



04/27-03/94

Rev. bras. alerg. imunopatol.

Copyright © 2004 by SBAI

ARTIGO ORIGINAL

Exposição alergênica e sintomas respiratórios em ambientes climatizados*

Allergen exposure and respiratory symptoms in air conditioned environments

Gustavo Silveira Graudenz¹, Jorge Kalil², Maria do Rosário Latorre³,
L. Karla Arruda⁴, Walderez Gambale⁵, Fabio F Morato-Castro⁶

Resumo

Objetivos: Analisar a prevalência de sintomas respiratórios em funcionários de escritórios e avaliar a associação desses sintomas com a exposição a alérgenos e com as características do sistema de ventilação.

Métodos: os funcionários foram agrupados de acordo com as características do sistema de condicionamento do ar no local de trabalho, sendo: o sistema 1 (S-1) com maquinário e tubulações do sistema com mais de 20 anos de uso, o sistema 2 (S-2) com maquinário com mais de 20 anos, e as tubulações com menos de dois anos de uso e o sistema 3 (S-3) com maquinário e tubulações com menos de dois anos de uso. Foi realizado um estudo de prevalência de sintomas alérgicos ocupacionais e antecedentes atópicos entre 286 funcionários. Os alérgenos de fungos, ácaros, pêlos de animais e de baratas, foram quantificados. Como seguimento, foi realizada a intervenção em S-1 e o estudo de prevalência foi refeito após um ano.

Resultados: Foi identificada associação de sintomas naso-oculares ($p=0,01$ e $OR=8,49$) e piora dos sintomas com a ocupação de S-1 ($p=0,004$ e $OR=8,53$). Neste mesmo local, foram encontradas umidade relativa do ar mais baixa ($p=0,05$) e taxas de filtração mais variáveis. O número total de esporos de fungos viáveis foi maior no ambiente externo do que no interno ($n=45$ $p=0,017$). Níveis detectáveis de alérgenos de animais domésticos foram verificados. A intervenção foi capaz de reduzir significativamente os riscos encontrados em S-1.

Abstract

Objectives: To determine the prevalence of respiratory symptoms in office workers and to evaluate the association of these symptoms to exposure to allergens and to features of the air conditioning systems at their work set.

Methods: Workers were divided into groups according to the ventilation system: S-1, ventilation machinery and ductwork older than 20 years of use; S-2, mixed system with machinery older than 20 years and ductwork with less than 2 years of use; S-3, machinery and ductwork with less than 2 years of use. A prevalence study of occupational allergic symptoms and atopic background was done among 286 workers. Exposure to allergens from fungi, mites, pet dander and cockroach, and other indoor characteristics were evaluated. An intervention in S-1 was carried out, and symptoms reassessment was done after one year of follow-up.

Results: A positive association of naso-ocular symptoms ($p=0.01$ e $OR=8.49$) and work related worsening ($p=0.004$ e $OR=8.53$) was observed with occupying S-1. A lower relative humidity ($p=0,05$) and variable filtration rates were also observed in S-1. Outdoor mold exposure was higher than indoors ($n=45$ $p=0.017$). Detectable levels of pet allergens were found. Intervention resulted in reduction of previous odds ratios.

* Trabalho agraciado com prêmio Lain Pontes de Carvalho no XXX Congresso Brasileiro de Alergia e Imunopatologia

Conclusão: O uso prolongado de sistemas de ar-condicionado sem manutenção preventiva apresentou associação positiva com sintomas respiratórios, passíveis de serem revertidos com intervenções apropriadas.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2004; 27(3):94-102 poluição do ar em ambientes fechados, exposição ambiental, alérgenos, estudos de intervenção.

Conclusion: Working in places with old air-conditioning systems, which have not received proper maintenance, was associated with respiratory symptoms that improved following appropriate environmental intervention

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2004; 27(3):94-102 indoor air pollution, environmental exposure, allergens, intervention studies

1 - Médico Alergista e Pesquisador Colaborador da Disciplina de Alergia e Imunologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP); 2 - Professor Titular do Departamento de Clínica Médica e coordenador da Disciplina de Imunologia Clínica e Alergia da Faculdade de Medicina da USP; 3 - Professora Livre Docente do Departamento de Estatística da Escola de Saúde Pública da USP; 4 - Professora Doutora do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (USP Ribeirão Preto); 5 - Professor Doutor do Departamento de Microbiologia do Instituto de Ciências Biomédicas da USP; 6 - Professor Livre Docente da Disciplina de Imunologia Clínica e Alergia da Faculdade de Medicina da USP.

