

Níveis de Alergénios no Ambiente Doméstico em Doentes com Alergia Respiratória

C. CUESTA¹, J. L. PLÁCIDO², L. DELGADO³, J. P. MOREIRA SILVA⁴, M. MIRANDA⁵, P. VENTAS⁶, M. G. CASTEL-BRANCO⁷, MARIANELA VAZ⁸

RESUMO

As modificações introduzidas ao longo dos últimos anos no ambiente doméstico e no estilo de vida das populações, resultando numa exposição mais intensa e prolongada a alergénios domésticos, tem sido apontada como um dos principais factores envolvidos no aumento da prevalência das doenças alérgicas, em particular a asma brônquica. Neste trabalho foi nosso objectivo quantificar os níveis de alergénios dos Ácaros (*Der p I*, *Der f I*, *Der II*, *Lep d I*) e da Barata (*Bla g I* *Bla g II*) nas habitações de doentes com alergia respiratória e estudar a influência de factores ambientais na exposição a estes alergénios domésticos. Foram incluídos 59 doentes (25 M, 34 F; idade média de 29±14 anos) com asma e/ou rinite alérgicas (30 sensibilizados à Barata, 15 aos Ácaros e 14 a Gramíneas), residentes num perímetro de 30 Km em relação à cidade do Porto, aos quais foi efectuado um questionário acerca das suas condições sócio-económicas e habitacionais. Os níveis de alergénios nas amostras de pó provenientes das 59 habitações, foram determinados por ELISA utilizando anticorpos monoclonais. Constatámos que os doentes se encontravam sujeitos a elevados níveis de exposição aos alergénios implicados na sua sensibilização verificando-se, por outro lado, que os alergénios da Barata estavam

presentes em quantidades apreciáveis em praticamente todas as amostras de pó. Em relação aos Ácaros, confirmámos níveis mais elevados dos seus alergénios em habitações antigas, com alcatifa, localizadas em zonas costeiras (marítimas ou fluviais) e naquelas cuja limpeza é habitualmente feita sem aspirador. Os alergénios da Barata foram encontrados em níveis mais elevados em zonas afastadas das zonas costeiras e nas habitações com piores condições sócio-económicas e sanitárias, características que no nosso estudo, se verificaram sobretudo no meio rural, onde é também mais frequente a sensibilização a este insecto. O melhor conhecimento do ambiente doméstico existente entre nós, permitindo medidas de correcção ambiental e de evicção a estes alergénios adaptadas às características particulares no nosso meio, parecem-nos ser um factor decisivo na prevenção e controlo da doença alérgica respiratória, contribuindo, em última análise, para a diminuição da sua prevalência, morbidade e mortalidade.

PALAVRAS-CHAVE: Ambiente doméstico, alergénios, Ácaros, Baratas

SUMMARY

*There is a widespread impression that allergic diseases, particularly bronchial asthma, become increasingly more common during recent years. This variation seems to be related to a change in lifestyle and housing conditions, resulting in an increased exposure to indoor allergens. In this study we analysed the levels of mite (*Der p I*, *Der f I*, *Der II*, *Lep d I*) and cockroach (*Bla g I* e *Bla g II*) allergens in 59 house dust samples from patients with allergic asthma and/or rhinitis (30 sensitized to cockroach, 15 to house dust mites and 14 to grass pollen), all resident in a area around 30 Km from Porto. Samples were analysed for allergen content by specific monoclonal antibodies*

Unidade de Imunoalergologia, H. S. João, Porto

- 1 - Especialista de Imunoalergologia pela Ordem dos Médicos.
- 2 - Assistente Eventual de Imunoalergologia
- 3 - Professor Auxiliar de Imunologia da Faculdade de Medicina do Porto
Assistente Hospitalar de Imunologia do Serviço de Imunologia do H. S. João
- 4 - Assistente Hospitalar de Imunoalergologia
- 5 - Interno Complementar de Imunoalergologia
- 6 - ALK - Abelló. Alergia e Imunologia Abelló S. A., Madrid. Espanha
- 7 - Chefe de Serviço de Imunoalergologia
- 8 - Directora da Unidade de Imunoalergologia

