.13)	

Note: Percentages were calculated based on available data. P-values refer to Fisher's exact test or Wilcoxon rank-sum test, as appropriate. Quantitative variables are presented as median (Q1; Q3).

Table 2. Association between clinical variables, WHOQOL-BREF scores, and positive skin prick test response to cat allergen

Characteristic	Negative n (%) or median (Q1; Q3)	Positive n (%) or median (Q1; Q3)	p-value
Asthma			0.608
Yes	30 (78.95)	8 (21.05)	
No	54 (83.08)	11 (16.92)	
Asthma score	0 (0; 9)	0 (0; 9)	0.420
Asthma status			–
Controlled	–	–	–
Uncontrolled	30 (78.95)	8 (21.05)	
Rhinitis			–
Yes	84 (81.55)	19 (18.45)	
No	–	–	–
Rhinitis status			0.638
Controlled	6 (75.00)	2 (25.00)	
Uncontrolled	78 (82.11)	17 (17.89)	
Rhinitis score	11 (7; 17)	12 (12; 15)	0.403
Global Domain	75.00	75.00	0.592
Physical Domain	75.00	71.43	0.559
Psychological Domain	70.83	62.50	0.458
Social Relationships Domain	75.00	75.00	0.375
Environmental Domain	68.75	68.75	0.795
PCA1 (WHOQOL-BREF)	-0.08	-0.36	0.858

Note: Percentages were calculated based on available data. P-values refer to Fisher's exact test or Wilcoxon rank-sum test, as appropriate. Quantitative variables are presented as median (Q1; Q3), except for PCA1. Dashes indicate categories not estimable or not applicable in the available data.

In the adjusted analysis, lack of breastfeeding was associated with higher odds of a positive skin prick test response to cat allergen (OR = 5.440), whereas absence of childhood allergy was associated with lower odds of sensitization (OR = 0.319). The estimated probability

of a positive response among participants with a history of childhood allergy was 45.26% (95% CI: 34.00%–56.72%) (Table 3).

Table 3. Analysis of factors associated with positive skin prick test response to cat allergen *domesticus* according to a multiple logistic regression model

Variable	β	p-value	OR	95% CI (OR)
Age	0.135	0.140 ^{ns}	1.150	0.956; 1.380
Breastfeeding				
No	1.694	0.020*	5.440	1.280; 23.900
Allergic child				
No	-1.143	0.040*	0.319	0.102; 0.934

Note: According to the Shapiro–Wilk test, the normalized randomized quantile residuals follow a normal distribution ($p = 0.157$).

Regarding skin prick test reactivity to cat allergen, 81.6% of participants showed a negative result (wheal < 3 mm), whereas 18.4% ($n = 19$) had a positive result. Among participants with a positive result, 68.4% were female ($n = 13$) and 31.6% were male ($n = 6$). The mean wheal size among participants with a positive test was 4.53 ± 1.27 mm, compared with 0.39 ± 0.85 mm among those with a negative result. Approximately 66% of participants had a wheal size of 0 mm.

To further explore wheal size as a continuous outcome, a zero-adjusted Gamma model from the GAMLSS class was fitted because of the asymmetric distribution and excess zeros. After variable selection, breastfeeding ($p = 0.054$), prenatal care ($p = 0.224$), smoking during pregnancy ($p = 0.537$), and childhood allergy ($p = 0.325$) remained in the model. Among participants with positive test results only (wheal ≥ 3 mm), wheal size was additionally analyzed using a Gamma regression model. In this analysis, breastfeeding ($p = 0.057$) and childhood allergy ($p = 0.617$) remained in the final model, but neither showed a statistically significant association with wheal size. Overall, these findings suggest that breastfeeding and childhood allergy were associated with

the occurrence of a positive cat skin test, but not with the magnitude of the wheal response once sensitization was present.

Quality of life, positive prick test, rhinitis and asthma

WHOQOL-BREF domain scores were positively correlated with one another (Table 4). The only non-significant correlation was observed between the social relationships and global domains ($p = 0.152$). No significant correlation was found between quality-of-life scores and wheal size. Specifically, Spearman correlation analyses showed no association between wheal size and the global ($p = 0.933$), physical ($p = 0.231$), psychological ($p = 0.884$), environmental ($p = 0.942$), or social relationships ($p = 0.399$) domains, nor with the first principal component derived from these scores ($p = 0.798$). In addition, neither asthma nor rhinitis scores were significantly correlated with the overall quality-of-life pattern ($p = 0.439$ and $p = 0.500$, respectively) (Table 5).

Table 4: Spearman correlation matrix between the domains of the WHOQOL-Bref.

Domains	Global	Physical	Psychological	Social Relationships	Environment
Global	1				
Physical	0.521*	1			
Psychological	0.498*	0.623*	1		
Social Relationships	0.142 ^{ns}	0.236*	0.372*	1	
Environment	0.476*	0.492*	0.577*	0.533*	1

Note: Values correspond to Spearman correlation coefficients between the domains of the WHOQOL-Bref. The symbol * indicates correlations with $p < 0.05$, considered statistically significant at the 5% level.

Table 5: Distribution of WHOQOL-Bref scores according to the presence of edema (positive/negative prick test), rhinitis, and asthma.

Variable	Category	Global	Physical	Psychological	Social Relationships	Environment
Edema	Positive	75.00 (75.00; 87.50)	71.43 (64.29; 78.57)	62.50 (54.17; 79.17)	75.00 (66.67; 100)	68.75 (59.38; 78.13)
	Negative	75.00 (62.50; 87.50)	75.00 (64.29; 82.14)	70.83 (54.17; 79.17)	75.00 (66.67; 83.33)	68.75 (59.38; 78.13)
Rhinitis	Yes	75.00 (62.50; 87.50)	75.00 (64.29; 82.14)	70.83 (54.17; 79.17)	75.00 (66.67; 83.33)	68.75 (59.38; 78.13)
	No	–	–	–	–	–
Asthma	Yes	75.00 (62.50; 87.50)	67.86 (60.71; 71.43)	64.58 (50.00; 75.00)	75.00 (53.33; 83.33)	68.75 (53.13; 78.13)
	No	75.00 (75.00; 87.50)	78.57 (71.43; 85.71)	70.83 (58.33; 79.17)	75.00 (66.67; 83.33)	71.88 (62.50; 81.25)

Note: Values are presented as median (Q1; Q3), where Q1 and Q3 correspond to the first and third quartiles. Values in red indicate $p < 0.05$ according to the Wilcoxon test. A significant difference was observed only in the asthma group, in the global ($p = 0.018$), physical ($p < 0.001$), and psychological ($p = 0.024$) domains. For the other domains, no significant differences were observed ($p > 0.05$).

When asthma was examined as a predictor of WHOQOL-BREF scores using linear regression models, significant associations were observed for the global, physical, and psychological domains. Non-asthmatic participants had higher mean global scores than asthmatic participants ($\beta = 8.694$; $p = 0.009$). Similarly, asthma was associated with lower scores in the physical domain ($\beta = 10.671$; $p < 0.0001$) and psychological domain ($\beta = 7.260$; $p = 0.019$). These findings indicate poorer quality of life among participants with asthma, particularly in the overall, physical, and psychological dimensions.

The multivariate pattern of these domains is illustrated in Figure 1. Scatterplots showed positive associations among the global, physical, and psychological domains, and the first principal component explained 70.3% of the total variance. Although there was no clear separation between asthmatic and non-asthmatic participants in either the bivariate plots or the

principal component space, participants with asthma showed greater score dispersion, suggesting greater heterogeneity in quality-of-life outcomes

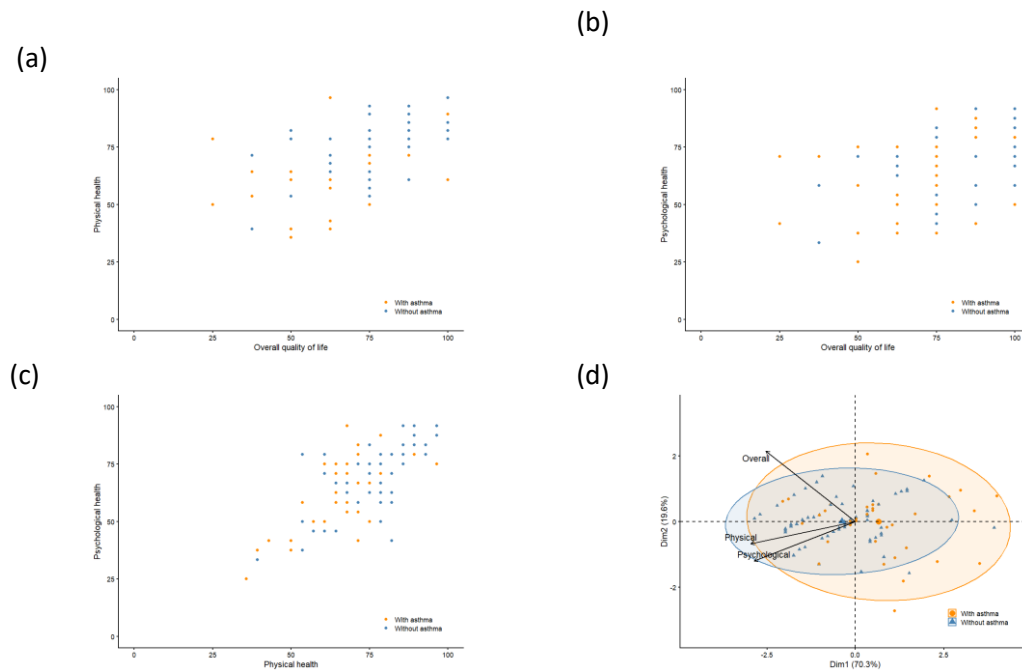


Figure 1: Relationship between WHOQOL-BREF global, physical, and psychological domain scores according to self-reported asthma diagnosis.

Asthma-related findings

Self-reported asthma was not significantly associated with sex, academic program, or most early-life factors. However, participants without asthma consistently showed better overall, physical, and psychological quality-of-life scores (Table 5). In addition, the non-asthmatic group appeared more homogeneous across these domains, whereas participants with asthma showed greater variability in quality-of-life measures.

Discussion

This study evaluated sensitization to dog and cat allergens and their associations with demographic, academic, and early-life factors among undergraduate students. Overall, the findings suggest that allergen sensitization in this population was more clearly related to cat allergens than to dog allergens and was influenced mainly by early-life factors, particularly a history of childhood allergy and breastfeeding. No significant associations were found between sex and positive skin prick test responses to dog or cat allergen extracts. These findings suggest that, in this population of young adults, neither sex nor social background alone was a major determinant of sensitization, particularly under conditions in which lifetime exposure profiles may overlap across groups [25].

An important finding was the absence of significant associations for dog allergen sensitization. This result may reflect differences in the allergenic properties and environmental behavior of dog and cat allergens. Cat allergens, particularly Fel d 1, are characterized by marked environmental persistence and efficient airborne dispersal. Produced mainly by the salivary and sebaceous glands and transferred to the hair coat through grooming behavior, Fel d 1 remains suspended in the air and adheres to surfaces even in environments without direct cat contact [7,14,26]. This widespread distribution may help explain why sensitization to cat allergen emerged more clearly in the present study than sensitization to dog allergen.

A history of childhood allergy was independently associated with cat allergen sensitization, reinforcing the importance of early immune programming in the development of atopic outcomes. Participants without a history of childhood allergy had lower odds of a positive skin prick test response, whereas those reporting childhood allergy showed a higher predicted probability of sensitization. These findings are consistent with the established view that allergic diseases result from the interaction between inherited susceptibility and early-life environmental influences [15,27].

This association is also coherent with epidemiological evidence showing that allergic disorders tend to cluster across the life course and within families [10,27]. In this context, childhood allergy may represent an early clinical marker of an atopic phenotype that persists into

adolescence and early adulthood, increasing the likelihood of sensitization to persistent environmental allergens such as cat-derived proteins.

Breastfeeding also emerged as a relevant factor in the analysis. Participants who had not been breastfed had higher odds of a positive skin prick test response to cat allergen, suggesting a protective association of breastfeeding against sensitization. This interpretation is biologically plausible, given that breastfeeding has been linked to immune modulation through the transfer of bioactive compounds, including secretory IgA, transforming growth factor- β , and soluble CD14, which may contribute to immune maturation and the establishment of tolerance [5,17]. At the same time, this finding should be interpreted with caution, particularly because the study was cross-sectional and the frequency of breastfeeding in the sample was high.

Although breastfeeding and childhood allergy were associated with the occurrence of a positive cat skin prick test, they were not significantly associated with wheal size among sensitized individuals. This suggests that these variables may be more closely related to the presence or absence of sensitization than to the intensity of the immediate cutaneous response once sensitization has occurred. This distinction is important because determinants of sensitization and determinants of reaction magnitude are not necessarily the same.

Another relevant finding was the association between asthma and worse quality of life. Participants without asthma had better global, physical, and psychological WHOQOL-BREF scores, whereas those with asthma showed lower scores and greater heterogeneity across these domains. This pattern is consistent with the recognized burden of asthma as a chronic respiratory disease that may affect daily functioning, physical capacity, sleep quality, emotional well-being, and overall health perception [12,15]. In university students, these effects may be especially relevant, as this stage of life is marked by high academic demands, lifestyle changes, and increased psychosocial stress.

In contrast, no significant association was observed between wheal size and WHOQOL-BREF scores. Likewise, positive skin prick test results were not directly related to quality-of-life measures. Taken together, these findings suggest that the clinical burden on quality of life in this sample was more closely linked to manifest respiratory disease, particularly asthma, than to

allergen sensitization itself. Sensitization may therefore represent a biological marker of allergic predisposition without necessarily translating into measurable impairment in perceived quality of life in the absence of active disease. Instead, the findings point to a multifactorial process in which allergen-specific characteristics and early-life immune conditioning appear to play a more prominent role than academic exposure in isolation [28].

Some methodological aspects should be considered when interpreting these findings. The cross-sectional design does not permit temporal inferences, although it is suitable for exploring associations in an understudied population. The convenience sample may limit extrapolation of the results; however, the inclusion of students from both public and private institutions strengthens the relevance of the findings in a real-world academic setting. In addition, asthma and allergic rhinitis were self-reported, but the use of standardized questionnaires and objective skin prick testing adds consistency to the analysis. Overall, the study provides original evidence on sensitization, early-life factors, and quality of life among Brazilian university students.

Conclusions

Among undergraduate students, sensitization was more evident for cat allergens than for dog allergens and was associated mainly with early-life factors. A history of childhood allergy was associated with greater odds of cat allergen sensitization, whereas breastfeeding showed a protective association. In parallel, asthma was associated with poorer global, physical, and psychological quality of life. These findings reinforce the importance of early-life determinants in shaping later allergic outcomes and highlight the need for strategies aimed at early risk identification and respiratory disease control in university populations.

Ethics approval

This study was approved by the Research Ethics Committees of the Federal University of Lavras and the Lavras University Center (CAAE 67142623.2.0000.5148; 92650625.8.0000.5148). All participants provided written informed consent, and the study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and Brazilian National Health Council Resolution No. 466/2012.