Introdução

O estilo de vida das populações urbanas tem mudado muito nas últimas décadas. O aumento do tempo gasto em ambientes interiores, mesmo em países tropicais, faz da Qualidade do Ar de Ambientes Interiores (QAAI) um tópico de importância mundial. Os problemas de saúde relacionados com a QAAI são considerados, atualmente, o problema ambiental mais frequentemente enfrentados pelo médico clínico¹. No entanto, os fatores associados com o ambiente interno não são completamente compreendidos. Esses incluem temperatura, umidade, taxas de troca de ar, odores, velocidade do ar, contaminantes biológicos, compostos orgânicos voláteis, toxinas bacterianas, e fatores psico-sociais². A exposição a ambientes com condicionamento do ar representa um fator de risco persistente para aparecimento ou exacerbação de sintomas respiratórios quando comparados à ventilação natural, demonstrado por recente meta-análise³. O papel da exposição alergênica é motivo de investigação uma vez que fungos⁴, alérgenos de ácaros⁵, exposição à poeira e superfícies acarpeta-das⁶ e exposição a alérgenos de animais domésticos têm sido associados com sintomas respira-

tórios em locais públicos^{7,8}. Além disso, fatores individuais como a atopia são consistentemente descritos como fatores de risco para problemas relacionados a QAAI^{9,10}.

No Brasil, os estudos da QAAI em lugares públicos ainda são restritos. Os estudos realizados confirmam a existência de problemas relacionados com a QAAI, como absenteísmo e sintomas de irritação permanente de mucosas em população exposta ao condicionamento do ar^{11,12}. Todavia, esses estudos carecem de avaliações ambientais.

O tempo de uso prolongado, sem manutenção, pode levar à QAAI ruim, devido a contaminações biológicas, taxas de troca do ar insuficientes, perda da capacidade de filtração e perda da regulação dos parâmetros de conforto térmico¹³. A manutenção adequada com limpeza dos sistemas de condicionamento do ar é obrigatória pelas autoridades sanitárias, mas o seu efeito na percepção da qualidade do ar é controverso¹⁴⁻¹⁶.

Objetivos

Analisar a prevalência de sintomas sugestivos de alergias respiratórias e avaliar a associação desses sintomas com a exposição a alérgenos e com as características dos sistemas de ventilação, em um grupo de funcionários de escritórios alocados em três edifícios artificialmente ventilados em São Paulo e avaliar a eficácia de intervenções ambientais nos sistemas considerados de alto risco.

Material e Método

Os trabalhadores de escritório de cargo administrativo foram divididos em três grupos, de acordo com as características dos sistemas de ventilação: sistema 1 (S-1), com dutos e maqui-

nário com mais de 20 anos; sistema 2 (S-2), com dutos com menos de dois anos e maquinário com mais de 20 anos de uso; e sistema 3 (S-3), com dutos e maquinário com menos de dois anos de uso. Todos os três edifícios estão localizados no centro da cidade de São Paulo e têm ar condicionado central com controle de umidificação e recirculação de ar, tipo Self (Hitachi, Tokio, Japão) com capacidade de dez toneladas de refrigeração. Todos os escritórios eram completamente acarpetados e dependentes de iluminação e condicionamento do ar, e os locais estudados, na época, não possuíam um plano de manutenção de operação e controle (PMOC) ativo.

Estudo de Prevalência

Depois da devida autorização dos gerentes e trabalhadores das companhias alocadas nos edifícios, e a aprovação do estudo pelo comitê de ética da instituição, questionários auto-administrados padronizados e validados, ISAAC e ATS^{17,18}, foram aplicados para 330 funcionários. Foram avaliados a presença de sintomas respiratórios de tosse persistente, dispnéia, sibilos, prurido, coriza e obstrução nasal e sintomas sugestivos de sinusite aguda. Diagnósticos prévios de asma, rinite alérgica e antecedentes familiares de alergia, bem como perguntas relativas ao hábito de fumar e local onde os sintomas eram mais freqüentemente percebidos, foram adicionadas.