A este trabalho foi atribuído o

1.º Prémio SPAIC - UCB / Stallergenes 1995.

based ELISA. We also studied the role of socio-economic and housing conditions (assessed by a questionnaire) in these allergens levels. We observed in these patients the exposure to high levels of the allergen identified in their sensitization and considerable cockroach levels were found in almost all dust samples. We confirmed significantly higher mite allergen levels in aged houses, when carpeted floors were present, when the house cleaning was usually done without vacuum-cleaner and in houses near the sea or river coast. Cockroach allergen levels were significantly higher in continental areas and in poor social, economic and sanitary housing conditions, which were essentially present in rural areas. Moreover, the sensitization to cockroach allergens were also more frequently found in the rural environment. The evaluation of the indoor environment of allergic patients, leading to avoidance measures appropriate to their particular environment conditions, may be relevant to prevent and control allergic respiratory disease and to reduce its prevalence, morbidity and mortality.

KEY-WORDS: *Indoor environment, allergens, House-dust mites, Cockroaches.*

INTRODUÇÃO

Vários factores têm contribuído para que o ambiente doméstico tenha adquirido uma actualidade e importância crescente no estudo da doença alérgica respiratória.

Parece evidente que a prevalência de doenças alérgicas, em particular a asma brônquica, tem vindo a aumentar de uma forma constante em diversos países¹⁻⁶. Apesar das razões não estarem ainda completamente esclarecidas⁷⁻⁸, alguns autores têm sugerido que a exposição cada vez mais intensa e prolongada a alergénios domésticos, resultante de modificações introduzidas no ambiente doméstico e no estilo de vida das populações, poderia ser uma das suas principais causas⁹⁻¹².

Em segundo lugar, a quantificação dos níveis de alergénios nas habitações, técnica desenvolvida durante a década de 80, graças à purificação dos alergénios e à produção de anticorpos monoclonais veio abrir novas perspectivas no estudo do ambiente doméstico ao permitir a realização de ensaios de fácil execução, reproductíveis, de elevada sensibilidade e especificidade^{9,13-15}. Deste modo, tornou-se possível conhecer de uma forma individualizada a carga alérgica a que um doente se encontra sujeito na sua habitação, avaliar a influência de factores ambientais na concentração dos alergénios, assim como objectivar a eficácia das medidas de evicção preconizadas. Esta técnica veio igualmente possibilitar uma melhor definição da relação existente entre exposição

alérgica, sensibilização e sintomatologia da doença alérgica. Para alguns destes alergénios foi possível definir índices de exposição relacionados quer com o risco de sensibilização em indivíduos geneticamente predispostos, quer com o risco de agudização de asma brônquica em doentes sensibilizados^{9,16,17}.

Por outro lado, tem-se assistido sobretudo nos países mais desenvolvidos a uma significativa mudança no ambiente doméstico. O aumento da temperatura (por aquecimento central, aquecedores, irradiadores) e humidade (utilização de água quente, máquinas de lavar roupa e louça, humidificadores), a construção das habitações com materiais e sistemas de isolamento para conservação de energia, a presença generalizada de alcatifas e sofás, são alguns exemplos de modificações que, embora tornando as habitações mais confortáveis, criaram um microclima favorável ao aumento da densidade alérgica^{13,18-20}. A presença cada vez mais frequente de animais domésticos no interior das habitações²¹ e o facto de actualmente as pessoas passarem o seu tempo quase exclusivamente em ambientes fechados (cerca de 90% nos países industrializados, metade do qual é no seu ambiente doméstico)¹¹, são também factores que contribuíram para que a exposição a estes alergénios possa ser actualmente mais prolongada e intensa do que num passado recente.