References

1. Santos M, Gregório H. Saúde ocupacional aplicada aos profissionais associados a atividades veterinárias (auxiliares, enfermeiros e médicos). *Revista Portuguesa de Saúde Ocupacional* 2016 Jun 30;1:S143–7.
2. Wandalsen GF, Sano F, Solé D. Cat allergens in respiratory allergy: current status and new perspectives. *Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia* 2020;4(1).
3. Kogevinas M, Antó JM, Sunyer J, Tobias A, Kromhout H, Burney P. Occupational asthma in Europe and other industrialised areas: a population-based study. *The Lancet* 1999 May;353(9166):1750–4.
4. Peden D, Reed CE. Environmental and occupational allergies. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2010 Feb;125(2):S150–60.
5. Abbas AK., Lichtman AH., Pillai Shiv, Baker DL. Cellular and molecular immunology. 10th ed. Elsevier; 2022.
6. Lee Y-C, Lee CT-C, Lai Y-R, Chen VC-H, Stewart R. Association of asthma and anxiety: A nationwide population-based study in Taiwan. *J. Affect. Disord.* 2016 Jan;189:98–105.
7. Dávila I, Domínguez-Ortega J, Navarro-Pulido A, Alonso A, Antolín-Amerigo D, González-Mancebo E, et al. Consensus document on dog and cat allergy. *Allergy* 2018 Jun 13;73(6):1206–22.
8. Simpson A, Custovic A. Pets and the development of allergic sensitization. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2005 May;5(3):212–20.
9. Simoneti CS, Nocera TSB, Vianna EO. Exposição prolongada a animais de laboratório está associada ao aumento de casos de asma. *Revista Brasileira de Saúde Ocupacional* 2020;45.
10. Sarinho ESC, Sarinho S, Ferreira OS, Brito WP, Filho ASA, Cartaxo CGB. Risk factors for childhood asthma in Fernando de Noronha: A case control study. *J. Pediatr. (Rio J)*. 1995 Sep 15;71(5):270–2.
11. Urrutia-Pereira M, Chong-Neto H, Avila J, Vivas NL, Martinez VR, Rondón WL, et al. Exposure to indoor air pollution/outdoor air pollution: the silent killers - A pilot study. *Arquivos de Asmas Alergia e Imunologia* 2021;5(3).
12. Urrutia-Pereira M, Baldaçara RP, Machado AS, Figueredo RC, Mocelin LP, Lima PO, et al. Environmental exposure and health risks in Brazil. *Arquivos de Asmas Alergia e Imunologia* 2023;7(4).
13. Serpa FS, Reisen VA, Zandonade E, Aranda HC, Solé D. Air pollution and respiratory health. *Arquivos de Asmas Alergia e Imunologia* 2022;6(1).
14. Solé D, Rosário Filho NA, Rubini N de PM. *Compêndio de Alergia e Imunologia Clínica*. 1st ed. Editora dos Editores, editor. São Paulo; 2021.
15. Wise SK, Damask C, Roland LT, Ebert C, Levy JM, Lin S, et al. International consensus statement on allergy and rhinology: Allergic rhinitis – 2023. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2023 Apr 6;13(4):293–859.
16. Fernandes PH, Matsumoto F, Solé D, Wandalsen GF. Translation into Portuguese and validation of the Rhinitis Control Assessment Test (RCAT) questionnaire. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 2016 Nov;82(6):674–9.

17. Lima CMF de, Hernandez GH y, Navajas S, Swarowsky G, Kalil J, Galvão CES. Doença alérgica ocupacional: aspectos socioepidemiológicos em ambulatório especializado na cidade de São Paulo. *Revista Brasileira de Medicina do Trabalho* 2017;**15**(4):297–302.
18. Lambrecht BN, Hammad H. The immunology of the allergy epidemic and the hygiene hypothesis. *Nat. Immunol.* 2017 Oct 1;**18**(10):1076–83.
19. Yamamoto-Hanada K, Yang L, Narita M, Saito H, Ohya Y. Influence of antibiotic use in early childhood on asthma and allergic diseases at age 5. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 2017 Jul;**119**(1):54–8.
20. Zahradnik E, Nöllenheidt C, Sander I, Beine A, Lehnert M, Hoffmeyer F, et al. Animal exposure, sensitization, and allergic symptoms in first-year veterinary medicine students. *Allergol. Select* 2024 Jan 1;**8**(1):51–63.
21. Roxo JPF, Ponte EV, Ramos DCB, Pimentel L, D'Oliveira Júnior A, Cruz ÁA. Validação do Teste de Controle da Asma em português para uso no Brasil: validation for use in Brazil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2010 Apr;**36**(2):159–66.
22. Fleck MP, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, et al. Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida “WHOQOL-bref.” *Rev. Saude Publica* 2000 Apr;**34**(2):178–83.
23. Menezes T. Tradução e adaptação transcultural da versão pediátrica do banco de itens de Impacto da Asma do Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS® Pediátrico) para a língua portuguesa. Universidade Federal de Uberlândia; 2017.
24. Hsieh M-T, Liang SH-Y, Yang Y-H, Kuo T-Y, Lin T-Y, Wang T-N, et al. Allergic rhinitis increases the risk of incident panic disorder among young individuals: A nationwide population-based cohort study in Taiwan. *J. Affect. Disord.* 2019 Jun;**252**:60–7.
25. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008*. *Allergy* 2008 Apr 7;**63**(s86):8–160.
26. Satyaraj E, Wedner HJ, Bousquet J. Keep the cat, change the care pathway: A transformational approach to managing Fel d 1, the major cat allergen. *Allergy* 2019 Oct 9;**74**(S107):5–17.
27. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma [Internet]. 2025 [cited 2025 Dec 26]. Available from: <https://ginasthma.org/reports/>
28. Platts-Mills TAE, Woodfolk JA. Allergens and their role in the allergic immune response. *Immunol. Rev.* 2011 Jul 20;**242**(1):51–68.

Artigo submetido para revista Occupational & Environmental Medicine

ARTIGO 2: Longitudinal changes in dog and cat dander sensitization and respiratory symptoms among veterinary students: an occupational exposure perspective

Tathiana Tavares Menezes¹, Ana Paula Peconick², Djeison Lutier Raymundo², Gláucia Frasnelli Mian², Eric Francelino Andrade¹, Luiz Otávio de O. Pala³, Luciano José Pereira¹

¹Department of Medicine, Universidade Federal de Lavras (UFLA), Lavras, MG, Brazil.

²Department of Veterinary Medicine, Universidade Federal de Lavras (UFLA), Lavras, MG, Brazil.

³Department of Statistics, Universidade Federal de Lavras (UFLA), Lavras, MG, Brazil.

Abstract

Objectives: Immunological tolerance to animal allergens refers to the immune system's ability to prevent atopic responses to proteins in dog and cat dander, saliva, and urine. While early exposure may promote tolerance, intermittent exposure combined with genetic susceptibility may increase the risk of allergic sensitization, asthma, and rhinitis. This study evaluated allergic sensitization to dog and cat dander among university students with occupational animal exposure compared to a non-exposed control group. **Methods:** This longitudinal study assessed allergic sensitization to dog and cat dander in students from Veterinary Medicine and Animal Science programs and a control group from engineering and medical school. Skin prick tests were performed at two time points during the academic course. Asthma and rhinitis symptom control and quality of life were evaluated using validated questionnaires (ACT, RCAT, WHOQOL-BREF, and a respiratory allergy risk factors questionnaire). Transitional logistic regression models estimated the probability of changes in sensitization status over time. Complete data from both assessments were available for 83 participants (52 exposed; 31 controls). **Results:** Veterinary Medicine and Animal Science students showed a lower probability of sensitization (OR = 0.275). The estimated probability of testing positive at follow-up was 69.1% in controls and 38.1% in the exposed group (95% CI: 21.4–58.1%). A positive baseline skin test strongly predicted persistent sensitization at follow-up (OR \approx 30). **Conclusions:** Allergic sensitization is multifactorial and tends to persist once established. Sustained occupational exposure was not associated with increased risk, suggesting a potential role of immunological tolerance.

Key words: Allergic Reaction; Allergens; Asthma; Rhinitis; Students; Immune Tolerance; Longitudinal Studies.

Key Messages

What is already known on this topic

Allergic sensitization to animal dander, particularly dog and cat allergens, is a key trigger for asthma and rhinitis, with early or sustained exposure potentially promoting immunological tolerance while intermittent exposure increases risk. Most prior studies are cross-sectional, limiting insights into dynamic changes in sensitization status over time during occupational exposure. Longitudinal evidence on veterinary students' response to animal allergens remains limited, necessitating studies like this to clarify tolerance mechanisms in young adults.

What this study adds

This longitudinal study of 83 university students shows allergic sensitization to cat and dog dander persists strongly once established (OR ≈ 30), but sustained occupational exposure in Veterinary Medicine/Animal Science students reduces new or persistent positivity risk compared to controls (OR 0.275 for cat edema; OR 0.181 for dog erythema). Transition models reveal exposed students have a lower probability of positive skin prick tests at follow-up (38.1% vs. 69.1% in controls for cat). Asthma and rhinitis symptom control remained stable across groups, dissociating sensitization from clinical outcomes.

How this study might affect research, practice or policy

Findings support immunological tolerance from continuous animal exposure, informing occupational health strategies for veterinary workers to prevent allergy via sustained rather than avoided contact. They advocate transition models for future longitudinal allergy studies to better capture sensitization dynamics. In practice, this may guide pre-employment screening and training protocols emphasizing tolerance potential over risk amplification.

Introduction

Asthma and allergic rhinitis are highly prevalent chronic respiratory diseases that substantially affect quality of life and are associated with increased healthcare utilization and school and work absenteeism, particularly in environments with sustained exposure to aeroallergens and pollutants (Cruz et al., 2017; Sarquis Serpa et al., 2022). Environmental and occupational exposures play a central role in the onset, persistence, and exacerbation of these conditions, with animal-derived allergens, especially dog and cat dander, being consistently identified as relevant triggers of allergic respiratory diseases (Platts-Mills & Woodfolk, 2011; Salo & Zeldin, 2009).

Immunological tolerance to animal allergens refers to the ability of the immune system to mount a non-atopic response to proteins present in animal fur, dander, saliva, and urine. This tolerance may develop at different stages of life, but early exposure appears particularly influential, as contact with animals during immune maturation promotes immune deviation and regulatory mechanisms (Chong-Neto et al., 2019b; Platts-Mills & Woodfolk, 2011). Experimental and clinical evidence indicates that tolerant individuals exhibit increased regulatory T-cell activity and attenuation of Th2-mediated IgE responses, favoring immunoglobulin class switching toward IgG, particularly IgG4, thereby limiting IgE-mediated allergic inflammation (Akdis & Akdis, 2014, 2015; Burnett et al., 2013; Platts-Mills & Woodfolk, 2011). In addition to adaptive immune modulation, exposure to domestic animals has been associated with changes in environmental and gut microbiota diversity, contributing to immune maturation and supporting contemporary interpretations of the hygiene hypothesis (Campos, 2021; Chong-Neto et al., 2019a; Lambrecht & Hammad, 2017).

Conversely, when immunological tolerance is not established during childhood, genetic susceptibility, delayed or intermittent exposure, and highly sanitized environments may increase the likelihood of allergic sensitization and clinical manifestations such as allergic rhinitis, asthma, conjunctivitis, and atopic dermatitis (Salo & Zeldin, 2009). Evidence further suggests that sensitization and tolerance are dynamic processes, as immunological tolerance may also be

acquired later in life through sustained exposure or allergen-specific immunotherapy (Akdis & Akdis, 2015; Salo & Zeldin, 2009). Skin prick testing remains a widely used method for assessing IgE-mediated sensitization to aeroallergens and animal dander in clinical and epidemiological research, allowing objective evaluation of sensitization status through wheal-and-flare responses (Kesici et al., 2019; Sole et al., 2021c; Souza et al., 2024).

Despite the widespread use of skin prick testing, most studies assessing allergic sensitization rely on cross-sectional designs, limiting the understanding of temporal changes in sensitization status and disease control (Kesici et al., 2019; Sole et al., 2021c; Souza et al., 2024). To address this limitation, transition models have been increasingly applied to describe changes between health-related states over time and to estimate the probability of acquiring, maintaining, or losing sensitization in longitudinal studies of chronic diseases and exposure-related outcomes (Agresti, n.d.; Putter et al., 2007).

Within this framework, the present study evaluated sensitization to dog and cat allergens among university students, considering academic training and curricular internships as contexts of occupational exposure. Sensitization was assessed using skin prick testing, while asthma and rhinitis control, symptom burden, and quality of life were evaluated using validated questionnaires (Fernandes et al., 2016; Fleck et al., 2000; Roxo et al., 2010). Transition-based logistic regression models were applied to investigate longitudinal patterns of sensitization and symptom control, aiming to determine whether sustained exposure to animal allergens during university life is associated with disease exacerbation or with indications of immunological tolerance.

Material and Methods

Ethical aspects, study design, and participants

This study was reviewed and approved by the Research Ethics Committee on Human Beings of the Federal University of Lavras (Universidade Federal de Lavras, Brazil), under

protocol number CAAE 67142623.2.0000.5148, and by the Research Ethics Committee of the Lavras University Center (UNILAVRAS), under protocol number CAAE 92650625.8.0000.5148. All participants provided written informed consent prior to enrollment, and the study was conducted in accordance with the ethical principles of the Declaration of Helsinki and Brazilian National Health Council Resolution No. 466/2012.

The investigation was conducted in two stages: (i) a cross-sectional observational phase and (ii) a longitudinal follow-up phase. In the first stage, 131 undergraduate students from one public and one private higher education institution in southern Minas Gerais, Brazil, completed questionnaires addressing allergic symptoms and occupational and domestic exposure to animals. During this phase, the Asthma Control Test (ACT) (Roxo et al., 2010), the Rhinitis Control Assessment Test (RCAT) (Fernandes et al., 2016), the WHOQOL-BREF, and the Respiratory Allergy Risk Factors Questionnaire (Fleck et al., 2000; Menezes, 2017) were administered.

Eligible participants were undergraduate students aged 18–30 years, enrolled in the first semester of Veterinary Medicine or Animal Science (study group) or in undergraduate programs without routine occupational exposure to animals, such as Medicine or Engineering (control group). Exclusion criteria included completion of less than 50% of the questionnaire, standardized or inconsistent responses, and contraindications to skin prick testing, such as recent use of antihistamines or systemic corticosteroids.

Participants were approached in person in university classrooms during both study phases, where the study objectives and procedures were explained. Participation was voluntary. In the second phase, conducted after one year of undergraduate training, group allocation was maintained. The experimental group consisted of Veterinary Medicine or Animal Science students who had initiated curricular internships involving animal contact, while the control group comprised students from other programs without occupational exposure to animals (Engineering and Medical School students), all of whom had participated in the first phase.

Questionnaires

Validated questionnaires widely used in clinical practice and research were applied in both study phases. The Asthma Control Test (ACT) assesses asthma symptoms over the previous four weeks and consists of five self-administered items scored from 1 to 5, yielding a total score ranging from 5 to 25. Higher scores indicate better asthma control, and a score ≥ 20 was considered indicative of controlled asthma (Roxo et al., 2010).

The Rhinitis Control Assessment Test (RCAT) is a brief, self-administered instrument designed to evaluate symptom burden and disease control in allergic rhinitis, including interference with sleep and daily activities. Higher scores reflect better disease control, and a score ≥ 22 was considered controlled rhinitis (Fernandes et al., 2016).

The WHOQOL-BREF assesses quality of life across multiple domains using five Likert-type response scales addressing intensity, frequency, capacity, satisfaction, and overall perception. Participants responded based on their experiences during the preceding two weeks, with higher scores indicating better perceived quality of life. The instrument has demonstrated adequate psychometric properties and is validated for research use (Fleck et al., 2000; Menezes, 2017).

In addition, a questionnaire on risk factors for the development of respiratory allergies, developed by the research team, was applied. This instrument includes 13 items addressing early-life exposures, genetic predisposition, and environmental factors previously associated with increased or reduced risk of atopy. Responses were recorded as “yes,” “no,” or “do not know,” based on factors described in the literature (Hesselmar et al., 2018; Satyaraj et al., 2019b).

Skin prick testing

All participants underwent skin prick testing in both study phases: at baseline and after one year. For the experimental group, the follow-up assessment occurred after one year of curricular internships in Veterinary Medicine/Animal Science, while control group students were reassessed over the same time interval. Skin prick testing was used to evaluate IgE-mediated

sensitization to aeroallergens, allowing the identification of changes in sensitization status over time and the assessment of potential effects of occupational exposure to animals.

The skin prick test was performed in accordance with the guidelines of the Subcommittee on Skin Testing of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (Sole et al., 2021a). The participant's skin was first prepared by cleaning the volar aspect of the forearm with cotton and ethyl alcohol. Areas with skin lesions, dermatitis, or tattoos were avoided. By convention, the mid-volar region of the forearm was selected as the test site.