Pesquisa microbiológica

A presença de esporos fúngicos viáveis no ar dos edifícios foi determinada usando-se o Aparelho de Andersen de seis estágios (Andersen Inc Atlanta, Ga) com cultura em Agar-Sabouraud-dextrose com 10 mg/ml de cloranfenicol (ASDC), para identificação, contagem e morfometria dos esporos de fungos dispersos no ar. Foi utilizada a técnica padrão de coleta (corrente de ar de 28 litros por minuto durante 15 minutos, colocado a cerca de 1,5 m de altura). As coletas foram realizadas nos três edifícios durante os três períodos do dia; manhã, tarde e noite, durante 30 dias. Todas as amostras de ar interno foram comparadas às medidas externas concomitantes.

As amostras colhidas foram incubadas em estufa a 25°C – 27°C por três dias e a contagem de colônias foi feita a partir do quarto dia. A identi-

ficação genérica dos fungos isolados foi feita com microscopia ótica.

Amostras de poeira foram coletadas com aspirador de pó com filtro fino de cambráia afixado. A poeira foi coletada dos tapetes durante dois minutos em uma área de 1 m² (n=12). A poeira coletada foi peneirada e amostras de 100 mg foram extraídas em 2 ml de solução tamponada, incubada durante a noite a 4°C. Após centrifugação, foi removido o sobrenadante e analisado por ensaio ELISA sanduíche para a quantificação de alérgenos de ácaros (Der p 1, Der f 1, e Der p 2), gato (Fel d 1), cão (Can f 1), expressos em microgramas por grama de poeira, e barata (Bla g 1 e Bla g 2), expressos em unidades por grama de poeira. Estes procedimentos foram previamente descritos com detalhes¹⁹⁻²¹.

Intervenção

A intervenção foi realizada no sistema 1(S-1) e consistiu de troca do sistema de dutos, limpeza e manutenção do maquinário. Houve também uma mudança interno dos escritórios e troca dos carpetes. A mesma investigação epidemiológica foi repetida após um ano da pesquisa inicial.

Análise estatística

As características da população de acordo com o seu sistema de ventilação foram analisadas utilizando-se o teste de qui quadrado, e as diferenças de exposição alergênica foram avaliadas usando o teste de Kruskal-Wallis. Os sintomas antes e após a intervenção foram comparados com o teste de McNemar. A Regressão logística múltipla foi utilizada para analisar as variáveis associadas com os sintomas. Os sintomas foram as variáveis dependentes, e o tipo de sistema de ventilação, sexo, idade, hábitos de tabagismo, diagnóstico prévio de doenças atópicas e a intervenção realizada no S-1 foram as variáveis independentes.

Resultados

Características da amostra populacional: a taxa de resposta foi 86,7%. Entre os trabalhadores que responderam os questionários, identificaram-se 243 pessoas e 43 decidiram ficar anônimos. Entre os grupos estudados não houve diferença considerando-se o hábito de fumar, sexo, tempo de servi-

ço, diagnóstico prévio de asma, rinite ou história familiar de alergia.

Sintomas respiratórios: No grupo S-1, todos relataram queixas de espirros, coriza e bloqueio nasal. Em 68,4% dos casos, esses sintomas eram acompanhados de prurido ocular (rinoconjuntivite). Piora ocupacional e tosse persistente com mais de três semanas de duração foram relatados por 64,8% e 73,7% dos indivíduos, respectivamente. Sintomas de rinite, de rinoconjuntivite, piora ocupacional, tosse persistente, e sintomas de sinusite foram relatados com frequência significativamente mais elevada no grupo S-1 quando

comparados aos outros dois grupos com diferentes sistemas de ventilação (tabela 1). No grupo S-2, 71% da amostra apresentaram sintomas sugestivos de rinite, 39,5% sintomas sugestivos de rinoconjuntivite e 42,1% relataram ser sintomáticos no trabalho. No grupo S-3, 65,8% da amostra relataram sintomas sugestivos de rinite, 29,3% sintomas sugestivos de rinoconjuntivite e 24,4% dos indivíduos relataram ser sintomáticos no trabalho. Sintomas de rinite, rinoconjuntivite, tosse persistente e piora ocupacional foram significativamente menos frequentes um ano após a intervenção, no grupo S-1 (tabela 1).

Tabela 1- Características da população de acordo com o sistema de ventilação. Os dados são apresentados como percentagem (%), sendo S-1 máquinas e tubulações com mais de 20 anos de uso, S-2 máquinas com mais de 20 anos de uso e tubulações com menos de dois anos, S-3 máquinas e tubulações com menos de dois anos de uso e S-1m O sistema 1 após a modificação.