No entanto, a exposição alérgica em ambiente doméstico é influenciada por diversos factores (geográficos, climáticos, habitacionais, culturais e sócio-económicos) que apresentam por vezes importantes diferenças regionais^{20,22,23}. Estes aspectos motivaram o nosso interesse para um melhor conhecimento do ambiente doméstico e dos factores ambientais existentes no nosso meio que influenciem a exposição alérgica nos nossos doentes.

Assim, neste trabalho foi nosso objectivo quantificar os níveis de alergénios dos Ácaros e da Barata nas habitações de doentes com alergia respiratória e estudar a influência de factores ambientais, nomeadamente geográficos, sócio-económicos e habitacionais, na exposição a estes alergénios domésticos.

DOENTES E MÉTODOS

1. Doentes

Neste estudo, foram incluídos 3 grupos de doentes atópicos: 30 sensibilizados à Barata, 15 exclusivamente sensibilizados aos Ácaros do pó da casa e 14 unicamente sensibilizados a Gramíneas. Esta selecção foi efectuada com base nos resultados de testes cutâneos "prick" e a partir de um total de 155 doentes com asma e/ou rinite alérgicas, consecutivamente observados numa primeira consulta durante o último trimestre de 1992²⁴.

Dos 59 doentes incluídos, com média de idades de 29±14 anos, 25 eram do sexo masculino e 34 do feminino; 50 apresentavam asma brônquica isolada ou associada a rinite (85%) e 9 tinham exclusivamente rinite (15%).

Utilizámos uma bateria de alergénios com os seguintes extractos biologicamente estandardizados a 100 BU/mL: *Dermatophagoides pteronyssinus e farinae*, pêlo de gato, *Phleum pratense*, *Lolium perenne*, *Festuca pratensis*, *Dactylis glomerata*, *Poa pratensis*, *Parietaria judaica e Artemisia vulgaris*. A esta bateria associámos dois extractos de Ácaros de armazenamento (*Lepidoglyphus destructor e Tyrophagus putrescentiae*) também na concentração de 100 BU/mL e três extractos constituídos por corpo total de Barata, *Blatta orientalis* (4,45 mg/mL), *Blattella germanica* (2,4 mg/mL) e *Periplaneta americana* (2,45 mg/mL). Foram paralelamente utilizados extractos comerciais de pêlo de cão, *Aspergillus fumigatus*, *Penicillium notatum*, *Alternaria alternata*, *Mucor racemosus e Candida albicans*. Como controlos positivo e negativo foram utilizados, respectivamente, cloridrato de histamina a 10 mg/mL e uma solução glicero-salina a 0,9%. Todos os extractos foram fornecidos por Abelló S.A.

A realização dos testes cutâneos obedeceu aos critérios definidos pela EAACI²⁵, sendo considerada positiva uma pápula com área, determinada por planimetria, superior ou igual a 7mm². Foram excluídos deste estudo doentes com dermatografismo, urticária ou dermatite atópica e doentes submetidos a imunoterapia nos últimos 2 anos ou medicados com fármacos susceptíveis de influenciar os testes cutâneos.

Foram igualmente excluídos os doentes que residiam a mais de 30 km da cidade do Porto, com o objectivo de garantir que as condições climáticas fossem tão semelhantes quanto possível. Esta cidade apresenta um clima temperado atlântico, com uma temperatura média anual de 14°C, humidade relativa média também anual de 78,8% e precipitação anual média de 1218 mm (dados do Observatório Meteorológico da Serra do Pilar, Vila Nova de Gaia).

Foi igualmente quantificada em todos os doentes a IgE específica para o *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Blatta orientalis*, *Blattella germanica*, *Periplaneta americana e Poa Pratensis*, pelo RAST (Abelló, S.A.) sendo considerado positivo um resultado superior ou igual a classe II ($\geq 0,70$ HRU/ml).