For test execution, a drop of each allergen extract was placed on the forearm, maintaining a minimum distance of 3 cm between drops. The skin was then punctured perpendicularly through each drop using an Osterbale 39-type lancet, applying sufficient pressure for approximately five seconds to allow penetration of the epidermis. A new disposable lancet was used for each allergen to prevent cross-contamination.

Test readings were performed 15–20 minutes after puncture. The resulting wheals were outlined with a fine-tipped pen, and the mean wheal diameter was calculated in millimeters using the formula $(D1 + D2)/2$, where D1 represents the largest diameter and D2 the perpendicular diameter measured at the midpoint of D1. A test was considered positive when the wheal diameter was ≥ 3 mm after subtraction of the negative control, when applicable.

Statistical analysis

Descriptive statistics were used to summarize baseline demographic and clinical characteristics of the study population. Continuous variables were expressed as mean and standard deviation, while categorical variables were presented as absolute and relative frequencies.

Longitudinal changes in allergic sensitization to cat and dog dander were evaluated using transition-based analytical approaches. Skin prick test outcomes were dichotomized as positive or negative for both edema and erythema responses and assessed at two time points: baseline (time 0) and follow-up after one year (time 1). Observed transitions between sensitization states

(negative→negative, negative→positive, positive→positive, and positive→negative) were summarized using transition frequency tables following the approach described by Agresti (Agresti, n.d.).

To investigate factors associated with sensitization status at follow-up, logistic regression models were fitted separately for feline and canine allergens and for edema and erythema outcomes. The dependent variable was the skin prick test result at time 1, and independent variables included baseline sensitization status (time 0) and academic program (Veterinary Medicine/Animal Science vs. Control). Results were expressed as regression coefficients (β), odds ratios (OR), corresponding 95% confidence intervals (95% CI), and p-values.

In addition, transition models were applied to estimate marginal probabilities of remaining in or transitioning between sensitization states over time, allowing a direct assessment of sensitization dynamics beyond cross-sectional comparisons. Transition matrices were constructed based on estimated marginal probabilities and graphically represented to illustrate state changes between assessments.

Asthma and rhinitis symptom scores were analyzed among participants with self-reported diagnoses using repeated-measures models. For both the Asthma Control Test (ACT) and the Rhinitis Control Assessment Test (RCAT), evaluation period (baseline vs. follow-up), academic program, and their interaction were included as fixed effects. The absence of significant interaction terms was interpreted as stability of symptom control over time between groups. All statistical analyses were conducted using R statistical software (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria), and a two-sided p-value <0.05 was considered statistically significant.

Results

Sample characteristics

The initial sample comprised 131 participants. Individuals who did not complete both study phases were excluded, as were those who did not present a valid positive control response in the skin prick test for dog or cat allergens. Complete longitudinal data from both time points were available for 83 participants, who were included in the final analysis. Of these, 31 belonged to the control group and 52 to the Animal Science/Veterinary Medicine group. Baseline demographic and clinical characteristics of the study population are summarized in Supplemental Material Table 1.

Transition analysis of cat allergen sensitization

Table 1 summarizes the observed transitions in skin prick test responses to feline allergens between baseline and follow-up. Most participants remained negative for both feline edema (59.03%) and erythema (63.86%), while persistent positivity was observed in 24.10% and 19.28%, respectively. Transitions from negative to positive responses were more frequent than loss of sensitization for both outcomes, supporting the dynamic nature of feline allergen sensitization during the study period.

Table 1. Transition of skin prick test responses to feline allergens between baseline and follow-up.

Allergen response	1st test	2nd test	N	%
Feline edema	+	-	4	4.82
	+	+	20	24.10
	-	+	10	12.05
	-	-	49	59.03
Feline erythema	+	-	2	2.41
	+	+	16	19.28
	-	+	12	14.46
	-	-	53	63.86

Data are presented as absolute frequency (n) and percentage (%). + (positive response); - (negative response).

A protective effect was observed among students enrolled in Animal Science and Veterinary Medicine programs, with an odds ratio below unity (OR = 0.275), indicating a lower likelihood of testing positive at follow-up compared with the control group. Based on marginal probability estimates, the probability of a positive cat edema response at the second assessment was 69.1% in the control group, compared with 38.1% (95% CI: 21.4%–58.1%) in the Animal Science/Veterinary Medicine group (Table 2).

Table 2. Logistic regression model for feline edema and erythema positivity at follow-up.

Edema	B	P-value	OR	IC95% (OR)
First test				
-	-	-	-	-
+	3.329	<0.001	27.900	8.10 - 123.00
Course				
Control	-	-	-	-
Veterinary Animal Science	Medicine/ -1.289	0.038	0.275	0.075 - 0.905
Erythema				
First test				
-	-	-	-	-
+	3.486	<0.001	32.70	7.81-228.00
Course				
Control	-	-	-	-
Veterinary Animal Science	Medicine/ -0.823	0.171	0.439	0.132-1.440

Logistic regression analysis estimating the probability of a positive feline edema and erythema response at follow-up (time 1), conditional on the result of the baseline skin prick test (time 0) and academic program (Animal Science/Veterinary Medicine vs. Control). Results are presented as regression coefficients (β), odds ratios (OR), p-values, and 95% confidence intervals (95% CI). + (positive response); - (negative response).

Participants who tested positive at baseline exhibited a substantially higher likelihood of remaining positive at follow-up, with an estimated odds ratio of 27.9. The corresponding transition matrix and state-transition diagram are presented in Figure 1A. As illustrated, the probability of remaining negative between assessments was 81.9%, whereas the probability of transitioning from a negative to a positive result was 18.1%. Conversely, among participants who tested positive at baseline, the probability of reverting to a negative result at follow-up was 13.9%.

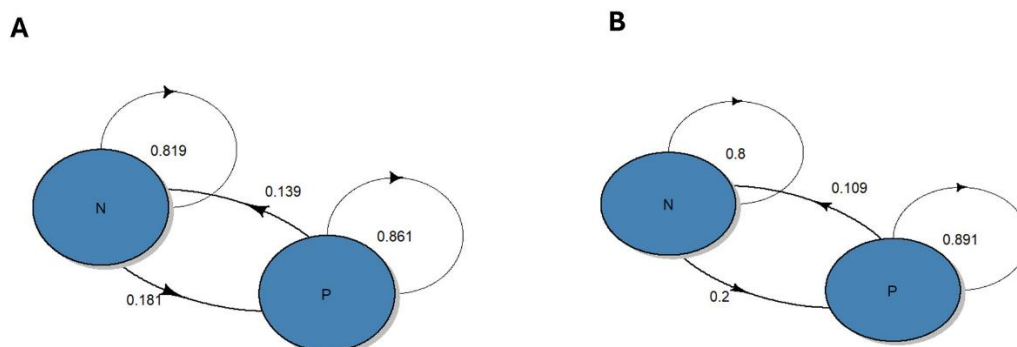


Figure 1: Transition matrices based on marginal probabilities according to participants' initial sensitization status. **(A)** Graphical representation of the transition matrix for cat allergen-induced edema, estimated from marginal probabilities as a function of the participant's initial state. **(B)** Graphical representation of the transition matrix for cat allergen-induced erythema, estimated from marginal probabilities as a function of the participant's initial state. Nodes represent sensitization states (negative or positive), and arrows indicate possible transitions between baseline and follow-up, with corresponding estimated probabilities.

A similar pattern was observed for cat allergen-induced erythema responses. Participants who tested positive at baseline had a markedly increased probability of testing positive at follow-up (OR = 32.7) (Table 2). The estimated transition probabilities and graphical representation are shown in Figure 1B. In contrast to the edema outcome, no significant association was observed between academic program and erythema positivity at follow-up ($p = 0.171$) (Table 2).

Transition analysis of dog allergen sensitization

The observed transitions in skin prick test responses to canine allergens between baseline and follow-up are summarized in Table 3. For canine edema, most participants remained negative across both assessments (86.75%), while persistent positivity was uncommon (1.20%). Transitions from negative to positive responses were observed in 7.23% of participants, whereas loss of sensitization (+/−) occurred in 4.82%.

Table 3. Transition of skin prick test responses to canine allergens between baseline and follow-up.

Allergen response	1st test	2nd test	n	%
Canine edema	+	-	4	4.82
	+	+	1	1.20
	-	+	6	7.23
	-	-	72	86.75
Canine erythema	+	-	3	3.61
	+	+	1	1.20
	-	+	8	9.65
	-	-	71	85.54

Data are presented as absolute frequency (n) and percentage (%). + (positive response); - (negative response).

A similar pattern was observed for canine erythema, with the majority of participants remaining negative at both time points (85.54%). Persistent positivity was rare (1.20%), while transitions from negative to positive responses occurred in 9.65% of cases, and loss of sensitization was observed in 3.61%. Overall, these findings indicate a predominance of stable negative responses for canine allergens, with relatively low frequencies of both incident sensitization and persistent positivity during the study period.

Table 4. Logistic regression model for canine edema and erythema positivity at follow-up.

Edema	B	P-value	OR	IC95% (OR)
First test				
Negative	-	-	-	-
Positive	1.727	0.194	5.620	0.232-73.70
Course				
Control	-	-	-	-
Veterinary Medicine/ Animal Science	-1.204	0.181	0.300	0.040-1.640
Erythema				
First test				
Negative	-	-	-	-
Positive	2.037	0.135	7.670	0.306-109.00
Course				
Control	-	-	-	-
Veterinary Medicine/ Animal Science	-1.708	0.045	0.181	0.025-0.852

Logistic regression analysis estimating the probability of a positive canine edema and erythema response at follow-up (time 1), conditional on the result of the baseline skin prick test (time 0) and academic program (Animal Science/Veterinary Medicine vs. Control). Results are presented as regression coefficients (β), odds ratios (OR), p-values, and 95% confidence intervals (95% CI). + (positive response); - (negative response).

Dog allergen-induced edema presented no significant interaction between baseline test results and academic program in predicting positivity at follow-up. Logistic regression analyses did not demonstrate a significant association between baseline and follow-up test results ($p = 0.135$) (Table 4). However, a protective effect was identified for students enrolled in Animal

Science and Veterinary Medicine programs compared with controls ($p = 0.045$), with an estimated odds ratio of 0.181, indicating a lower likelihood of sensitization at follow-up (Table 4).

Rhinitis and asthma symptom control

Rhinitis symptom scores were analyzed among participants reporting rhinitis using a repeated-measures model, with evaluation period (baseline and follow-up), academic program, and their interaction included as factors. No significant main effects of time ($p = 0.824$), group ($p = 0.488$), or interaction between time and group ($p = 0.736$) were observed, indicating stable rhinitis symptom control across the study period.

Similarly, asthma symptom scores were analyzed among participants with asthma using repeated-measures analysis of variance. No significant effects were detected for evaluation period ($p = 0.368$), academic program ($p = 0.573$), or their interaction ($p = 0.115$), suggesting no significant changes in asthma control over time in either group.

Discussion

This longitudinal study investigated changes in sensitization to dog and cat dander among university students, with particular attention to occupational exposure during veterinary and animal science training. The findings provide several relevant insights into the dynamics of allergic sensitization, persistence, and potential tolerance in young adults undergoing sustained exposure to animal allergens.

A central finding of this study is the strong persistence of allergic sensitization once established. Participants with a positive baseline skin prick test exhibited a markedly higher likelihood of remaining sensitized at follow-up, with odds ratios approaching 30 for both feline edema and erythema. In contrast, spontaneous loss of sensitization was uncommon for both cat and dog allergens, as evidenced by the low frequency of positive-to-negative transitions in the observed data. These results are consistent with previous evidence indicating that IgE-mediated

sensitization tends to be stable over time, particularly in the absence of targeted immunotherapeutic interventions (Akdis & Akdis, 2015; Platts-Mills & Woodfolk, 2011).

Despite this strong persistence effect, students enrolled in Veterinary Medicine and Animal Science programs demonstrated a protective profile against sensitization to animal allergens. For feline allergens, enrollment in these programs was associated with a significantly lower probability of positive edema responses at follow-up, even after adjustment for baseline sensitization status. Similarly, for canine allergens, a protective effect was observed for erythema responses. These findings suggest that sustained occupational exposure during academic training does not necessarily increase the risk of allergic sensitization and may, in some individuals, contribute to immunological modulation, consistent with previous evidence indicating that repeated allergen exposure can promote regulatory immune responses and tolerance mechanisms (Akdis & Akdis, 2014, 2015; Burnett et al., 2013; Platts-Mills & Woodfolk, 2011).

The distinction between feline and canine allergens deserves particular consideration. Feline allergens were associated with higher rates of both persistent positivity and incident sensitization compared with canine allergens, as reflected in the observed transition frequencies. In contrast, responses to canine allergens were characterized by a predominance of stable negative results and very low rates of persistent positivity. This difference aligns with existing literature indicating that cat allergens, particularly Fel d 1, are more potent, more easily aerosolized, and more persistent in indoor environments than dog allergens, potentially leading to higher sensitization rates (Salo & Zeldin, 2009; Satyaraj et al., 2019b).

The differential behavior of edema and erythema responses also merits attention. Edema responses are more closely related to immediate IgE-mediated mast cell activation and histamine release, whereas erythema may reflect less specific vascular reactivity and neurogenic or inflammatory components. This distinction supports the analytical decision to evaluate these outcomes separately and reinforces the biological plausibility of the observed protective effect in feline edema among exposed students (Akdis & Akdis, 2014; Platts-Mills & Woodfolk, 2011; Sole et al., 2021a).

Notably, changes in allergic sensitization were not accompanied by significant changes in asthma or rhinitis symptom control over the study period. Scores from validated instruments (ACT and RCAT) remained stable across time and between groups, despite the high prevalence of self-reported rhinitis in the sample. This dissociation between immunological sensitization and clinical symptomatology is well recognized and underscores that sensitization alone is not sufficient to predict disease expression or severity (Bousquet et al., 2008; Wise et al., 2023b).

From an occupational and environmental health perspective, these findings are particularly relevant. Veterinary and animal science students represent a population with early and sustained exposure to animal allergens, often considered at increased risk for occupational allergic diseases. However, the present results suggest that continuous exposure during training does not inevitably lead to increased sensitization and may, under certain conditions, favor immune adaptation. This observation aligns with the broader concept of immunological tolerance, whereby repeated exposure can promote regulatory immune responses, including increased activity of regulatory T cells and immunoglobulin class switching toward IgG4 (Akdis & Akdis, 2014; Burnett et al., 2013).

The longitudinal design and the use of transition models constitute major strengths of this study, as they allow direct assessment of changes in sensitization status over time rather than reliance on cross-sectional comparisons, which are limited in capturing dynamic health states (Agresti, n.d.; Putter et al., 2007). By integrating observed transition frequencies with regression-based transition modeling, the present analysis provides a more nuanced understanding of sensitization dynamics in an occupational context, particularly in populations undergoing sustained exposure during academic training. Some limitations should be acknowledged. Although the sample size was relatively modest, the longitudinal design with repeated measures and the use of transition models enhanced analytical efficiency by allowing each participant to contribute information across time, thereby increasing the robustness of the estimates despite a limited number of observations (Agresti, n.d.; Putter et al., 2007). Moreover, the consistency of the observed transition patterns and the magnitude of the estimated effects support the internal validity of the findings. Sensitization was assessed exclusively by skin prick testing, without

parallel measurement of serum-specific IgE. However, skin prick testing is widely accepted as a reliable and clinically meaningful method for assessing IgE-mediated sensitization in both epidemiological and occupational studies, particularly when standardized protocols are applied [11,12]. Importantly, skin prick test responses are strongly correlated with allergen-specific IgE levels and are considered appropriate for longitudinal evaluation of sensitization dynamics, especially in studies focused on exposure-related changes rather than clinical diagnosis alone (Platts-Mills & Woodfolk, 2011).

Conclusion

In conclusion, allergic sensitization to dog and cat dander in university students appears to be a dynamic but largely persistent process once established. Sustained exposure during veterinary and animal science training does not necessarily increase sensitization risk and may be associated with protective effects, particularly for feline allergens. These findings contribute to a more refined understanding of occupational exposure to animal allergens and highlight the importance of longitudinal approaches in evaluating immunological tolerance and allergic disease risk in occupational settings.