Variável	S-1 n=23	S-2 n=44	S-3 n=263	Valor de P#	S-1m n=18	S-1m Valor de P§
Fumante (%)	15,8	26,3	13,1	0,117	16,7	0,942
Fumante passivo (%)	15,8	7,9	20,5	0,789	11,1	0,142
Diagnóstico prévio de asma (%)	15,8	10,5	8,7	0,588	22,2	0,618
Diagnóstico prévio de rinite (%)	31,6	44,7	33,2	0,384	33,3	0,420
Mais de 3 episódios de gripe ao ano (%)	21,1	23,7	24	0,980	11,1	0,371
Sintomas de rinite (%)	100	71,1	61,6	0,002*	66,7	0,006*
Sintomas de rinoconjuntivite (%)	64,8	39,5	29,3	0,002*	33,3	0,033*
Sibilos recorrentes (%)	26,3	23,7	12,2	0,053	7,20	0,087
Crises de dispnéia (%)	10,5	39,5	25,3	0,052	22,2	0,335
Piora ocupacional (%)	64,8	42,1	27,1	0,001*	22,2	0,005*
Tosse persistente (%)	73,7	28,9	30,6	0,002*	16,7	0,001*
Sintomas de sinusite (%)	55,2	28,9	35,5	0,042*	33,3	0,180
História familiar de atopia (%)	36,8	52,6	43,7	0,528	38,8	0,317
Gênero-mulheres (%)	15,8	50	42,4	0,014*	22,2	0,103

Teste de qui-quadrado entre os grupos

§ Teste de Mc Nemar entre o S-1 e o S-1m

P < 0,05.

Regressão Logística

Na análise de regressão logística, os sintomas sugestivos de rinoconjuntivite apresentaram associação positiva com o envelhecimento do sistema

de condicionamento do ar, sendo maior no S-1 (OR=5,3 ; IC 95% = 2,810-25,664). Essa associação do S-1 com sintomas naso-oculares permaneceu significativa após o ajuste pelo sexo, tempo

de serviço e hábito de fumar (OR 8,49 ; IC 95% = 2,810-25,664).

A análise univariada mostrou associação entre piora ocupacional e o envelhecimento do sistema de ventilação (OR 5,23, IC 95% = 2,1250 – 16,0282). Esta associação também aumentou após o ajuste para a variável sexo, tempo de serviço, diagnóstico prévio de doença atópica e hábito de fumar (OR 8,53, IC 95% = 2,808 -25,944).

Os sintomas de asma mostraram associação com o diagnóstico prévio de doenças atópicas como asma e rinite alérgica. O sistema de ventilação não mostrou qualquer associação significativa com sintomas de sibilos recorrentes ou crises de dispnéia com sibilos.

A intervenção resultou em diminuição significativa na prevalência de piora ocupacional (OR = 0,132; IC 95% = 0,030 - 0,575), sintomas naso-oculares (OR = 0,231, IC 95% = 0,058 - 0,915) e tosse persistente (OR = 0,071; IC 95% = 0,014 - 0,356), após ajuste para tabagismo, tempo de serviço e sexo.

Análise microbiológica

Fungos foram contados como esporos totais viáveis em unidades formadoras de colônias. A contagem do total de unidades formadoras de colônias foi maior no ambiente externo do que no interno ($p=0,017$), não havendo diferença entre os grupos ($p=0,39$) (figura 1). Houve variação significativa do número total de unidades formadoras de colônias ao longo do tempo. ($p<0,05$) (dado não mostrado).

A análise da concentração de esporos de fungos acima de 5 micrômetros mostrou uma capacidade de filtração progressivamente menor à medida que o sistema é usado sem manutenção (figura 1). Os parâmetros de conforto térmico mostraram diferença quanto aos valores de umidade relativa do ar. O S-1 mostrou-se mais seco ($p<0,01$) e alcançou valores térmicos mais baixos que 23°C (não significativos) (figura 1).

Níveis de alérgenos ambientais

Os níveis de Der p 1 apresentaram média de $0,65 \pm 0,51 \mu\text{g/g}$ de poeira, e os níveis de Der p 2 $0,37 \pm 0,28 \mu\text{g/g}$ de poeira. Alérgenos de animais domésticos como o gato e o cão apresentaram

médias de Fel d 1 e Can f 1 de $0,25 \pm 0,19$ e $1,44 \pm 1,92 \mu\text{g/g}$ de poeira. Os níveis de Der f 1, Blo t 5, Bla g 1 e 2 foram indetectáveis pelos métodos utilizados. Não houve diferença significativa entre os níveis de alérgenos estudados por ELISA nos diferentes sistemas de ventilação ($p>0,05$).