2. Quantificação dos níveis de alergénios

a) Recolha das Amostras de pó

Foram recolhidas amostras de pó nas habitações dos 59 doentes, para quantificação dos alergénios dos Ácaros do pó da casa (*Der p I*, *Der f I e Der II*), do *Lepidoglyphus destructor* (*Lep d I*) e da Barata (*Bla g I e Bla g II*).

A colheita das amostras foi efectuada pelos doentes, de acordo com instruções verbais e escritas, utilizando os seus aspiradores, cuja potência variava entre os 1000 e 1200 W (de acordo com as informações técnicas fornecidas nos aparelhos), providos de um novo saco de papel para recolha de pó aspirado.

Foram colhidas amostras nos quartos, sala e cozinha, aspirando durante 2 min/m² o colchão, alcatifas, tapetes e sofás. O pavimento não revestido de alcatifa ou tapetes, a área adjacente à banca de cozinha e o interior dos armários localizados na sua superfície inferior, foi aspirado durante 1 min/m². Terminado o processo de colheita, o saco de papel contendo as amostras de pó foi retirado do aspirador e guardado dentro de uma bolsa de plástico, herméticamente fechada e armazenada à temperatura de -20°C até ao seu processamento.

b) Quantificação dos níveis de alergénios

Foi efectuada a filtragem das amostras através de uma malha com orifícios de 300 µm. Posteriormente para a obtenção de poeira fina, procedeu-se à sua extracção por meio de uma solução tampão salina (amostras de 100 mg em 2 ml de solução tampão salina durante 8 horas a 4°C). Após a centrifugação a 12.000 rpm e filtragem por filtro de 0,45µm, seguiu-se a realização do imunoensaio.

A determinação dos níveis de *Der p I*, *Der f I e Lep d I* foi efectuada por ELISA em fase sólida, utilizando anticorpos monoclonais específicos: Pt1513 para o *Der p I*, Fa1511 para o *Der f I e Le9E4* para o *Lep d I*, segundo método descrito anteriormente (14,26). Os níveis de *Der II* foram quantificados por RIA, utilizando o monoclonal CLB-DpX segundo o método descrito por Heymann e colaboradores²⁷. As curvas-padrão foram obtidas através da utilização do respectivo alergénio purificado mediante cromatografia e com concentração previamente determinada por RIA. Os resultados são referidos em µg/g e o limite de detecção situa-se nos 0,01µg/g.

A quantificação dos níveis de *Bla g I e Bla g II* foi também determinada por ELISA, utilizando os anticorpos monoclonais 10A6 e 8F4 respectivamente, e usando como controlo a curva padrão UVA 89/01. Esta curva é baseada num extracto referência da *Blattella germanica* que contém 5.000 U/ml de *Bla g I e 3.000 U/ml de Bla g II*^{13,28}. Os níveis destes alergénios são expressos em U/g de pó, com limite de detecção de 0,01 U/g.

3. Questionário

A cada doente foi efectuada um questionário acerca das condições sócio-económicas, localização geográfica da casa e características habitacionais, incluindo as suas condições sanitárias. Nele constavam os seguintes itens:

- profissão e habilitações literárias
- rendimento mensal do agregado familiar
- localização (rural, suburbana, urbana, proximidade de meios, mar, interior)
- idade e tipo de habitação (cave, rés-chão, 1.º andar, moradia)
- n.º de quartos e casas-de-banho
- n.º de habitantes da casa
- existência de animais domésticos
- tipo de saneamento (água canalizada, poço, esgotos camarários, fossas)
- tipo de pavimento do quarto e sala (alcatifa, madeira, tijoleira, cortiça)
- frequência e meio de limpeza utilizado (aspirador, vassoura, ambos)
- existência de infestações (baratas, ratos, etc.)