References

- Abul K. Abbas, Andrew H. Lichtman, & Shiv Pillai. (2021). *Cellular and Molecular Immunology - 10th Edition* | Elsevier. <https://shop.elsevier.com/books/cellular-and-molecular-immunology/abbas/978-0-323-75748-5>
- Agresti, A. (n.d.). *An Introduction to Categorical Data Analysis Second Edition*.
- Akdis, C. A., & Akdis, M. (2014). Mechanisms of immune tolerance to allergens: Role of IL-10 and Tregs. *Journal of Clinical Investigation*, 124(11), 4678–4680. <https://doi.org/10.1172/JCI78891>
- Akdis, C. A., & Akdis, M. (2015). Mechanisms of allergen-specific immunotherapy and immune tolerance to allergens. *World Allergy Organization Journal*, 8(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s40413-015-0063-2>
- Andrade, E. F., Pereira, L. J., Oliveira, A. P. L. de, Orlando, D. R., Alves, D. A. G., Guilarducci, J. de S., & Castelo, P. M. (2020). Perceived fear of COVID-19 infection according to sex, age and occupational risk using the Brazilian version of the Fear of COVID-19 Scale. *Https://Doi.Org/10.1080/07481187.2020.1809786*, 46(3), 533–542. <https://doi.org/10.1080/07481187.2020.1809786>
- Azzi, D. V., Melo, J., Neto, A. de A. C., Castelo, P. M., Andrade, E. F., & Pereira, L. J. (2021). Quality of life, physical activity and burnout syndrome during online learning period in Brazilian university students during the COVID-19 pandemic: a cluster analysis. *Https://Doi.Org/10.1080/13548506.2021.1944656*, 27(2), 466–480. <https://doi.org/10.1080/13548506.2021.1944656>
- Bedolla-barajas, M., Morales-romero, J., Pulido-guillén, N. A., Robles-figueroa, M., & Plascencia-domínguez, R. (2000). 10.1016/J.Bjorlp.2017.03.030. *CrossRef Listing of Deleted DOIs*, 83(4), 432–438. <https://doi.org/10.1016/j.bjorlp.2017.03.030>
- Bhat, P., & Garibyan, L. (2022). The Potential of CRISPR-Guided Therapies in the Dermatology Clinic. *JID Innovations*, 2(2), 100103. <https://doi.org/10.1016/j.xjidi.2022.100103>
- Bousquet, J., Khaltaev, N., Cruz, A. A., Denburg, J., Fokkens, W. J., Togias, A., Zuberbier, T., Baena-Cagnani, C. E., Canonica, G. W., Van Weel, C., Agache, I., Ait-Khaled, N., Bachert, C., Blaiss, M. S., Bonini, S., Boulet, L. P., Bousquet, P. J., Camargos, P., Carlsen, K. H., ... Williams, D. (2008). Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*, 63 Suppl 86(SUPPL. 86), 8–160. <https://doi.org/10.1111/J.1398-9995.2007.01620.X>
- Brasil. (1991). Lei nº 8.213/1991. *Diário Oficial Da União*, 1–47. https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8213cons.htm
- Burnett, M., Wegienka, G., Havstad, S., Kim, H., Johnson, C. C., Ownby, D., & Zoratti, E. (2013). Relationship of Dog- and Cat-Specific IgE and IgG4 Levels to Allergic Symptoms on Pet Exposure. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 1(4), 350–353. <https://doi.org/10.1016/J.JAIP.2013.03.011>

- Campos, H. da S. (2021). Papel do genoma e do microbioma na patogenia e abordagem terapêutica da asma. *Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia*, 5(3), 237–245. <https://doi.org/10.5935/2526-5393.20210039>
- Chen, Y. T., Chien, C. Y., Tai, S. Y., Huang, C. M., & Lee, C. T. C. (2016). Asthma associated with chronic rhinosinusitis: a population-based study. *International Forum of Allergy & Rhinology*, 6(12), 1284–1293. <https://doi.org/10.1002/ALR.21813>
- Chong-Neto, H. J., Carlos Pastorino, A., Della, A. C. C., Melo, B., Medeiros, D., Chigres Kuschnir, F., Luiza, M., Alonso, O., Wandalsen, N. F., Rosário, C. S., Solé, D., & Paes Barreto, B. A. (2019a). A microbiota intestinal e sua interface com o sistema imunológico Gut microbiota and its interface with the immune system. *Arq Asma Alerg Immunol*, 3(4), 406–426. <https://doi.org/10.5935/2526-5393.20190055>
- Chong-Neto, H. J., Carlos Pastorino, A., Della, A. C. C., Melo, B., Medeiros, D., Chigres Kuschnir, F., Luiza, M., Alonso, O., Wandalsen, N. F., Rosário, C. S., Solé, D., & Paes Barreto, B. A. (2019b). A microbiota intestinal e sua interface com o sistema imunológico Gut microbiota and its interface with the immune system. *Arq Asma Alerg Immunol*, 3(4), 406–426. <https://doi.org/10.5935/2526-5393.20190055>
- Cruz, T., López-Giraldo, A., Noell, G., Molins, L., Juan, M., Fernandez, M. A., Faner Canet, M. R., & Agusti, A. (2017). *Pulmonary and systemic cellular immune response network in patients with mild-moderate COPD*. PA1020. <https://doi.org/10.1183/1393003.CONGRESS-2017.PA1020>
- Dávila, I., Domínguez-Ortega, J., Navarro-Pulido, A., Alonso, A., Antolín-Amerigo, D., González-Mancebo, E., Martín-García, C., Núñez-Acevedo, B., Prior, N., Reche, M., Rosado, A., Ruiz-Hornillos, J., Sánchez, M. C., & Torrecillas, M. (2018). Consensus document on dog and cat allergy. *Allergy*, 73(6), 1206–1222. <https://doi.org/10.1111/ALL.13391>
- de Groot, A. C. (2022). Systemic allergic dermatitis (systemic contact dermatitis) from pharmaceutical drugs: A review. *Contact Dermatitis*, 86(3), 145–164. <https://doi.org/10.1111/cod.14016>
- Fernandes, P. H., Matsumoto, F., Solé, D., & Wandalsen, G. F. (2016). Tradução para o português e validação do questionário de controle da rinite *Rhinitis Control Assessment Test* (RCAT). *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 82(6), 674–679. <https://doi.org/10.1016/J.BJORL.2015.12.011>
- Fleck, M. P. A., Louzada, S., Xavier, M., Chachamovich, E., Vieira, G., Santos, L., & Pinzon, V. (2000). Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida “WHOQOL-bref.” *Revista de Saúde Pública*, 34(2), 178–183. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102000000200012>
- Fonseca De Lima, C. M., Hernandez Y Hernandez, G., Navajas, S., Swarowsky, G., Kalil, J., & Santos Galvão, C. E. (2017). Occupational allergic disease: socio-epidemiological aspects from a specialized outpatient clinic in the city of Sao Paulo, Brazil Doença alérgica ocupacional: aspectos socioepidemiológicos em ambulatório especializado na cidade de São Paulo. *Rev Bras Med Trab*, 15(4), 297–302. <https://doi.org/10.5327/Z1679443520170095>

GINA-2025-Update-25_11_08-WMS (1).pdf. (n.d.).

Harper, N. J. N., Cook, T. M., Garcez, T., Lucas, D. N., Thomas, M., Kemp, H., Kong, K. L., Marinho, S., Karanam, S., Ferguson, K., Hitchman, J., Torevell, H., Warner, A., Egner, W., Nasser, S., McGuire, N., Bellamy, M., Floss, K., Farmer, L., & Farooque, S. (2018). Anaesthesia, surgery, and life-threatening allergic reactions: management and outcomes in the 6th National Audit Project (NAP6). *British Journal of Anaesthesia*, *121*(1), 172–188. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.04.015>

Hesselmar, B., Hicke-Roberts, A., Lundell, A. C., Adlerberth, I., Rudin, A., Saalman, R., Wennergren, G., & Wold, A. E. (2018). Pet-keeping in early life reduces the risk of allergy in a dose-dependent fashion. *PLoS ONE*, *13*(12), 1–13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208472>

Hsieh, M. T., Liang, S. H. Y., Yang, Y. H., Kuo, T. Y., Lin, T. Y., Wang, T. N., Chen, V. C. H., & Wu, M. H. (2019). Allergic rhinitis increases the risk of incident panic disorder among young individuals: A nationwide population-based cohort study in Taiwan. *Journal of Affective Disorders*, *252*, 60–67. <https://doi.org/10.1016/J.JAD.2019.04.037>

ILO. (2023). *Ensuring safety and health at work in a changing climate Climate change and occupational safety and health. 1*, 68–70. www.ilo.org/publns.

Johansen, J. D., Bonefeld, C. M., Schwensen, J. F. B., Thyssen, J. P., & Uter, W. (2022). Novel insights into contact dermatitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *149*(4), 1162–1171. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.02.002>

Jutel, M., Agache, I., Zemelka-Wiacek, M., Akdis, M., Chivato, T., del Giacco, S., Gajdanowicz, P., Gracia, I. E., Klimek, L., Lauerma, A., Ollert, M., O'Mahony, L., Schwarze, J., Shamji, M. H., Skypala, I., Palomares, O., Pfaar, O., Torres, M. J., Bernstein, J. A., ... Akdis, C. A. (2023). Nomenclature of allergic diseases and hypersensitivity reactions: Adapted to modern needs: An EAACI position paper. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *78*(11), 2851–2874. <https://doi.org/10.1111/all.15889>

Kesici, G. G., Karataş, A., Ünlü, & Tutkun, E. (2019). Occupational allergy to dog among police dog trainers. *European Annals of Allergy and Clinical Immunology*, *51*(6), 265–272. <https://doi.org/10.23822/EURANNACI.1764-1489.102>

Kogevinas, M., Antó, J. M., Sunyer, J., Tobias, A., Kromhout, H., & Burney, P. (1999a). Occupational asthma in Europe and other industrialised areas: a population-based study. European Community Respiratory Health Survey Study Group. *Lancet (London, England)*, *353*(9166), 1750–1754. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)07397-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)07397-8)

Kogevinas, M., Antó, J. M., Sunyer, J., Tobias, A., Kromhout, H., & Burney, P. (1999b). Occupational asthma in Europe and other industrialised areas: A population-based study. *Lancet*, *353*(9166), 1750–1754. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)07397-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)07397-8)

Lambrecht, B. N., & Hammad, H. (2017). The immunology of the allergy epidemic and the hygiene hypothesis. *Nature Immunology*, *18*(10), 1076–1083. <https://doi.org/10.1038/NI.3829>

Lee, Y. C., Lee, C. T. C., Lai, Y. R., Chen, V. C. H., & Stewart, R. (2016). Association of

- asthma and anxiety: A nationwide population-based study in Taiwan. *Journal of Affective Disorders*, 189, 98–105. <https://doi.org/10.1016/J.JAD.2015.09.040>
- Liccardi, G., Calzetta, L., Milanese, M., Scaglione, M., & Rogliani, P. (2018). Occupational exposure to furry animals and asthma: The complex interconnection between work and everyday life. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology : Official Publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*, 121(4), 512–513. <https://doi.org/10.1016/J.ANAI.2018.07.039>
- Menezes, T. T. (2017). *Tradução e adaptação transcultural da versão pediátrica do banco de itens de Impacto da Asma do Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS® Pediátrico) para a língua portuguesa* [Universidade Federal de Uberlândia]. <https://doi.org/10.14393/UFU.DI.2017.390>
- Mou, Y. K., Wang, H. R., Zhang, W. Bin, Zhang, Y., Ren, C., & Song, X. C. (2022). Allergic Rhinitis and Depression: Profile and Proposal. *Frontiers in Psychiatry*, 12(January), 1–6. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.820497>
- Nucera, E., Aruanno, A., Rizzi, A., & Centrone, M. (2020). Latex allergy: Current status and future perspectives. *Journal of Asthma and Allergy*, 13, 385–398. <https://doi.org/10.2147/JAA.S242058>
- Parisi, C. A. S., Kelly, K. J., Ansotegui, I. J., Gonzalez-Díaz, S. N., Bilò, M. B., Cardona, V., Park, H. S., Braschi, M. C., Macias-Weinmann, A., Piga, M. A., Acuña-Ortega, N., Sánchez-Borges, M., & Yañez, A. (2021). Update on latex allergy: New insights into an old problem. *World Allergy Organization Journal*, 14(8), 100569. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2021.100569>
- Peden, D., & Reed, C. E. (2010). Environmental and occupational allergies. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 125(2 Suppl 2). <https://doi.org/10.1016/J.JACI.2009.10.073>
- Pêgo, F. P. L. e, & Pêgo, D. R. (2016). Síndrome de Burnout. *Revista Brasileira de Medicina Do Trabalho*, 14(2), 171–176. <https://www.rbmt.org.br/details/46/pt-BR/sindrome-de-burnout>
- Platts-Mills, T. A. E., & Woodfolk, J. A. (2011). Allergens and their role in the allergic immune response. *Immunological Reviews*, 242(1), 51–68. <https://doi.org/10.1111/J.1600-065X.2011.01021.X>
- Popp, W., Rauscher, H., Serti, K., Wanke, T., & Zwick, H. (1990). Risk factors for sensitization to furred pets. *Allergy*, 45(1), 75–79. <https://doi.org/10.1111/J.1398-9995.1990.TB01087.X>
- Putter, H., Fiocco, M., & Geskus, R. B. (2007). Tutorial in biostatistics: Competing risks and multi-state models. *STATISTICS IN MEDICINE Statist. Med*, 26, 2389–2430. <https://doi.org/10.1002/sim.2712>
- Roxo, J. P. F., Ponte, E. V., Ramos, D. C. B., Pimentel, L., D'Oliveira Júnior, A., & Cruz, Á. A. (2010). Validação do Teste de Controle da Asma em português para uso no Brasil: validation for use in Brazil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 36(2), 159–166. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132010000200002>

- Roy, I. (2018). Burnout syndrome: definition, typology and management. *Soins Psychiatrie*, 39(318), 12–19. <https://doi.org/10.1016/J.SPSY.2018.06.005>
- Salo, P. M., & Zeldin, D. C. (2009). Does exposure to cats and dogs decrease the risk of allergic sensitization and disease? *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 124(4), 751–752. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.08.012>
- Santos, M., & Gregório, H. (2016). Saúde ocupacional aplicada aos profissionais associados a atividades veterinárias (auxiliares, enfermeiros e médicos). *Revista Portuguesa de Saúde Ocupacional*, 1, S143–S147. <https://doi.org/10.31252/RPSO.11.02.2016/2>
- Sarinho, E. S. C., Sarinho, S., Ferreira, O. S., Brito, W. P., Filho, A. S. A., & Cartaxo, C. G. B. (1995). [Risk factors for childhood asthma in Fernando de Noronha: a case control study]. *Jornal de Pediatria*, 71(5), 270–272. <https://doi.org/10.2223/JPED.791>
- Sarquis Serpa, F., Reisen, V. A., Zandonade, E., Aranda, H. C., & Solé, D. (2022). Air pollution and respiratory health Poluição do ar e saúde respiratória. *Arq Asma Alerg Imunol*, 6(1), 2022. <https://doi.org/10.5935/2526-5393.20220008>
- Satyaraj, E., Wedner, H. J., & Bousquet, J. (2019a). Keep the cat, change the care pathway: A transformational approach to managing Fel d 1, the major cat allergen. *Allergy*, 74 Suppl 107(Suppl 107), 5–17. <https://doi.org/10.1111/ALL.14013>
- Satyaraj, E., Wedner, H. J., & Bousquet, J. (2019b). Keep the cat, change the care pathway: A transformational approach to managing Fel d 1, the major cat allergen. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 74(S107), 5–17. <https://doi.org/10.1111/all.14013>
- Simoneti, C. S., Nocera, T. S. B., & Vianna, E. O. (2020). Exposição prolongada a animais de laboratório está associada ao aumento de casos de asma. *Revista Brasileira de Saúde Ocupacional*, 45, 5–9. <https://doi.org/10.1590/2317-6369000036718>
- Simpson, A., & Custovic, A. (2005). Pets and the development of allergic sensitization. *Current Allergy and Asthma Reports 2005 5:3*, 5(3), 212–220. <https://doi.org/10.1007/S11882-005-0040-X>
- Sole, D., Filho, N. A. R., & Rubini, N. de P. M. (2021a). *Compendio de Alergia e Imunologia Clínica* (Editora dos Editores (Ed.); 1st ed., Vol. 1).
- Sole, D., Filho, N. A. R., & Rubini, N. de P. M. (2021b). *COMPENDIO DE ALERGIA E IMUNOLOGIA CLINICA - 1ªED.(2021) - Vários (ver informações no detalhe) - Livro* (Editora dos Editores (Ed.); 2021st ed., Vol. 1). <https://www.travessa.com.br/compendio-de-alergia-e-imunologia-clinica-1-ed-2021/artigo/1e61dc3f-3566-426f-8bd2-2d6f2d085a01>
- Sole, D., Filho, N. A. R., & Rubini, N. de P. M. (2021c). *COMPENDIO DE ALERGIA E IMUNOLOGIA CLINICA - 1ªED.(2021) - Vários (ver informações no detalhe) - Livro. 1*, 880. <https://www.travessa.com.br/compendio-de-alergia-e-imunologia-clinica-1-ed-2021/artigo/1e61dc3f-3566-426f-8bd2-2d6f2d085a01>
- Souza, T. M. O. de, Fernandes, J. S., Santana, C. V. N., Lessa, M. M., & Cruz, Á. A. (2024). Aeroallergen sensitization patterns among patients with chronic rhinitis with or without