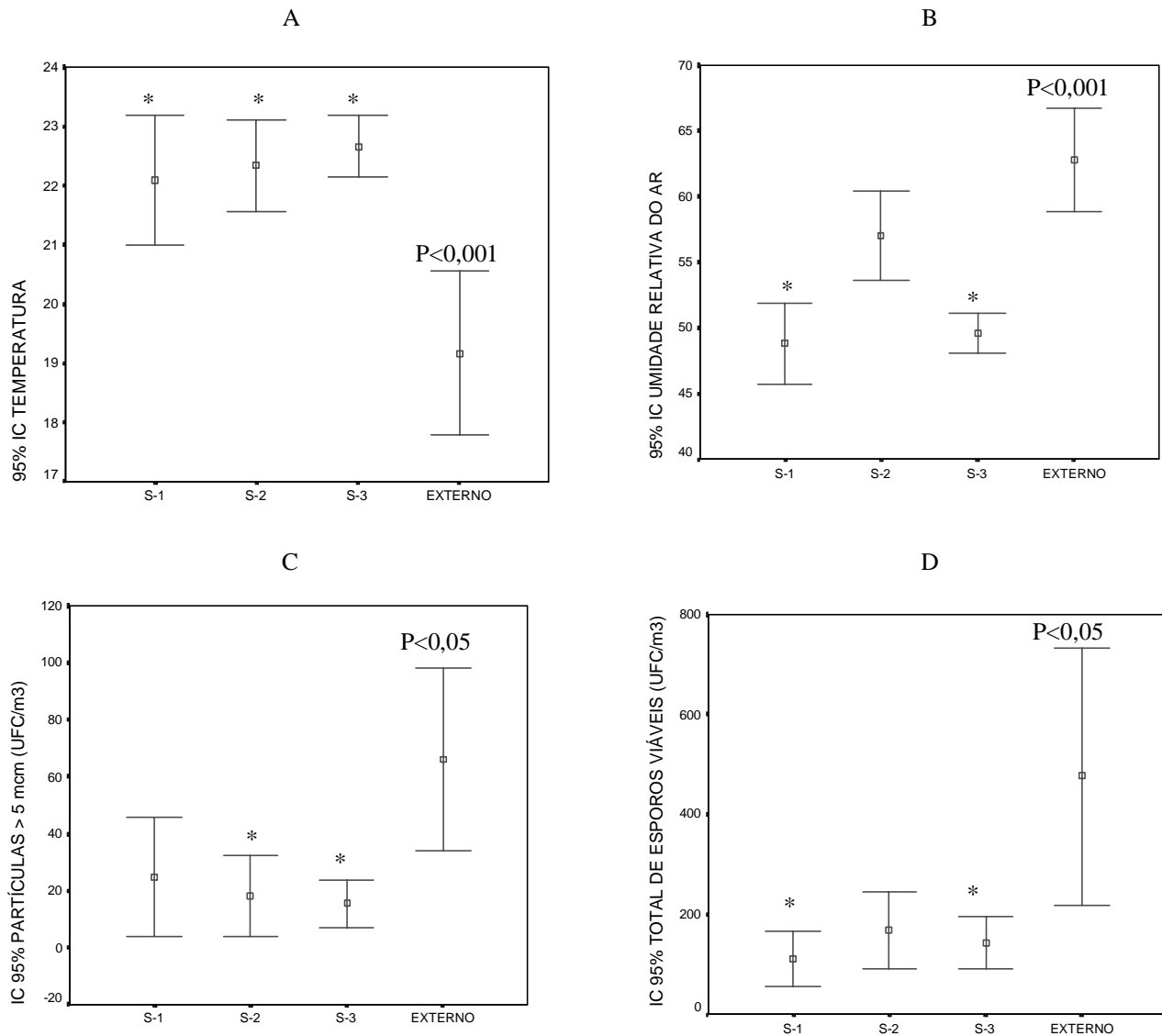
Discussão

Todos os questionários auto-administrados podem apresentar algum tipo de viés. A boa percentagem de questionários devolvidos (86,7%) diminui o vício de seleção, assim como a uniformidade das atividades dos funcionários atenua o vício de informação. Devido à impossibilidade de manter os participantes desinformados quanto às medidas de intervenção, pode ter havido um “efeito Hawthorne”, devido a um impacto psicológico positivo da renovação do ar-condicionado. Entretanto, este impacto deveria ser verificado em todos os sintomas e não somente nos sintomas respiratórios altos de tosse e rinoconjuntivite. Outra potencial limitação do estudo foi a não investigação de outros poluentes como compostos orgânicos voláteis, endotoxinas bacterianas, gases variados e material particulado, que poderiam apresentar associação com sintomas respiratórios. Todavia, este tipo de abordagem está em desuso pelos investigadores devido ao seu baixo potencial elucidativo e alto custo²².