4. Análise Estatística

Os resultados são expressos em mediana, mínimo e máximo. Na comparação de variáveis entre os três grupos utilizámos o teste de Mann-Whitney e no estudo da correlação entre elas o teste de Spearman. Foi igualmente utilizado o teste do Quiquadrado no estudo da diferença de distribuição da sensibilização alérgica. Foi considerado com significado estatístico um $p < 0,05$.

RESULTADOS

1. Sensibilização

Verificámos pela realização dos testes cutâneos, que nos doentes com positividade para a Barata ($n=30$), 4 (13%) estavam exclusivamente sensibilizados a este insecto e 26 (87%) tinham sensibilizações a outros alérgénios (2 a pólenes de Gramíneas e os restantes

24 a Ácaros do pó da casa) (Fig. 1). A *Blatta orientalis* foi responsável pelo maior número de respostas positivas, quer isoladamente ou em associação às outras duas espécies (26/30 - 87%). Pelo contrário, verificou-se uma menor sensibilização à *Periplaneta americana* (8/30 - 26%) que se associou sempre à *Blatella orientalis* e/ou *Blatella germanica* (Fig. 1).

Destes 30 doentes, 17 (57%) tinham um RAST \geq classe 2, observando-se uma correlação significativa entre a sensibilização à *Blatella germanica*, avaliada pelos testes cutâneos e sensibilização à *Blatella germanica* ($r=0,45$ $p=0,02$) e *Blatta orientalis* ($r=0,43$ $p=0,02$), avaliadas por RAST.

A sensibilização ao *Lepidoglyphus destructor* (17/59 doentes - 29%) e ao *Tyrophagus putrescentiae* (8/59 doentes - 13%) esteve sempre associada aos Ácaros do pó da casa. Apenas um doente com positividade para o *Tyrophagus putrescentiae* não estava igualmente sensibilizado ao *Lepidoglyphus destructor*.

Todos os doentes sensibilizados aos Ácaros ($n=15$) e Gramíneas ($n=14$), apresentavam respectivamente RAST \geq classe 2 para o *Dermatophagoides pteronyssinus* e *Poa pratensis*. Observamos nestes dois grupos uma correlação estatisticamente significativa entre a sensibilização cutânea e a IgE específica, respectivamente $r=0,63$ $p=0,01$ para o *Dermatophagoides pteronyssinus* e $r=0,58$ $p=0,01$ para a *Poa pratensis*.

2. Níveis de Alérgénios

A mediana e a variação dos níveis de *Der p I*, *Der f I*, *Der II*, *Lep d I*, *Bla g I* e *Bla g II* presentes nas 59 amostras de pó da casa está representada na Fig. 2. Em relação aos alérgénios dos Ácaros os níveis mais elevados foram observados para o *Der p I* e *Der II*, enquanto os níveis de *Bla g I* foram superiores aos da *Bla g II*.