- concomitant asthma. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 90(2), 101351.
<https://doi.org/10.1016/J.BJORL.2023.101351>
- Spindola, M. A. C., Solé, D., Aun, M. V., Azi, L. M. T. de A., Bernd, L. A. G., Garcia, D. B., Capelo, A. V., Cumino, D. de O., Lacerda, A. E., Lima, L. C., Morato, E. F., Nunes, R. R., Rubini, N. de P. M., da Silva, J., Tardelli, M. Â., Watanabe, A. S., Curi, E. F., & Sano, F. (2020). Atualização sobre reações de hipersensibilidade perioperatória: documento conjunto da Sociedade Brasileira de Anestesiologia (SBA) e Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI) – Parte I: tratamento e orientação pós-crise. *Brazilian Journal of Anesthesiology*, 70(5), 534–548. <https://doi.org/10.1016/J.BJAN.2020.06.004>
- Urrutia-Pereira, M., Chong-Neto, H., Avila, J., Vivas, N. L., Riquelme Martinez, V., Rondón, W. L., Rockenbach, L. A., Dill, L. B., Xavier, M. R., Bonow, E., Rinelli, P. N., & Solé, D. (2021). *Exposure to indoor air pollution/outdoor air pollution: the silent killers-A pilot study*. <https://doi.org/10.5935/2526-5393.20210042>
- Urrutia-Pereira, M., Prudente Baldaçara, R., Souza Machado, A., Coelho Figueredo, R., Mocelin, L. P., Lima, P. O., Chong-Neto, H. J., & Solé, D. (2023). Environmental exposure and health risks in Brazil Exposição ambiental e risco à saúde-Brasil. *Arq Asma Alerg Imunol*, 7(4), 2023. <https://doi.org/10.5935/2526-5393.20230058-en>
- Wandalsen, G. F., & Sano, F. (2020). *Alérgenos do gato nas alergias respiratórias : situação atual e novas perspectivas*. 4(1), 61–71.
- Wandalsen, G. F., Sano, F., & Solé, D. (2020). *Alérgenos do gato nas alergias respiratórias: situação atual e novas perspectivas Cat allergens in respiratory allergy: current status and new perspectives Artigo de Revisão*. <https://doi.org/10.5935/2526-5393.20200004>
- WHOQOL - Medição da Qualidade de Vida | A Organização Mundial da Saúde*. (n.d.). Retrieved September 7, 2022, from <https://www.who.int/tools/whoqol>
- Wise, S. K., Damask, C., Roland, L. T., Ebert, C., Levy, J. M., Lin, S., Luong, A., Rodriguez, K., Sedaghat, A. R., Toskala, E., Villwock, J., Abdullah, B., Akdis, C., Alt, J. A., Ansotegui, I. J., Azar, A., Baroody, F., Benninger, M. S., Bernstein, J., ... Xu, X. (2023a). International consensus statement on allergy and rhinology: Allergic rhinitis - 2023. *International Forum of Allergy & Rhinology*, 13(4), 293–859. <https://doi.org/10.1002/ALR.23090>
- Wise, S. K., Damask, C., Roland, L. T., Ebert, C., Levy, J. M., Lin, S., Luong, A., Rodriguez, K., Sedaghat, A. R., Toskala, E., Villwock, J., Abdullah, B., Akdis, C., Alt, J. A., Ansotegui, I. J., Azar, A., Baroody, F., Benninger, M. S., Bernstein, J., ... Xu, X. (2023b). International consensus statement on allergy and rhinology: Allergic rhinitis – 2023. *International Forum of Allergy and Rhinology*, 13(4), 293–859. <https://doi.org/10.1002/alr.23090>
- Yamamoto-Hanada, K., Yang, L., Narita, M., Saito, H., & Ohya, Y. (2017). Influence of antibiotic use in early childhood on asthma and allergic diseases at age 5. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, 119(1), 54–58. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2017.05.013>
- Zahradnik, E., Nöllenheidt, C., Sander, I., Beine, A., Lehnert, M., Hoffmeyer, F., & Raulf, M.

- (2024). Animal exposure, sensitization, and allergic symptoms in first-year veterinary medicine students. *Allergologie Select*, 8(5), 239–252.
<https://doi.org/10.5414/ALX02449E>
- Abul K. Abbas, Andrew H. Lichtman, & Shiv Pillai. (2021). *Cellular and Molecular Immunology - 10th Edition* | Elsevier. <https://shop.elsevier.com/books/cellular-and-molecular-immunology/abbas/978-0-323-75748-5>
- Agresti, A. (n.d.). *An Introduction to Categorical Data Analysis Second Edition*.
- Akdis, C. A., & Akdis, M. (2014). Mechanisms of immune tolerance to allergens: Role of IL-10 and Tregs. *Journal of Clinical Investigation*, 124(11), 4678–4680.
<https://doi.org/10.1172/JCI78891>
- Akdis, C. A., & Akdis, M. (2015). Mechanisms of allergen-specific immunotherapy and immune tolerance to allergens. *World Allergy Organization Journal*, 8(1), 1–12.
<https://doi.org/10.1186/s40413-015-0063-2>
- Andrade, E. F., Pereira, L. J., Oliveira, A. P. L. de, Orlando, D. R., Alves, D. A. G., Guillarducci, J. de S., & Castelo, P. M. (2020). Perceived fear of COVID-19 infection according to sex, age and occupational risk using the Brazilian version of the Fear of COVID-19 Scale. <https://doi.org/10.1080/07481187.2020.1809786>, 46(3), 533–542.
<https://doi.org/10.1080/07481187.2020.1809786>
- Azzi, D. V., Melo, J., Neto, A. de A. C., Castelo, P. M., Andrade, E. F., & Pereira, L. J. (2021). Quality of life, physical activity and burnout syndrome during online learning period in Brazilian university students during the COVID-19 pandemic: a cluster analysis. <https://doi.org/10.1080/13548506.2021.1944656>, 27(2), 466–480.
<https://doi.org/10.1080/13548506.2021.1944656>
- Bedolla-barajas, M., Morales-romero, J., Pulido-guillén, N. A., Robles-figueroa, M., & Plascencia-domínguez, R. (2000). 10.1016/J.Bjorlp.2017.03.030. *CrossRef Listing of Deleted DOIs*, 83(4), 432–438. <https://doi.org/10.1016/j.bjorlp.2017.03.030>
- Bhat, P., & Garibyan, L. (2022). The Potential of CRISPR-Guided Therapies in the Dermatology Clinic. *JID Innovations*, 2(2), 100103.
<https://doi.org/10.1016/j.xjidi.2022.100103>
- Bousquet, J., Khaltaev, N., Cruz, A. A., Denburg, J., Fokkens, W. J., Togias, A., Zuberbier, T., Baena-Cagnani, C. E., Canonica, G. W., Van Weel, C., Agache, I., Aït-Khaled, N., Bachert, C., Blaiss, M. S., Bonini, S., Boulet, L. P., Bousquet, P. J., Camargos, P., Carlsen, K. H., ... Williams, D. (2008). Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*, 63 Suppl 86(SUPPL. 86), 8–160. <https://doi.org/10.1111/J.1398-9995.2007.01620.X>
- Brasil. (1991). Lei nº 8.213/1991. *Diário Oficial Da União*, 1–47.
https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/18213cons.htm
- Burnett, M., Wegienka, G., Havstad, S., Kim, H., Johnson, C. C., Ownby, D., & Zoratti, E. (2013). Relationship of Dog- and Cat-Specific IgE and IgG4 Levels to Allergic Symptoms

- on Pet Exposure. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 1(4), 350–353. <https://doi.org/10.1016/J.JAIP.2013.03.011>
- Campos, H. da S. (2021). Papel do genoma e do microbioma na patogenia e abordagem terapêutica da asma. *Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia*, 5(3), 237–245. <https://doi.org/10.5935/2526-5393.20210039>
- Chen, Y. T., Chien, C. Y., Tai, S. Y., Huang, C. M., & Lee, C. T. C. (2016). Asthma associated with chronic rhinosinusitis: a population-based study. *International Forum of Allergy & Rhinology*, 6(12), 1284–1293. <https://doi.org/10.1002/ALR.21813>
- Chong-Neto, H. J., Carlos Pastorino, A., Della, A. C. C., Melo, B., Medeiros, D., Chigres Kuschnir, F., Luiza, M., Alonso, O., Wandalsen, N. F., Rosário, C. S., Solé, D., & Paes Barreto, B. A. (2019a). A microbiota intestinal e sua interface com o sistema imunológico Gut microbiota and its interface with the immune system. *Arq Asma Alerg Imunol*, 3(4), 406–426. <https://doi.org/10.5935/2526-5393.20190055>
- Chong-Neto, H. J., Carlos Pastorino, A., Della, A. C. C., Melo, B., Medeiros, D., Chigres Kuschnir, F., Luiza, M., Alonso, O., Wandalsen, N. F., Rosário, C. S., Solé, D., & Paes Barreto, B. A. (2019b). A microbiota intestinal e sua interface com o sistema imunológico Gut microbiota and its interface with the immune system. *Arq Asma Alerg Imunol*, 3(4), 406–426. <https://doi.org/10.5935/2526-5393.20190055>
- Cruz, T., López-Giraldo, A., Noell, G., Molins, L., Juan, M., Fernandez, M. A., Faner Canet, M. R., & Agusti, A. (2017). *Pulmonary and systemic cellular immune response network in patients with mild-moderate COPD*. PA1020. <https://doi.org/10.1183/1393003.CONGRESS-2017.PA1020>
- Dávila, I., Domínguez-Ortega, J., Navarro-Pulido, A., Alonso, A., Antolín-Amerigo, D., González-Mancebo, E., Martín-García, C., Núñez-Acevedo, B., Prior, N., Reche, M., Rosado, A., Ruiz-Hornillos, J., Sánchez, M. C., & Torrecillas, M. (2018). Consensus document on dog and cat allergy. *Allergy*, 73(6), 1206–1222. <https://doi.org/10.1111/ALL.13391>
- de Groot, A. C. (2022). Systemic allergic dermatitis (systemic contact dermatitis) from pharmaceutical drugs: A review. *Contact Dermatitis*, 86(3), 145–164. <https://doi.org/10.1111/cod.14016>
- Fernandes, P. H., Matsumoto, F., Solé, D., & Wandalsen, G. F. (2016). Tradução para o português e validação do questionário de controle da rinite *Rhinitis Control Assessment Test* (RCAT). *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 82(6), 674–679. <https://doi.org/10.1016/J.BJORL.2015.12.011>
- Fleck, M. P. A., Louzada, S., Xavier, M., Chachamovich, E., Vieira, G., Santos, L., & Pinzon, V. (2000). Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida “WHOQOL-bref.” *Revista de Saúde Pública*, 34(2), 178–183. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102000000200012>
- Fonseca De Lima, C. M., Hernandes Y Hernandes, G., Navajas, S., Swarowsky, G., Kalil, J., & Santos Galvão, C. E. (2017). Occupational allergic disease: socio-epidemiological aspects from a specialized outpatient clinic in the city of Sao Paulo, Brazil Doença alérgica

ocupacional: aspectos socioepidemiológicos em ambulatório especializado na cidade de São Paulo. *Rev Bras Med Trab*, 15(4), 297–302.
<https://doi.org/10.5327/Z1679443520170095>

GINA-2025-Update-25_11_08-WMS (1).pdf. (n.d.).

Harper, N. J. N., Cook, T. M., Garcez, T., Lucas, D. N., Thomas, M., Kemp, H., Kong, K. L., Marinho, S., Karanam, S., Ferguson, K., Hitchman, J., Torevell, H., Warner, A., Egner, W., Nasser, S., McGuire, N., Bellamy, M., Floss, K., Farmer, L., & Farooque, S. (2018). Anaesthesia, surgery, and life-threatening allergic reactions: management and outcomes in the 6th National Audit Project (NAP6). *British Journal of Anaesthesia*, 121(1), 172–188.
<https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.04.015>

Hesselmar, B., Hicke-Roberts, A., Lundell, A. C., Adlerberth, I., Rudin, A., Saalman, R., Wennergren, G., & Wold, A. E. (2018). Pet-keeping in early life reduces the risk of allergy in a dose-dependent fashion. *PLoS ONE*, 13(12), 1–13.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208472>

Hsieh, M. T., Liang, S. H. Y., Yang, Y. H., Kuo, T. Y., Lin, T. Y., Wang, T. N., Chen, V. C. H., & Wu, M. H. (2019). Allergic rhinitis increases the risk of incident panic disorder among young individuals: A nationwide population-based cohort study in Taiwan. *Journal of Affective Disorders*, 252, 60–67. <https://doi.org/10.1016/J.JAD.2019.04.037>

ILO. (2023). *Ensuring safety and health at work in a changing climate Climate change and occupational safety and health. 1*, 68–70. www.ilo.org/publns.