A prevalência de sintomas relacionados à QAAI, apesar de aparentemente alta, é comparável à de outros estudos realizados no Brasil^{11,12}. Este estudo soma-se aos outros para consolidar a importância deste tópico em nosso país.

A análise multivariada mostrou risco progressivo para desenvolver sintomas respiratórios à medida que o sistema envelhece. Esta análise, quando ajustada para a variável sexo, tempo de serviço, atopia e hábito de fumar, manteve a associação de sintomas sugestivos de rinoconjuntivite, assim como para percebê-los no local de trabalho. Este fato sugere a presença de fator físico no S-1, uma vez que a correção pela história familiar de atopia e diagnóstico médico prévio de rinite não invalidam o papel do ar-condicionado na gênese dos sintomas (não diminuem o *Odds ratio*).

Figura 1- Distribuição do intervalo de confiança de 95% das médias de A-temperatura do ar, B-umidade relativa, C- partículas maiores de 5 micrômetros e D- Total de esporos viáveis de fungos sendo S-1 máquinas e tubulações com mais de 20 anos de uso, S-2 máquinas com mais de 20 anos de uso e tubulações com menos de dois anos e S-3 máquinas e tubulações com menos de dois anos de uso (* = teste de Kruskal-Wallis).



O perfil dos fungos anemófilos mais encontrados nas amostras é similar aos de outras pesquisas realizadas na cidade de São Paulo tanto para ambientes internos²³ como externos²⁴ (tabela 2). De suma importância em alergia clínica estão os gêneros *Penicillium*, *Aspergillus* e *Alternaria*, sendo este último de baixa ocorrência em nosso meio. Apesar de o S-1 (sistema mais velho) mostrar exposição maior de partículas maiores que 5 μm , o grau de exposição aos esporos de fungos foi con-

siderado insuficiente para causar sintomas de natureza alérgica. Achados negativos semelhantes já haviam sido descritos em outros estudos ambientais^{25,26}. Entretanto, este fato deve ser cuidadosamente interpretado, uma vez que o número de fungos amostrados apresentou grande variabilidade no tempo, e que os fungos apresentam alergenicidade complexa e variável, podendo a análise somente dos esporos viáveis subestimar a exposição²⁷.

Tabela 2 - Perfil dos gêneros de fungos encontrados em percentual sobre os esporos viáveis totais cultiváveis em meio de Ágar Sabouraud Dextrose.

Gêneros de fungo	Ambiente externo	Ambiente interno
<i>Cladosporium</i>	71,20	52,02
<i>Aspergillus</i>	7,25	20,23
<i>Penicillium</i>	7,63	16,9
<i>Trichoderma</i>	1,78	2,03
<i>Aternaria</i>	1,35	1,35
<i>Monascus</i>	1,54	0,56
Micélios estéreis	2,74	2,55
Outros	9,82	9,47

Os níveis de Der p 1 foram todos abaixo de 2µg/g de poeira, indicando um risco baixo de sensibilização em indivíduos predispostos, assim como os níveis de alérgenos de pêlos de animais foram abaixo do limite para sensibilização ou aparecimento de sintomas habitualmente descritos²⁸, porém o transporte passivo de alérgenos de animais domésticos foi observado nos locais estudados, independente do sistema de ventilação.

Variações maiores de temperatura e umidade do ar foram observadas no S-1 (figura 1). Estes parâmetros previamente considerados como de conforto, têm sido cada vez mais considerados como determinantes importantes de sintomas²⁹⁻³¹. O ar frio e seco tem efeito irritante na mucosa nasal, e pode induzir a degranulação de mastócitos³²; e considerando que indivíduos com rinite alérgica têm uma capacidade reduzida de umidificar e aquecer o ar inspirado³³, isto pode explicar parcialmente os sintomas alérgicos encontrados no S-1, mesmo não havendo uma exposição alergênica significativa.