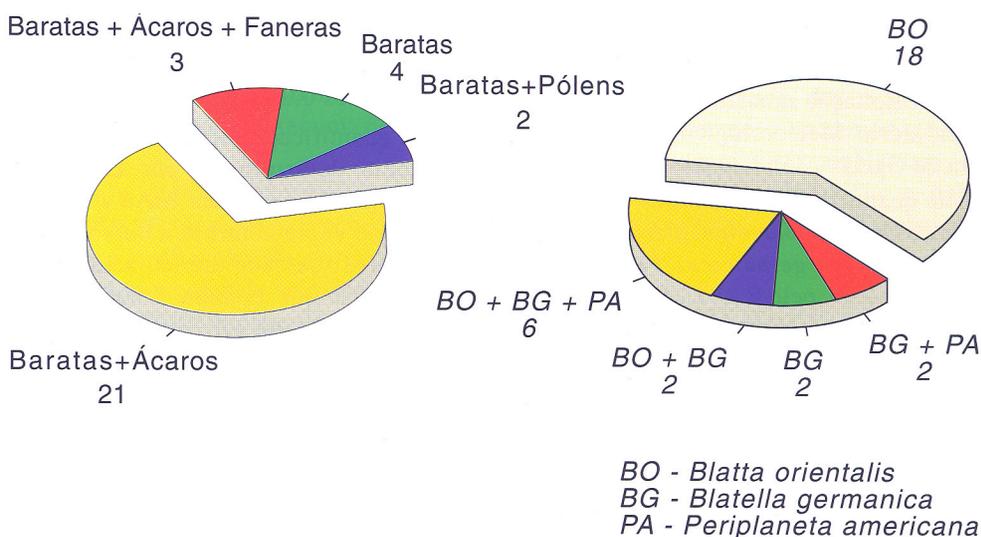


Figura 1 - Sensibilização à Barata determinada por testes cutâneos "prick" positivos em 30 doentes com alergia respiratória. Apenas 4 estavam sensibilizados exclusivamente à Barata, sendo a associação com Ácaros a mais frequente. Em relação às espécies, a Barata com maior número de respostas cutâneas positivas foi a *Blatta orientalis*, sendo em 18 dos casos isolada.

a) *Alergénios dos Ácaros*

Os doentes exclusivamente sensibilizados aos Ácaros apresentavam os níveis mais elevados destes alérgenos, verificando-se em relação ao *Der p I*, uma diferença estatisticamente significativa comparativamente ao grupo de doentes sensibilizado às Gramíneas (Quadro I).

Verificámos uma excelente correlação entre os níveis de *Der p I* e *Der II* ($n=59$, $r=0,90$ $p < 0,0001$) (Fig. 3) e entre *Der p I* e *Der f I* ($r=0,35$ $p=0,008$). Os níveis de *Lep d I* e *Der f I* foram sempre detectados em valores inferiores a $1 \mu\text{g/g}$ de pó.

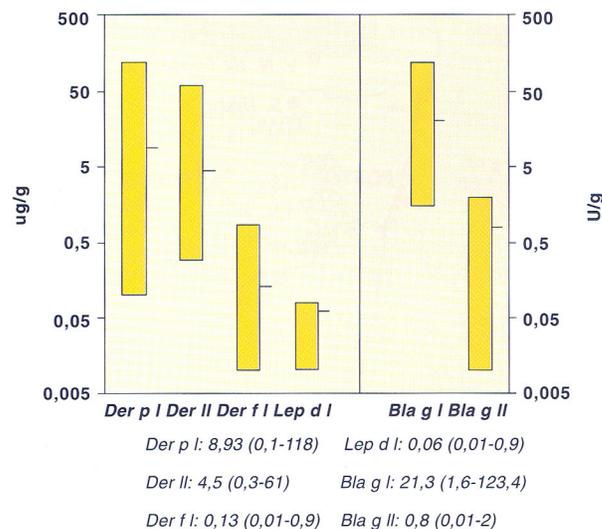


Figura 2 - Representação da média e desvio-padrão dos níveis dos alérgenos presentes nas 59 amostras de pó da casa. Os níveis dos alérgenos da Barata são quantificados em U/g de pó.

No grupo de doentes sensibilizados aos Ácaros ($n=15$), os níveis de *Der p I* correlacionaram-se igualmente com a sensibilização cutânea ($r=0,58$ $p=0,03$) e com a IgE específica ($r=0,55$ $p=0,04$) para o *Dermatophagoides pteronyssinus*.

Em relação ao *Der p I*, valores inferiores a $2 \mu\text{g/g}$ (considerado como risco de sensibilização) e superiores a $10 \mu\text{g/g}$ de pós risco (risco de crises de asma), foram encontrados respectivamente em 14% e 42% das 59 amostras. Em relação aos doentes exclusivamente sensibilizados aos Ácaros ($n=15$) apresentavam 53% das amostras com valores superiores a $10 \mu\text{g/g}$ e nenhuma com valores inferiores a $2 \mu\text{g/g}$ de pó (Fig. 3).