Johansen, J. D., Bonefeld, C. M., Schwensen, J. F. B., Thyssen, J. P., & Uter, W. (2022). Novel insights into contact dermatitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 149(4), 1162–1171. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.02.002>

Jutel, M., Agache, I., Zemelka-Wiacek, M., Akdis, M., Chivato, T., del Giacco, S., Gajdanowicz, P., Gracia, I. E., Klimek, L., Lauerma, A., Ollert, M., O'Mahony, L., Schwarze, J., Shamji, M. H., Skypala, I., Palomares, O., Pfaar, O., Torres, M. J., Bernstein, J. A., ... Akdis, C. A. (2023). Nomenclature of allergic diseases and hypersensitivity reactions: Adapted to modern needs: An EAACI position paper. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 78(11), 2851–2874.
<https://doi.org/10.1111/all.15889>

Kesici, G. G., Karataş, A., Ünlü, & Tutkun, E. (2019). Occupational allergy to dog among police dog trainers. *European Annals of Allergy and Clinical Immunology*, 51(6), 265–272. <https://doi.org/10.23822/EURANNACI.1764-1489.102>

Kogevinas, M., Antó, J. M., Sunyer, J., Tobias, A., Kromhout, H., & Burney, P. (1999a). Occupational asthma in Europe and other industrialised areas: a population-based study. European Community Respiratory Health Survey Study Group. *Lancet (London, England)*, 353(9166), 1750–1754. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)07397-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)07397-8)

Kogevinas, M., Antó, J. M., Sunyer, J., Tobias, A., Kromhout, H., & Burney, P. (1999b). Occupational asthma in Europe and other industrialised areas: A population-based study. *Lancet*, 353(9166), 1750–1754. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)07397-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)07397-8)

Lambrecht, B. N., & Hammad, H. (2017). The immunology of the allergy epidemic and the

- hygiene hypothesis. *Nature Immunology*, 18(10), 1076–1083.
<https://doi.org/10.1038/NI.3829>
- Lee, Y. C., Lee, C. T. C., Lai, Y. R., Chen, V. C. H., & Stewart, R. (2016). Association of asthma and anxiety: A nationwide population-based study in Taiwan. *Journal of Affective Disorders*, 189, 98–105. <https://doi.org/10.1016/J.JAD.2015.09.040>
- Liccardi, G., Calzetta, L., Milanese, M., Scaglione, M., & Rogliani, P. (2018). Occupational exposure to furry animals and asthma: The complex interconnection between work and everyday life. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology : Official Publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*, 121(4), 512–513.
<https://doi.org/10.1016/J.ANAI.2018.07.039>
- Menezes, T. T. (2017). *Tradução e adaptação transcultural da versão pediátrica do banco de itens de Impacto da Asma do Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS® Pediátrico) para a língua portuguesa* [Universidade Federal de Uberlândia]. <https://doi.org/10.14393/UFU.DI.2017.390>
- Mou, Y. K., Wang, H. R., Zhang, W. Bin, Zhang, Y., Ren, C., & Song, X. C. (2022). Allergic Rhinitis and Depression: Profile and Proposal. *Frontiers in Psychiatry*, 12(January), 1–6.
<https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.820497>
- Nucera, E., Aruanno, A., Rizzi, A., & Centrone, M. (2020). Latex allergy: Current status and future perspectives. *Journal of Asthma and Allergy*, 13, 385–398.
<https://doi.org/10.2147/JAA.S242058>
- Parisi, C. A. S., Kelly, K. J., Ansotegui, I. J., Gonzalez-Díaz, S. N., Bilò, M. B., Cardona, V., Park, H. S., Braschi, M. C., Macias-Weinmann, A., Piga, M. A., Acuña-Ortega, N., Sánchez-Borges, M., & Yañez, A. (2021). Update on latex allergy: New insights into an old problem. *World Allergy Organization Journal*, 14(8), 100569.
<https://doi.org/10.1016/j.waojou.2021.100569>
- Peden, D., & Reed, C. E. (2010). Environmental and occupational allergies. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 125(2 Suppl 2).
<https://doi.org/10.1016/J.JACI.2009.10.073>
- Pêgo, F. P. L. e, & Pêgo, D. R. (2016). Síndrome de Burnout. *Revista Brasileira de Medicina Do Trabalho*, 14(2), 171–176. <https://www.rbmt.org.br/details/46/pt-BR/sindrome-de-burnout>
- Platts-Mills, T. A. E., & Woodfolk, J. A. (2011). Allergens and their role in the allergic immune response. *Immunological Reviews*, 242(1), 51–68. <https://doi.org/10.1111/J.1600-065X.2011.01021.X>
- Popp, W., Rauscher, H., Serti, K., Wanke, T., & Zwick, H. (1990). Risk factors for sensitization to furred pets. *Allergy*, 45(1), 75–79. <https://doi.org/10.1111/J.1398-9995.1990.TB01087.X>
- Putter, H., Fiocco, M., & Geskus, R. B. (2007). Tutorial in biostatistics: Competing risks and multi-state models. *STATISTICS IN MEDICINE Statist. Med*, 26, 2389–2430.
<https://doi.org/10.1002/sim.2712>

- Roxo, J. P. F., Ponte, E. V., Ramos, D. C. B., Pimentel, L., D'Oliveira Júnior, A., & Cruz, Á. A. (2010). Validação do Teste de Controle da Asma em português para uso no Brasil: validation for use in Brazil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 36(2), 159–166. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132010000200002>
- Roy, I. (2018). Burnout syndrome: definition, typology and management. *Soins Psychiatrie*, 39(318), 12–19. <https://doi.org/10.1016/J.SPSY.2018.06.005>
- Salo, P. M., & Zeldin, D. C. (2009). Does exposure to cats and dogs decrease the risk of allergic sensitization and disease? *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 124(4), 751–752. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.08.012>
- Santos, M., & Gregório, H. (2016). Saúde ocupacional aplicada aos profissionais associados a atividades veterinárias (auxiliares, enfermeiros e médicos). *Revista Portuguesa de Saúde Ocupacional*, 1, S143–S147. <https://doi.org/10.31252/RPSO.11.02.2016/2>
- Sarinho, E. S. C., Sarinho, S., Ferreira, O. S., Brito, W. P., Filho, A. S. A., & Cartaxo, C. G. B. (1995). [Risk factors for childhood asthma in Fernando de Noronha: a case control study]. *Jornal de Pediatria*, 71(5), 270–272. <https://doi.org/10.2223/JPED.791>
- Sarquis Serpa, F., Reisen, V. A., Zandonade, E., Aranda, H. C., & Solé, D. (2022). Air pollution and respiratory health Poluição do ar e saúde respiratória. *Arq Asma Alerg Imunol*, 6(1), 2022. <https://doi.org/10.5935/2526-5393.20220008>
- Satyaraj, E., Wedner, H. J., & Bousquet, J. (2019a). Keep the cat, change the care pathway: A transformational approach to managing Fel d 1, the major cat allergen. *Allergy*, 74 Suppl 107(Suppl 107), 5–17. <https://doi.org/10.1111/ALL.14013>
- Satyaraj, E., Wedner, H. J., & Bousquet, J. (2019b). Keep the cat, change the care pathway: A transformational approach to managing Fel d 1, the major cat allergen. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 74(S107), 5–17. <https://doi.org/10.1111/all.14013>
- Simoneti, C. S., Nocera, T. S. B., & Vianna, E. O. (2020). Exposição prolongada a animais de laboratório está associada ao aumento de casos de asma. *Revista Brasileira de Saúde Ocupacional*, 45, 5–9. <https://doi.org/10.1590/2317-6369000036718>
- Simpson, A., & Custovic, A. (2005). Pets and the development of allergic sensitization. *Current Allergy and Asthma Reports 2005 5:3*, 5(3), 212–220. <https://doi.org/10.1007/S11882-005-0040-X>
- Sole, D., Filho, N. A. R., & Rubini, N. de P. M. (2021a). *Compendio de Alergia e Imunologia Clínica* (Editora dos Editores (Ed.); 1st ed., Vol. 1).
- Sole, D., Filho, N. A. R., & Rubini, N. de P. M. (2021b). *COMPENDIO DE ALERGIA E IMUNOLOGIA CLINICA - 1ªED.(2021) - Vários (ver informações no detalhe) - Livro* (Editora dos Editores (Ed.); 2021st ed., Vol. 1). <https://www.travessa.com.br/compendio-de-alergia-e-imunologia-clinica-1-ed-2021/artigo/1e61dc3f-3566-426f-8bd2-2d6f2d085a01>
- Sole, D., Filho, N. A. R., & Rubini, N. de P. M. (2021c). *COMPENDIO DE ALERGIA E IMUNOLOGIA CLINICA - 1ªED.(2021) - Vários (ver informações no detalhe) - Livro. 1*,

880. <https://www.travessa.com.br/compendio-de-alergia-e-imunologia-clinica-1-ed-2021/artigo/1e61dc3f-3566-426f-8bd2-2d6f2d085a01>
- Souza, T. M. O. de, Fernandes, J. S., Santana, C. V. N., Lessa, M. M., & Cruz, Á. A. (2024). Aeroallergen sensitization patterns among patients with chronic rhinitis with or without concomitant asthma. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, *90*(2), 101351. <https://doi.org/10.1016/J.BJORL.2023.101351>
- Spindola, M. A. C., Solé, D., Aun, M. V., Azi, L. M. T. de A., Bernd, L. A. G., Garcia, D. B., Capelo, A. V., Cumino, D. de O., Lacerda, A. E., Lima, L. C., Morato, E. F., Nunes, R. R., Rubini, N. de P. M., da Silva, J., Tardelli, M. Â., Watanabe, A. S., Curi, E. F., & Sano, F. (2020). Atualização sobre reações de hipersensibilidade perioperatória: documento conjunto da Sociedade Brasileira de Anestesiologia (SBA) e Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI) – Parte I: tratamento e orientação pós-crise. *Brazilian Journal of Anesthesiology*, *70*(5), 534–548. <https://doi.org/10.1016/J.BJAN.2020.06.004>
- Urrutia-Pereira, M., Chong-Neto, H., Avila, J., Vivas, N. L., Riquelme Martinez, V., Rondón, W. L., Rockenbach, L. A., Dill, L. B., Xavier, M. R., Bonow, E., Rinelli, P. N., & Solé, D. (2021). *Exposure to indoor air pollution/outdoor air pollution: the silent killers-A pilot study*. <https://doi.org/10.5935/2526-5393.20210042>
- Urrutia-Pereira, M., Prudente Baldaçara, R., Souza Machado, A., Coelho Figueredo, R., Mocelin, L. P., Lima, P. O., Chong-Neto, H. J., & Solé, D. (2023). Environmental exposure and health risks in Brazil. *Exposição ambiental e risco à saúde-Brasil. Arq Asma Alerg Imunol*, *7*(4), 2023. <https://doi.org/10.5935/2526-5393.20230058-en>
- Wandalsen, G. F., & Sano, F. (2020). *Alérgenos do gato nas alergias respiratórias : situação atual e novas perspectivas*. *4*(1), 61–71.
- Wandalsen, G. F., Sano, F., & Solé, D. (2020). *Alérgenos do gato nas alergias respiratórias: situação atual e novas perspectivas Cat allergens in respiratory allergy: current status and new perspectives Artigo de Revisão*. <https://doi.org/10.5935/2526-5393.20200004>
- WHOQOL - Medição da Qualidade de Vida | A Organização Mundial da Saúde. (n.d.). Retrieved September 7, 2022, from <https://www.who.int/tools/whoqol>
- Wise, S. K., Damask, C., Roland, L. T., Ebert, C., Levy, J. M., Lin, S., Luong, A., Rodriguez, K., Sedaghat, A. R., Toskala, E., Villwock, J., Abdullah, B., Akdis, C., Alt, J. A., Ansotegui, I. J., Azar, A., Baroody, F., Benninger, M. S., Bernstein, J., ... Xu, X. (2023a). International consensus statement on allergy and rhinology: Allergic rhinitis - 2023. *International Forum of Allergy & Rhinology*, *13*(4), 293–859. <https://doi.org/10.1002/ALR.23090>
- Wise, S. K., Damask, C., Roland, L. T., Ebert, C., Levy, J. M., Lin, S., Luong, A., Rodriguez, K., Sedaghat, A. R., Toskala, E., Villwock, J., Abdullah, B., Akdis, C., Alt, J. A., Ansotegui, I. J., Azar, A., Baroody, F., Benninger, M. S., Bernstein, J., ... Xu, X. (2023b). International consensus statement on allergy and rhinology: Allergic rhinitis – 2023. *International Forum of Allergy and Rhinology*, *13*(4), 293–859. <https://doi.org/10.1002/alr.23090>
- Yamamoto-Hanada, K., Yang, L., Narita, M., Saito, H., & Ohya, Y. (2017). Influence of

- antibiotic use in early childhood on asthma and allergic diseases at age 5. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, 119(1), 54–58.
<https://doi.org/10.1016/j.anai.2017.05.013>
- Zahradnik, E., Nöllenheidt, C., Sander, I., Beine, A., Lehnert, M., Hoffmeyer, F., & Raulf, M. (2024). Animal exposure, sensitization, and allergic symptoms in first-year veterinary medicine students. *Allergologie Select*, 8(5), 239–252.
<https://doi.org/10.5414/ALX02449E>
- Zuccarello, D., Sorrentino, U., Brasson, V., Marin, L., Piccolo, C., Capalbo, A., Andrisani, A., & Cassina, M. (2022). Epigenetics of pregnancy: looking beyond the DNA code. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 39(4), 801–816. <https://doi.org/10.1007/s10815-022-02451-x>
- Abul K. Abbas, Andrew H. Lichtman, & Shiv Pillai. (2021). *Cellular and Molecular Immunology - 10th Edition* | Elsevier. <https://shop.elsevier.com/books/cellular-and-molecular-immunology/abbas/978-0-323-75748-5>
- Agresti, A. (n.d.). *An Introduction to Categorical Data Analysis Second Edition*.
- Akdis, C. A., & Akdis, M. (2014). Mechanisms of immune tolerance to allergens: Role of IL-10 and Tregs. *Journal of Clinical Investigation*, 124(11), 4678–4680.
<https://doi.org/10.1172/JCI78891>
- Akdis, C. A., & Akdis, M. (2015). Mechanisms of allergen-specific immunotherapy and immune tolerance to allergens. *World Allergy Organization Journal*, 8(1), 1–12.
<https://doi.org/10.1186/s40413-015-0063-2>
- Andrade, E. F., Pereira, L. J., Oliveira, A. P. L. de, Orlando, D. R., Alves, D. A. G., Guillarducci, J. de S., & Castelo, P. M. (2020). Perceived fear of COVID-19 infection according to sex, age and occupational risk using the Brazilian version of the Fear of COVID-19 Scale. <https://doi.org/10.1080/07481187.2020.1809786>, 46(3), 533–542.
<https://doi.org/10.1080/07481187.2020.1809786>
- Azzi, D. V., Melo, J., Neto, A. de A. C., Castelo, P. M., Andrade, E. F., & Pereira, L. J. (2021). Quality of life, physical activity and burnout syndrome during online learning period in Brazilian university students during the COVID-19 pandemic: a cluster analysis. <https://doi.org/10.1080/13548506.2021.1944656>, 27(2), 466–480.
<https://doi.org/10.1080/13548506.2021.1944656>
- Bedolla-barajas, M., Morales-romero, J., Pulido-guillén, N. A., Robles-figueroa, M., & Plascencia-domínguez, R. (2000). 10.1016/J.Bjorlp.2017.03.030. *CrossRef Listing of Deleted DOIs*, 83(4), 432–438. <https://doi.org/10.1016/j.bjorlp.2017.03.030>
- Bhat, P., & Garibyan, L. (2022). The Potential of CRISPR-Guided Therapies in the Dermatology Clinic. *JID Innovations*, 2(2), 100103.
<https://doi.org/10.1016/j.xjidi.2022.100103>
- Bousquet, J., Khaltaev, N., Cruz, A. A., Denburg, J., Fokkens, W. J., Togias, A., Zuberbier, T., Baena-Cagnani, C. E., Canonica, G. W., Van Weel, C., Agache, I., Ait-Khaled, N., Bachert, C., Blaiss, M. S., Bonini, S., Boulet, L. P., Bousquet, P. J., Camargos, P., Carlsen,

- K. H., ... Williams, D. (2008). Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*, *63 Suppl 86*(SUPPL. 86), 8–160. <https://doi.org/10.1111/J.1398-9995.2007.01620.X>
- Brasil. (1991). Lei nº 8.213/1991. *Diário Oficial Da União*, 1–47. https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8213cons.htm
- Burnett, M., Wegienka, G., Havstad, S., Kim, H., Johnson, C. C., Ownby, D., & Zoratti, E. (2013). Relationship of Dog- and Cat-Specific IgE and IgG4 Levels to Allergic Symptoms on Pet Exposure. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, *1*(4), 350–353. <https://doi.org/10.1016/J.JAIP.2013.03.011>
- Campos, H. da S. (2021). Papel do genoma e do microbioma na patogenia e abordagem terapêutica da asma. *Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia*, *5*(3), 237–245. <https://doi.org/10.5935/2526-5393.20210039>
- Chen, Y. T., Chien, C. Y., Tai, S. Y., Huang, C. M., & Lee, C. T. C. (2016). Asthma associated with chronic rhinosinusitis: a population-based study. *International Forum of Allergy & Rhinology*, *6*(12), 1284–1293. <https://doi.org/10.1002/ALR.21813>
- Chong-Neto, H. J., Carlos Pastorino, A., Della, A. C. C., Melo, B., Medeiros, D., Chigres Kuschnir, F., Luiza, M., Alonso, O., Wandalsen, N. F., Rosário, C. S., Solé, D., & Paes Barreto, B. A. (2019a). A microbiota intestinal e sua interface com o sistema imunológico Gut microbiota and its interface with the immune system. *Arq Asma Alerg Imunol*, *3*(4), 406–426. <https://doi.org/10.5935/2526-5393.20190055>
- Chong-Neto, H. J., Carlos Pastorino, A., Della, A. C. C., Melo, B., Medeiros, D., Chigres Kuschnir, F., Luiza, M., Alonso, O., Wandalsen, N. F., Rosário, C. S., Solé, D., & Paes Barreto, B. A. (2019b). A microbiota intestinal e sua interface com o sistema imunológico Gut microbiota and its interface with the immune system. *Arq Asma Alerg Imunol*, *3*(4), 406–426. <https://doi.org/10.5935/2526-5393.20190055>
- Cruz, T., López-Giraldo, A., Noell, G., Molins, L., Juan, M., Fernandez, M. A., Faner Canet, M. R., & Agusti, A. (2017). *Pulmonary and systemic cellular immune response network in patients with mild-moderate COPD*. PA1020. <https://doi.org/10.1183/1393003.CONGRESS-2017.PA1020>
- Dávila, I., Domínguez-Ortega, J., Navarro-Pulido, A., Alonso, A., Antolín-Amerigo, D., González-Mancebo, E., Martín-García, C., Núñez-Acevedo, B., Prior, N., Reche, M., Rosado, A., Ruiz-Hornillos, J., Sánchez, M. C., & Torrecillas, M. (2018). Consensus document on dog and cat allergy. *Allergy*, *73*(6), 1206–1222. <https://doi.org/10.1111/ALL.13391>
- de Groot, A. C. (2022). Systemic allergic dermatitis (systemic contact dermatitis) from pharmaceutical drugs: A review. *Contact Dermatitis*, *86*(3), 145–164. <https://doi.org/10.1111/cod.14016>
- Fernandes, P. H., Matsumoto, F., Solé, D., & Wandalsen, G. F. (2016). Tradução para o português e validação do questionário de controle da rinite *Rhinitis Control Assessment Test* (RCAT). *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, *82*(6), 674–679.