No presente estudo, a prevalência da maioria dos sintomas associados à ventilação diminuiu substancialmente após intervenção sobre o ar condicionado e fatores ambientais. Este achado

está de acordo com o efeito protetor de tais intervenções em locais de risco^{34,35}.

No Brasil, os estudos de QAAI ainda são escassos, mas a relevância do problema resultou recentemente em esforços da Agencia Nacional de Vigilância Sanitária para controlar os problemas relacionados à QAAI. A Norma Regulatória N°09 atualmente em vigência, publicada em 2003, estabelece limites de segurança para poluentes de ambientes interiores³⁶. A QAAI é considerada um problema de saúde pública, mesmo em países de clima tropical como o Brasil. Estudos controlados e simulações em ambientes de trabalho podem trazer maior compreensão de como prevenir e melhorar os problemas ocupacionais ligados à qualidade do ar com uma relação custo-benefício aceitável para a nossa realidade.

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Sérgio Lazzarinni a quem dedico este prêmio.

Referências Bibliográficas

1. Ledford DK. Indoor allergens. J Allergy Clin Immunol 1994; 94:327-34.

2. Apter A, Bracker A, Hodgson M, Sidman J, Leung WY. Epidemiology of the sick building syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 94:277-88.
3. Mendell MJ, Smith AH. Consistent pattern of elevated symptoms in air-conditioned office buildings: a reanalysis of epidemiologic studies [see comments]. *Am J Public Health* 1990; 80:1193-9.
4. Cooley JD, Wong WC, Jumper CA, Straus DC. Correlation between the prevalence of certain fungi and sick building syndrome. *Occup Environ Med* 1998; 55:579-84.
5. Menzies D, Comtois P, Pasztor J, Nunes F, Hanley JA. Aeroallergens and work-related respiratory symptoms among office workers. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101:38-44.
6. Skov P, Valbjorn O, Pedersen BV. Influence of indoor climate on the sick building syndrome in an office environment. The Danish Indoor Climate Study Group. *Scand J Work Environ Health* 1990; 16:363-71.
7. Perzanowski MS, Ronmark E, Nold B, Lundback B, Platts-Mills TA. Relevance of allergens from cats and dogs to asthma in the northernmost province of Sweden: schools as a major site of exposure [see comments]. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103:1018-24.
8. Almqvist C, Larsson PH, Egmar AC, Hedren M, Malmberg P, Wickman M. School as a risk environment for children allergic to cats and a site for transfer of cat allergen to homes [see comments]. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103:1012-7.
9. Ooi PL, Goh KT. Sick-building syndrome in a tropical city [letter]. *Lancet* 1996; 347:841-2.
10. Bjornsson E, Janson C, Norback D, Boman G. Symptoms related to the sick building syndrome in a general population sample: associations with atopy, bronchial hyper-responsiveness and anxiety. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2:1023-8.
11. Santos UP, Rumel D, Martarello NA, Ferreira CS, Matos MP. [Sick building syndrome in bank employees]. *Rev Saúde Pública* 1992; 26:400-4.
12. Costa MF, Brickus LS. Effect of ventilation systems on prevalence of symptoms associated with "sick buildings" in Brazilian commercial establishments [In Process Citation]. *Arch Environ Health* 2000; 55:279-83.
13. Oliver LC, Shackleton BW. The indoor air we breathe. *Public Health Rep* 1998; 113:398-409.
14. Kildeso J, Wyon D, Skov T, Schneider T. Visual analogue scales for detecting changes in symptoms of the sick building syndrome in an intervention study. *Scand J Work Environ Health* 1999; 25:361-7.
15. Menzies D, Pasztor J, Rand T, Bourbeau J. Germicidal ultraviolet irradiation in air conditioning systems: effect on office worker health and well-being: a pilot study. *Occup Environ Med* 1999; 56:397-402.
16. Raw G, Roys MS, Whitehead C. Sick building syndrome: cleanliness is next to healthiness. *Indoor Air* 1993; 3:237-45.
17. Esteves PC, Tripia SG, Rosário Filho NA. Validação do questionário ISAAC para rinite alérgica peregrina e sazonal em Curitiba. *Rev. bras. alerg. imunopatol.* 1999; 22:106-13.
18. Esteves AR, Solé D, Ferraz MD. Adaptation and validity of the ATS-DLD-78-C questionnaire for asthma diagnosis in children under 13 years of age. *Brazilian Pediatric News* 1999; 1:1-8.
19. Luczynska CM, Arruda LK, Platts-Mills TA, Miller JD, Lopez M, Chapman MD. A two-site monoclonal antibody ELISA for the quantification of the major *Dermatophagoides* spp. allergens, Der p I and Der f I. *J Immunol Methods* 1989; 118:227-35.
20. Ingram JM, Sporik R, Rose G, Honsinger R, Chapman MD, Platts-Mills TA. Quantitative assessment of exposure to dog (Can f 1) and cat (Fel d 1) allergens: relation to sensitization and asthma among children living in Los Alamos, New Mexico. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96:449-56.
21. Wickman M, Egmar A, Emenius G, Almqvist C, Berglund N, Larsson P, et al. Fel d 1 and Can f 1 in settled dust and airborne Fel d 1 in allergen avoidance day-care centres for atopic children in relation to number of pet-owners, ventilation and general cleaning. *Clin Exp Allergy* 1999; 29:626-32.
22. Bardana EJ, Jr. Sick building syndrome--a wolf in sheep's clothing. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 79:283-93; quiz 93-4.
23. Gambale W, Croce J, Costa-Manso E, Croce M, Sales M. Library fungi at the University of Sao Paulo and their relationship with respiratory allergy. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1993; 3:45-50.
24. Gambale W, Purchio A, Croce J. A flora anemófila da Grande São Paulo. *Rev Microbiol* 1977; 44:74-9.
25. Skov P, Valbjorn O, Pedersen BV. Influence of personal characteristics, job-related factors and psychosocial factors on the sick building syndrome. Danish Indoor Climate Study Group. *Scand J Work Environ Health* 1989; 15:286-95.
26. Menzies D, Tamblyn RM, Nunes F, Hanley J, Tamblyn RT. Exposure to varying levels of contaminants and symptoms among workers in two