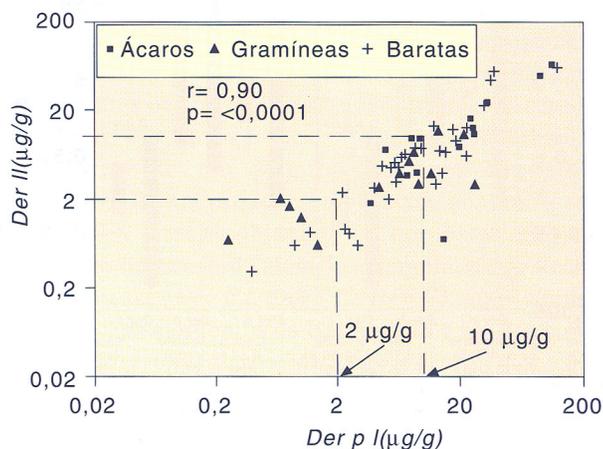


Figura 3 - Níveis de *Der p I* e *Der II* na poeira doméstica das 59 habitações. Apenas 8 amostras (nenhuma de doentes sensibilizados aos Ácaros) apresentavam valores inferiores a $2 \mu\text{g/g}$ de pó (risco de sensibilização), enquanto níveis superiores a $10 \mu\text{g/g}$ estavam presentes em 25 amostras. Verificámos uma excelente correlação entre os níveis de *Der p I* e *Der II* ($r=0,90$ $p < 0,0001$).

Quadro I: Níveis de alérgenos na poeira doméstica (mediana; mínimo e máximo) em 59 doentes com alergia respiratória e sensibilizações determinadas por testes cutâneos "prick". Observámos níveis de *Der p I* significativamente mais elevados no grupo sensibilizado aos Ácaros em relação ao das Gramíneas. Os níveis de *Bla g I* e *II* são significativamente mais elevados nos doentes sensibilizados às Baratas. Neste grupo, 24 doentes tinham sensibilização associada aos Ácaros, enquanto os doentes do grupo das Gramíneas e dos Ácaros tinham testes positivos unicamente para os alérgenos envolvidos na sua sensibilização

Grupo de doentes	<i>Bla g I</i> U/g	<i>Bla g II</i> U/g	<i>Der p I</i> $\mu\text{g/g}$	<i>Der f I</i> $\mu\text{g/g}$	<i>Der II</i> $\mu\text{g/g}$	<i>Lep d I</i> $\mu\text{g/g}$
Sensibilizados às Baratas	24,8* (1,6-123,4)	1,1• (0,1-2,0)	9,9 (0,4-118,0)	0,13 (0,01-0,4)	4,5 (0,3-61,0)	0,05 (0,01-0,90)
Sensibilizados aos Ácaros	14,5* (6,1-63,8)	0,7• (0,3-1,9)	14,5° (2,0-88,0)	0,14 (0,05-0,4)	7,14 (0,4-49,0)	0,14 (0,02-0,9)
Sensibilizados às Gramíneas (n=14)	9,1** (83,2-22,0)	0,5•• (0,01-1,90)	6,9° (0,1-46,0)	0,13 (0,09-0,9)	4,8 (0,6-30,0)	0,06 (0,01-0,08)

/: $p=0,05$

*/**: $p=0,008$

•/•: $p=0,05$

•/••: $p=0,001$

°°: $p=0,05$

Verificámos níveis de *Der p I*, *Der f I* e *Der II* significativamente mais elevados nas amostras provenientes de habitações com a presença de alcatifas (n=30), comparativamente àquelas em que o pavimento era de tijoleira e/ou madeira (n=29) (Fig. 4). As concentrações de *Der p I* e *Der II* eram também significativamente mais elevadas quando a limpeza da casa não era habitualmente efectuada com aspirador (n=35), comparativamente às amostras provenientes de habitações em que o aspirador (n=24) era o meio sempre utilizado (Fig. 4).