<https://doi.org/10.1016/J.BJORL.2015.12.011>

- Fleck, M. P. A., Louzada, S., Xavier, M., Chachamovich, E., Vieira, G., Santos, L., & Pinzon, V. (2000). Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida “WHOQOL-bref.” *Revista de Saúde Pública*, *34*(2), 178–183. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102000000200012>
- Fonseca De Lima, C. M., Hernandez Y Hernandez, G., Navajas, S., Swarowsky, G., Kalil, J., & Santos Galvão, C. E. (2017). Occupational allergic disease: socio-epidemiological aspects from a specialized outpatient clinic in the city of Sao Paulo, Brazil Doença alérgica ocupacional: aspectos socioepidemiológicos em ambulatório especializado na cidade de São Paulo. *Rev Bras Med Trab*, *15*(4), 297–302. <https://doi.org/10.5327/Z1679443520170095>
- GINA-2025-Update-25_11_08-WMS (1).pdf*. (n.d.).
- Harper, N. J. N., Cook, T. M., Garcez, T., Lucas, D. N., Thomas, M., Kemp, H., Kong, K. L., Marinho, S., Karanam, S., Ferguson, K., Hitchman, J., Torevell, H., Warner, A., Egner, W., Nasser, S., McGuire, N., Bellamy, M., Floss, K., Farmer, L., & Farooque, S. (2018). Anaesthesia, surgery, and life-threatening allergic reactions: management and outcomes in the 6th National Audit Project (NAP6). *British Journal of Anaesthesia*, *121*(1), 172–188. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.04.015>
- Hesselmar, B., Hicke-Roberts, A., Lundell, A. C., Adlerberth, I., Rudin, A., Saalman, R., Wennergren, G., & Wold, A. E. (2018). Pet-keeping in early life reduces the risk of allergy in a dose-dependent fashion. *PLoS ONE*, *13*(12), 1–13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208472>
- Hsieh, M. T., Liang, S. H. Y., Yang, Y. H., Kuo, T. Y., Lin, T. Y., Wang, T. N., Chen, V. C. H., & Wu, M. H. (2019). Allergic rhinitis increases the risk of incident panic disorder among young individuals: A nationwide population-based cohort study in Taiwan. *Journal of Affective Disorders*, *252*, 60–67. <https://doi.org/10.1016/J.JAD.2019.04.037>
- ILO. (2023). *Ensuring safety and health at work in a changing climate Climate change and occupational safety and health. 1*, 68–70. www.ilo.org/publns.
- Johansen, J. D., Bonefeld, C. M., Schwensen, J. F. B., Thyssen, J. P., & Uter, W. (2022). Novel insights into contact dermatitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *149*(4), 1162–1171. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.02.002>
- Jutel, M., Agache, I., Zemelka-Wiacek, M., Akdis, M., Chivato, T., del Giacco, S., Gajdanowicz, P., Gracia, I. E., Klimek, L., Lauerma, A., Ollert, M., O’Mahony, L., Schwarze, J., Shamji, M. H., Skypala, I., Palomares, O., Pfaar, O., Torres, M. J., Bernstein, J. A., ... Akdis, C. A. (2023). Nomenclature of allergic diseases and hypersensitivity reactions: Adapted to modern needs: An EAACI position paper. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *78*(11), 2851–2874. <https://doi.org/10.1111/all.15889>
- Kesici, G. G., Karataş, A., Ünlü, & Tutkun, E. (2019). Occupational allergy to dog among police dog trainers. *European Annals of Allergy and Clinical Immunology*, *51*(6), 265–272. <https://doi.org/10.23822/EURANNACI.1764-1489.102>

- Kogevinas, M., Antó, J. M., Sunyer, J., Tobias, A., Kromhout, H., & Burney, P. (1999a). Occupational asthma in Europe and other industrialised areas: a population-based study. European Community Respiratory Health Survey Study Group. *Lancet (London, England)*, *353*(9166), 1750–1754. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)07397-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)07397-8)
- Kogevinas, M., Antó, J. M., Sunyer, J., Tobias, A., Kromhout, H., & Burney, P. (1999b). Occupational asthma in Europe and other industrialised areas: A population-based study. *Lancet*, *353*(9166), 1750–1754. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)07397-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)07397-8)
- Lambrecht, B. N., & Hammad, H. (2017). The immunology of the allergy epidemic and the hygiene hypothesis. *Nature Immunology*, *18*(10), 1076–1083. <https://doi.org/10.1038/NI.3829>
- Lee, Y. C., Lee, C. T. C., Lai, Y. R., Chen, V. C. H., & Stewart, R. (2016). Association of asthma and anxiety: A nationwide population-based study in Taiwan. *Journal of Affective Disorders*, *189*, 98–105. <https://doi.org/10.1016/J.JAD.2015.09.040>
- Liccardi, G., Calzetta, L., Milanese, M., Scaglione, M., & Rogliani, P. (2018). Occupational exposure to furry animals and asthma: The complex interconnection between work and everyday life. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology : Official Publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*, *121*(4), 512–513. <https://doi.org/10.1016/J.ANAI.2018.07.039>
- Menezes, T. T. (2017). *Tradução e adaptação transcultural da versão pediátrica do banco de itens de Impacto da Asma do Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS® Pediátrico) para a língua portuguesa* [Universidade Federal de Uberlândia]. <https://doi.org/10.14393/UFU.DI.2017.390>
- Mou, Y. K., Wang, H. R., Zhang, W. Bin, Zhang, Y., Ren, C., & Song, X. C. (2022). Allergic Rhinitis and Depression: Profile and Proposal. *Frontiers in Psychiatry*, *12*(January), 1–6. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.820497>
- Nucera, E., Aruanno, A., Rizzi, A., & Centrone, M. (2020). Latex allergy: Current status and future perspectives. *Journal of Asthma and Allergy*, *13*, 385–398. <https://doi.org/10.2147/JAA.S242058>
- Parisi, C. A. S., Kelly, K. J., Ansotegui, I. J., Gonzalez-Díaz, S. N., Bilò, M. B., Cardona, V., Park, H. S., Braschi, M. C., Macias-Weinmann, A., Piga, M. A., Acuña-Ortega, N., Sánchez-Borges, M., & Yañez, A. (2021). Update on latex allergy: New insights into an old problem. *World Allergy Organization Journal*, *14*(8), 100569. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2021.100569>
- Peden, D., & Reed, C. E. (2010). Environmental and occupational allergies. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *125*(2 Suppl 2). <https://doi.org/10.1016/J.JACI.2009.10.073>
- Pêgo, F. P. L. e., & Pêgo, D. R. (2016). Síndrome de Burnout. *Revista Brasileira de Medicina Do Trabalho*, *14*(2), 171–176. <https://www.rbmt.org.br/details/46/pt-BR/sindrome-de-burnout>
- Platts-Mills, T. A. E., & Woodfolk, J. A. (2011). Allergens and their role in the allergic immune response. *Immunological Reviews*, *242*(1), 51–68. <https://doi.org/10.1111/J.1600->

065X.2011.01021.X

- Popp, W., Rauscher, H., Serti, K., Wanke, T., & Zwick, H. (1990). Risk factors for sensitization to furred pets. *Allergy*, *45*(1), 75–79. <https://doi.org/10.1111/J.1398-9995.1990.TB01087.X>
- Putter, H., Fiocco, M., & Geskus, R. B. (2007). Tutorial in biostatistics: Competing risks and multi-state models. *STATISTICS IN MEDICINE Statist. Med*, *26*, 2389–2430. <https://doi.org/10.1002/sim.2712>
- Roxo, J. P. F., Ponte, E. V., Ramos, D. C. B., Pimentel, L., D'Oliveira Júnior, A., & Cruz, Á. A. (2010). Validação do Teste de Controle da Asma em português para uso no Brasil: validation for use in Brazil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, *36*(2), 159–166. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132010000200002>
- Roy, I. (2018). Burnout syndrome: definition, typology and management. *Soins Psychiatrie*, *39*(318), 12–19. <https://doi.org/10.1016/J.SPSY.2018.06.005>
- Salo, P. M., & Zeldin, D. C. (2009). Does exposure to cats and dogs decrease the risk of allergic sensitization and disease? *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *124*(4), 751–752. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.08.012>
- Santos, M., & Gregório, H. (2016). Saúde ocupacional aplicada aos profissionais associados a atividades veterinárias (auxiliares, enfermeiros e médicos). *Revista Portuguesa de Saúde Ocupacional*, *1*, S143–S147. <https://doi.org/10.31252/RPSO.11.02.2016/2>
- Sarinho, E. S. C., Sarinho, S., Ferreira, O. S., Brito, W. P., Filho, A. S. A., & Cartaxo, C. G. B. (1995). [Risk factors for childhood asthma in Fernando de Noronha: a case control study]. *Jornal de Pediatria*, *71*(5), 270–272. <https://doi.org/10.2223/JPED.791>
- Sarquis Serpa, F., Reisen, V. A., Zandonade, E., Aranda, H. C., & Solé, D. (2022). Air pollution and respiratory health Poluição do ar e saúde respiratória. *Arq Asma Alerg Imunol*, *6*(1), 2022. <https://doi.org/10.5935/2526-5393.20220008>
- Satyaraj, E., Wedner, H. J., & Bousquet, J. (2019a). Keep the cat, change the care pathway: A transformational approach to managing Fel d 1, the major cat allergen. *Allergy*, *74 Suppl 107*(Suppl 107), 5–17. <https://doi.org/10.1111/ALL.14013>
- Satyaraj, E., Wedner, H. J., & Bousquet, J. (2019b). Keep the cat, change the care pathway: A transformational approach to managing Fel d 1, the major cat allergen. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *74*(S107), 5–17. <https://doi.org/10.1111/all.14013>
- Simoneti, C. S., Nocera, T. S. B., & Vianna, E. O. (2020). Exposição prolongada a animais de laboratório está associada ao aumento de casos de asma. *Revista Brasileira de Saúde Ocupacional*, *45*, 5–9. <https://doi.org/10.1590/2317-6369000036718>
- Simpson, A., & Custovic, A. (2005). Pets and the development of allergic sensitization. *Current Allergy and Asthma Reports 2005 5:3*, *5*(3), 212–220. <https://doi.org/10.1007/S11882-005-0040-X>
- Sole, D., Filho, N. A. R., & Rubini, N. de P. M. (2021a). *Compendio de Alergia e Imunologia Clínica* (Editora dos Editores (Ed.); 1st ed., Vol. 1).

- Sole, D., Filho, N. A. R., & Rubini, N. de P. M. (2021b). *COMPENDIO DE ALERGIA E IMUNOLOGIA CLINICA - 1ªED.(2021) - Vários (ver informações no detalhe) - Livro* (Editora dos Editores (Ed.); 2021st ed., Vol. 1). <https://www.travessa.com.br/compendio-de-alergia-e-imunologia-clinica-1-ed-2021/artigo/1e61dc3f-3566-426f-8bd2-2d6f2d085a01>
- Sole, D., Filho, N. A. R., & Rubini, N. de P. M. (2021c). *COMPENDIO DE ALERGIA E IMUNOLOGIA CLINICA - 1ªED.(2021) - Vários (ver informações no detalhe) - Livro. 1*, 880. <https://www.travessa.com.br/compendio-de-alergia-e-imunologia-clinica-1-ed-2021/artigo/1e61dc3f-3566-426f-8bd2-2d6f2d085a01>
- Souza, T. M. O. de, Fernandes, J. S., Santana, C. V. N., Lessa, M. M., & Cruz, Á. A. (2024). Aeroallergen sensitization patterns among patients with chronic rhinitis with or without concomitant asthma. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, *90*(2), 101351. <https://doi.org/10.1016/J.BJORL.2023.101351>
- Spindola, M. A. C., Solé, D., Aun, M. V., Azi, L. M. T. de A., Bernd, L. A. G., Garcia, D. B., Capelo, A. V., Cumino, D. de O., Lacerda, A. E., Lima, L. C., Morato, E. F., Nunes, R. R., Rubini, N. de P. M., da Silva, J., Tardelli, M. Â., Watanabe, A. S., Curi, E. F., & Sano, F. (2020). Atualização sobre reações de hipersensibilidade perioperatória: documento conjunto da Sociedade Brasileira de Anestesiologia (SBA) e Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI) – Parte I: tratamento e orientação pós-crise. *Brazilian Journal of Anesthesiology*, *70*(5), 534–548. <https://doi.org/10.1016/J.BJAN.2020.06.004>
- Urrutia-Pereira, M., Chong-Neto, H., Avila, J., Vivas, N. L., Riquelme Martinez, V., Rondón, W. L., Rockenbach, L. A., Dill, L. B., Xavier, M. R., Bonow, E., Rinelli, P. N., & Solé, D. (2021). *Exposure to indoor air pollution/outdoor air pollution: the silent killers-A pilot study*. <https://doi.org/10.5935/2526-5393.20210042>
- Urrutia-Pereira, M., Prudente Baldaçara, R., Souza Machado, A., Coelho Figueredo, R., Mocelin, L. P., Lima, P. O., Chong-Neto, H. J., & Solé, D. (2023). Environmental exposure and health risks in Brazil Exposição ambiental e risco à saúde-Brasil. *Arq Asma Alerg Imunol*, *7*(4), 2023. <https://doi.org/10.5935/2526-5393.20230058-en>
- Wandalsen, G. F., & Sano, F. (2020). *Alérgenos do gato nas alergias respiratórias : situação atual e novas perspectivas*. *4*(1), 61–71.
- Wandalsen, G. F., Sano, F., & Solé, D. (2020). *Alérgenos do gato nas alergias respiratórias: situação atual e novas perspectivas Cat allergens in respiratory allergy: current status and new perspectives Artigo de Revisão*. <https://doi.org/10.5935/2526-5393.20200004>
- WHOQOL - Medição da Qualidade de Vida | A Organização Mundial da Saúde*. (n.d.). Retrieved September 7, 2022, from <https://www.who.int/tools/whoqol>
- Wise, S. K., Damask, C., Roland, L. T., Ebert, C., Levy, J. M., Lin, S., Luong, A., Rodriguez, K., Sedaghat, A. R., Toskala, E., Villwock, J., Abdullah, B., Akdis, C., Alt, J. A., Ansotegui, I. J., Azar, A., Baroody, F., Benninger, M. S., Bernstein, J., ... Xu, X. (2023a). International consensus statement on allergy and rhinology: Allergic rhinitis - 2023. *International Forum of Allergy & Rhinology*, *13*(4), 293–859. <https://doi.org/10.1002/ALR.23090>

- Wise, S. K., Damask, C., Roland, L. T., Ebert, C., Levy, J. M., Lin, S., Luong, A., Rodriguez, K., Sedaghat, A. R., Toskala, E., Villwock, J., Abdullah, B., Akdis, C., Alt, J. A., Ansotegui, I. J., Azar, A., Baroody, F., Benninger, M. S., Bernstein, J., ... Xu, X. (2023b). International consensus statement on allergy and rhinology: Allergic rhinitis – 2023. *International Forum of Allergy and Rhinology*, 13(4), 293–859. <https://doi.org/10.1002/alr.23090>
- Yamamoto-Hanada, K., Yang, L., Narita, M., Saito, H., & Ohya, Y. (2017). Influence of antibiotic use in early childhood on asthma and allergic diseases at age 5. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, 119(1), 54–58. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2017.05.013>
- Zahradnik, E., Nöllenheidt, C., Sander, I., Beine, A., Lehnert, M., Hoffmeyer, F., & Raulf, M. (2024). Animal exposure, sensitization, and allergic symptoms in first-year veterinary medicine students. *Allergologie Select*, 8(5), 239–252. <https://doi.org/10.5414/ALX02449E>
- Zuccarello, D., Sorrentino, U., Brasson, V., Marin, L., Piccolo, C., Capalbo, A., Andrisani, A., & Cassina, M. (2022). Epigenetics of pregnancy: looking beyond the DNA code. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 39(4), 801–816. <https://doi.org/10.1007/s10815-022-02451-x>

Supplemental Material Table 1. Baseline demographic and clinical characteristics of the study population.