- office buildings. *Am J Public Health* 1996; 86: 1629-33.
27. Buttner MP, Stetzenbach LD. Monitoring airborne fungal spores in an experimental indoor environment to evaluate sampling methods and the effects of human activity on air sampling [published erratum appears in *Appl Environ Microbiol* 1993 May; 59(5):1694]. *Appl Environ Microbiol* 1993; 59:219-26.
28. Platts-Mills TA, Vervloet D, Thomas WR, Aalberse RC, Chapman MD. Indoor allergens and asthma: report of the Third International Workshop. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100:S2-24.
29. Menzies R, Tamblyn R, Farant JP, Hanley J, Nunes F. The effect of varying levels of outdoor-air supply on the symptoms of sick building syndrome [see comments]. *N Engl J Med* 1993; 328: 821-7.
30. Menzies D, Pasztor J, Nunes F, Leduc J, Chan CH. Effect of a new ventilation system on health and well-being of office workers. *Arch Environ Health* 1997; 52:360-7.
31. Jaakkola JJ, Miettinen P. Type of ventilation system in office buildings and sick building syndrome. *Am J Epidemiol* 1995; 141:755-65.
32. Naclerio RM, Proud D, Kagey-Sobotka A, Lichtenstein LM, Thompson M, Togias A. Cold dry air-induced rhinitis: effect of inhalation and exhalation through the nose. *J Appl Physiol* 1995; 79: 467-71.
33. Rouadi P, Baroody FM, Abbott D, Naureckas E, Solway J, Naclerio RM. A technique to measure the ability of the human nose to warm and humidify air. *J Appl Physiol* 1999; 87:400-6.
34. Ahman M, Lundin A, Musabasic V, Soderman E. Improved health after intervention in a school with moisture problems. *Indoor Air* 2000; 10:57-62.
35. Pejtersen J, Brohus H, Hyldgaard CE, Nielsen JB, Valbjorn O, Hauschildt P, et al. Effect of renovating an office building on occupants' comfort and health. *Indoor Air* 2001; 11:10-25.
36. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Norma Regulatória de 9 de 16 de janeiro de 2003. *Diário Oficial da União*, 2003.

Auxílio financeiro: CNPq e FAPESP

Endereço para correspondência

Gustavo Silveira Graudenz
Rua Heitor Penteado, 477 – Cerqueira César
05437-000 - São Paulo – SP - Brasil
Tel.: 0XX-11-9851.0844
Fax 0XX-11-3864-2246
E-mail: gustavog@usp.br