Variable	N (%) or Mean (SD)
Sex	
Male	21 (25.30)
Female	62 (74.70)
Group	
Control	31 (37.30)
Veterinary medicine	52 (62.70)
Age (first phase)	19,88 (2.21)
Have a pet	
Yes	68 (81.90)
No	14 (16.90)
No answer	1 (1.20)
Natural birth	
Yes	33 (39.80)
No	50 (60.20)
Colostrum	
Yes	68 (81.90)
No	3 (3.60)
No answer	12 (14.50)
Breast milk	
Yes	75 (90.40)
No	7 (8.40)
No answer	1 (1.20)
Vaccination	
Yes	81 (97.60)
No	0 (0.00)
No answer	2 (2.40)
Cow milk	
Yes	41 (49.40)
No	52 (30.10)
No answer	17 (20.50)
Allergic child	
Yes	22 (26.50)
No	59 (71.70)
No answer	2 (2.40)
Farm	
Yes	59 (71.10)
No	20 (24.10)
No answer	4 (4.80)
Rhinitis diagnosis	
First phase	
Yes	75 (90.40)
No	8 (9.60)
Second phase	
Yes	77 (92.80)
No	6 (7.20)
Sum of RCAT (Rhinitis = Yes)	
First phase	13.76 (5.48)
Second phase	13.31 (4.88)
Asthma diagnosis	
First phase	
Yes	34 (41.00)
No	49 (59.00)
Second phase	
Yes	34 (41.00)
No	49 (59.00)
Sum of ACT (Asthma = Yes)	
First phase	10.47 (2.65)
Second phase	10.52 (2.45)

Data are presented as mean \pm standard deviation or absolute and relative frequencies, as appropriate. ACT, Asthma Control Test; RCAT, Rhinitis Control Assessment Test; WHOQOL-BREF, World Health Organization Quality of Life–BREF.

ANEXO A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE

Prezado(a) Senhor(a), você está sendo convidado(a) a participar da pesquisa de forma totalmente voluntária da Universidade Federal de Lavras. Antes de concordar, é importante que você compreenda as informações e instruções contidas neste documento. Será garantida, durante todas as fases da pesquisa: sigilo; privacidade; e acesso aos resultados.

I - Título do trabalho experimental: PERFIL DE SENSIBILIZAÇÃO DE DOENÇAS ALÉRGICAS OCUPACIONAIS EM ESTUDANTES DE MEDICINA VETERINÁRIA: Influência na escolha da área de atuação profissional e na qualidade de vida

Pesquisador(es) responsável(is): Tathiana Tavares Menezes

Cargo/Função: Médica Alergista e Imunologista, aluna do programa de pós-graduação em Ciências Veterinárias UFLA (Doutorado)

Instituição/Departamento: UFLA/ PPGCV

Telefone para contato: 35 3829-1735

Local da coleta de dados: UFLA – Campus Universitário

II - OBJETIVOS

- Avaliar sinais e sintomas de rinite e asma alérgica;
- Avaliar piora dos sintomas após início das atividades práticas com animais (cão e gato);
- Avaliar sensibilização antes e após início das atividades práticas através do teste de puntura (“*prick test*”);
- Avaliar percepção da qualidade de vida antes e após início das atividades estudantis;
- Correlacionar piora dos sintomas (risco ocupacional) com a escolha profissional.

III – JUSTIFICATIVA

Serão aplicados questionários de sintomas de rinite, asma, qualidade de vida em todos os participantes. Após seleção dos pacientes alérgicos, será realizado o teste de puntura (“*prick test*”) afim de avaliar perfil de sensibilização. O participante não terá nenhum custo ao realizar o teste alérgico.

IV - PROCEDIMENTOS DO EXPERIMENTO

AMOSTRA

Alunos de graduação do curso de Medicina Veterinária e alunos de outros cursos da UFLA.

EXAMES

Realização de teste de puntura (“prick test”) nos participantes que forem diagnosticados com doenças respiratórias alérgicas (asma e rinite).

V - RISCOS ESPERADOS

A avaliação do risco da pesquisa é BAIXO. Embora reações adversas aos testes cutâneos sejam raras, os testes devem e serão realizados sob supervisão imediata de um médico treinado para dar suporte se necessário em caso de uma reação sistêmica, como por exemplo a Anafilaxia. Por esse motivo, o paciente após o teste deve ser observado por cerca de 30 minutos.

O paciente pode apresentar coceira do local e vermelhidão, que minimizam e desaparecem espontaneamente em cerca de 30 minutos após o término do teste de puntura. Não é necessário utilizar nenhuma medicação após o teste de puntura.

VI – BENEFÍCIOS

Participante não terá nenhum custo com a realização do teste alérgico;

Receberá orientação sobre como fazer o controle ambiental para melhora dos sintomas.

VII – CRITÉRIOS PARA SUSPENDER OU ENCERRAR A PESQUISA

Assim que atingirmos um número de participantes satisfatório estatisticamente.

VIII - CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO

Após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Projeto de Pesquisa. Lavras, ____ de _____ de 20__.

Nome (legível) / RG

Assinatura

ATENÇÃO! Por sua participação, você: não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira; será ressarcido de despesas que eventualmente ocorrerem; será indenizado em caso de eventuais danos decorrentes da pesquisa; e terá o direito de desistir a qualquer momento, retirando o consentimento sem nenhuma penalidade e sem perder quaisquer benefícios. Em caso de dúvida quanto aos seus direitos, escreva para o Comitê de Ética em Pesquisa em seres humanos da UFLA. Endereço – Campus Universitário da UFLA, Pró-reitoria de pesquisa, COEP, caixa postal 3037. Telefone: 3829-5182.

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada com o pesquisador responsável e a outra será fornecida a você.

No caso de qualquer emergência entrar em contato com o pesquisador responsável no Departamento de Ciências Veterinárias Telefones de contato: 35 38291735.

ANEXO B – Teste De Controle Da Asma (ACT)

Teste de Controle da Asma (ACT)

Avalia o controle da doença nas últimas quatro semanas e deve ser respondido pelo próprio paciente. Ele é composto por cinco perguntas, cada uma com pontuação que varia de 1 a 5.

CARACTERIZAÇÃO DO PARTICIPANTE

1) Sexo: () Masculino () Feminino

2) Idade: () de 18 a 20 () de 21 a 30 () de 31 a 40 () de 41 a 50 () acima de 51 anos

Responda as questões abaixo de acordo com as suas últimas quatro semanas:

3) A asma prejudicou suas atividades no trabalho, na escola ou em casa?

Nenhuma vez	Poucas vezes	Algumas vezes	A maioria das vezes	Todo o tempo
<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵

4) Como está o controle da sua asma?

Totalmente descontrolada	Pobremente controlada	Um pouco controlada	Bem controlada	Completamente controlada
<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵

5) Quantas vezes você teve falta de ar

De jeito nenhum	Uma ou duas vezes por semana	Três a seis vezes por semana	Uma vez ao dia	Mais de uma vez ao dia
<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵

6) A asma acordou você à noite ou mais cedo que de costume

De jeito nenhum	Uma ou duas vezes	Uma vez por semana	Duas ou três noites por semana	Quatro ou mais noites por semana
<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵

7) Quantas vezes você usou remédio por inalação para alívio?

De jeito nenhum	Uma vez por semana ou menos	Poucas vezes por semana	Uma ou duas vezes ao dia	Três ou mais vezes ao dia
<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵

*O escore do questionário é calculado a partir da soma dos valores de cada questão, as quais valem de 1 a 5 pontos. As respostas que indicam maior controle da asma devem receber maior pontuação. Desta forma, o escore do questionário varia entre 5 e 25 pontos: quanto maior o escore, mais controlada é a asma.

ANEXO C: Teste RCAT para Rinite

1) Durante a última semana, com que frequência você apresentou obstrução nasal?

Nunca	Raramente	As vezes	Frequentemente	Muito frequentemente
<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵

2) Durante a última semana, com que frequência você espirrou?

Nunca	Raramente	As vezes	Frequentemente	Muito frequentemente
<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵

3) Durante a última semana, com que frequência seus olhos lacrimejaram?

Nunca	Raramente	As vezes	Frequentemente	Muito frequentemente
<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵

4) Durante a última semana, quanto seus sintomas nasais ou alérgicos interferiram com o seu sono?

Nada	Pouco	Ocasionalmente	Muito	Todo o tempo
<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵

5) Durante a última semana, com que frequência você evitou alguma atividade (por exemplo, visitar uma casa com gato ou cachorro) devido aos seus sintomas nasais ou de outras alergias?

Nunca	Raramente	As vezes	Frequentemente	Muito frequentemente
<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵

6) Durante a última semana, quanto seus sintomas nasais ou alérgicos estiveram controlados?

Completamente	Muito	Ocasionalmente	Pouco	Nada
<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵

*Versão traduzida para o português (cultura brasileira) do RCAT

ANEXO D: Questionário de análise WhoQol-Bref

Instruções:

Este questionário é sobre como você se sente a respeito de sua qualidade de vida, saúde e outras áreas de sua vida. Por favor responda a todas as questões. Se você não tem certeza sobre que resposta dar em uma questão, por favor, escolha entre as alternativas a que lhe parece mais apropriada. Esta, muitas vezes, poderá ser sua primeira escolha. Por favor, tenha em mente seus valores, aspirações, prazeres e preocupações. Nós estamos perguntando o que você acha de sua vida, tomando como referência as duas últimas semanas. Por exemplo, pensando nas últimas duas semanas, uma questão poderia ser:

Você recebe dos outros o apoio que necessita?

Nada	Muito pouco	Médio	Muito	Completamente
<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵

Você deve assinalar o número que melhor corresponde ao quanto você recebe dos outros o apoio de que necessita nestas últimas duas semanas. Portanto, você deve circular o número 4 se você recebeu "muito" apoio como abaixo.

Nada	Muito pouco	Médio	Muito	Completamente
<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	X	<input type="checkbox"/> ⁵

Por favor, leia cada questão, veja o que você acha e circule no número e lhe parece a melhor resposta.

1) Como você avaliaria a sua qualidade de vida?

Muito ruim	Ruim	Nem ruim nem boa	Boa	Muito boa
<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵

2) Quão satisfeito(a) você está com a sua saúde?

Muito insatisfeito	Insatisfeito	Nem satisfeito nem insatisfeito	Satisfeito	Muito satisfeito
<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵

As questões seguintes são sobre **o quanto** você tem sentido algumas coisas nas últimas duas semanas

Questão	Nada	Muito pouco	Mais ou menos	Bastante	Extremamente
Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa?	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵
O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária?	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵
O quanto você aproveita a vida?	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵
Em que medida você acha que a sua vida tem sentido?	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵

O quanto você consegue se concentrar?	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵
Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária?	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵
Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)?	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵

As questões seguintes são sobre **quão completamente** você tem sentido ou é capaz de fazer certas coisas nestas últimas duas semanas.

Questão	Nada	Muito pouco	Médio	Muito	Completamente
Você tem energia suficiente para seu dia-a-dia?	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵
Você é capaz de aceitar sua aparência física?	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵
Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵
Quão disponíveis para você estão as informações que precisa no seu dia a-dia?	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵
Em que medida você tem oportunidades de atividade de lazer?	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵

As questões seguintes são sobre **Quão bem ou satisfeito** você se sentiu a respeito de vários aspectos da sua vida nas últimas duas semanas

Questão	Muito ruim	Ruim	Nem ruim nem bom	Bom	Muito bom
Quão bem você é capaz de se locomover?	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵
	Muito insatisfeito	Insatisfeito	Nem satisfeito nem insatisfeito	Satisfeito	Muito satisfeito
Quão satisfeito(a) você está com o seu sono?	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵
Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade de desempenhar as atividades do seu dia-a-dia?	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵
Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho?	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵
Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo?	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵
Quão satisfeito(a) você está com suas relações pessoais(amigos, parentes, conhecidos, colegas)?	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵
Quão satisfeito(a) você está com sua vida sexual?	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵
Quão satisfeito(a) você está com o apoio que você recebe de seus amigos?	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵
Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵
Quão satisfeito(a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde?	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵
Quão satisfeito(a) você está com o seu meio de transporte?	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵

As questões seguintes referem-se a **com que frequência** você sentiu ou experimentou certas coisas nas últimas duas semanas

Questão	Nunca	Algumas vezes	Frequentemente	Muito frequentemente	Sempre
Com que frequência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?	<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵

Alguém lhe ajudou a preencher este questionário? _____

Quanto tempo você levou para preencher este questionário? _____

ANEXO E: Questionário dos fatores de risco ao desenvolvimento de Alergia Respiratória

Participante: _____

Idade: _____ Sexo: _____ Curso/UNIVERSIDADE: _____

Contato(telefone, email): _____

Tem Pet (sim ou não)? _____ Há quanto tempo? _____

Já teve Pet? _____

Instruções: Responda às perguntas abaixo de acordo com as informações que souber sobre a sua infância:

1-Você nasceu de parto normal?	Sim ()	Não ()	Não sei ()
2-Sua mãe fumou durante a gestação?	Sim ()	Não ()	Não sei ()
3- Sua mãe foi exposta ao tabagismo passivo (contato constante com alguém que fumasse)?	Sim ()	Não ()	Não sei ()
4-Sua mãe realizou pré-natal?	Sim ()	Não ()	Não sei ()
5-Você recebeu colostro?	Sim ()	Não ()	Não sei ()
6-Você foi amamentado (leite materno)?	Sim ()	Não ()	Não sei ()
7-Quando bebê que usou antibiótico?	Sim ()	Não ()	Não sei ()
8-Você frequentou creche?	Sim ()	Não ()	Não sei ()
9-Você foi vacinado conforme o Programa Nacional de Imunização contemplado pelo SUS ou em clínica particular?	Sim ()	Não ()	Não sei ()
10-Você tinha bichos de estimação durante a infância?	Sim ()	Não ()	Não sei ()
11-Você mamou leite de vaca?	Sim ()	Não ()	Não sei ()
12-Você frequentava roça, sítio, fazenda durante a infância?	Sim ()	Não ()	Não sei ()
13-Você era considerado uma criança alérgica?	Sim ()	Não ()	Não sei ()