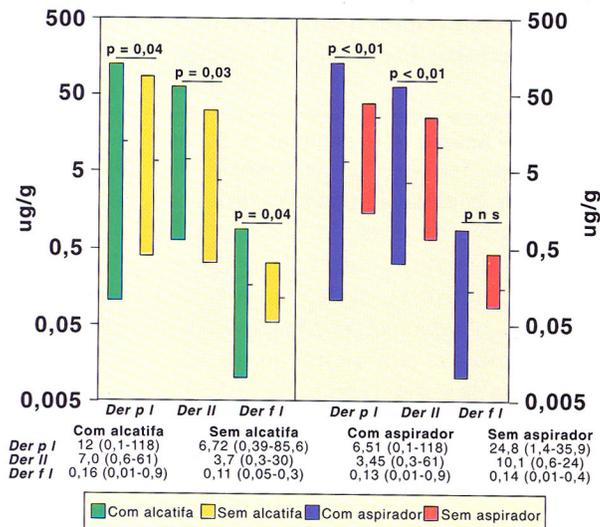


Figura 4 - Comparação dos níveis dos alergénios dos Ácaros presentes na poeira doméstica entre habitações com ou sem alcatifa e quanto ao meio de limpeza utilizado. Os níveis de *Der p I* e *Der II* podem ser lidos no eixo das ordenadas à esquerda, enquanto os níveis de *Der p I* estão representadas no mesmo eixo da direita.

As amostras de pó provenientes de habitações mais antigas, consideradas com mais de 20 anos (n=25), apresentavam em relação às mais recentes com menos de 20 anos, (n=34) níveis significativamente mais elevados de *Der p I*: 10,5 (1-19) versus 7,1 (0,1-86) p=0,03, *Der II*: 6,2 (0,3-61) versus 3,5 (0,6-49) p=0,03 e *Lep d I*: 0,09 (0,02-0,9) versus 0,03 (0,01-0,08) p=0,02.

As habitações localizadas em zonas próximas da costa marítima ou margens fluviais possuíam níveis significativamente mais elevados de *Der p I* (n=59), comparativamente às localizadas em áreas mais interiores (Fig. 5).

b) Alergénios da Barata

Os níveis de *Bla g I* e *Bla g II* estavam significativamente mais elevados nas amostras de pó provenientes das habitações de doentes sensibilizados à Barata, comparativamente aos outros dois grupos (Quadro I).

Observámos uma correlação significativa entre *Bla g I* e *Bla g II* (n=59, r=0,77 p<0,0001). Nos doentes sensibilizados à Barata (n=39) os níveis de *Bla g I*



	<i>Der p I</i>	<i>Bla g I</i>	<i>Bla g II</i>
Interior (Δ)	4,3(0,4-88,0)	22,1(5,8-123,4)	0,90(0,10-1,98)
Orla marítima e fluvial (*)	8,9(0,1-118,0)	11,5(1,6-52,1)	0,63(0,01-1,72)
	p = 0,03	p = 0,003	p = 0,006

Figura 5 - Distribuição geográfica das 59 habitações. Observámos níveis de *Der p I* significativamente mais elevados nas habitações localizadas na orla marítima e fluvial (*), ao contrário dos níveis de *Bla g I* e *Bla g II*, que estavam significativamente mais elevados nas residências de áreas mais interiores (Δ).

correlacionaram-se também com a sensibilização cutânea (r=0,38 p=0,03) e IgE específica (r=0,42 p=0,04) para a *Blatella germanica*. Por outro lado, verificámos uma correlação significativa entre a positividade nos testes cutâneos e a IgE específica para a *Blatella germanica* (r=0,45 p=0,02) e *Blatta orientalis* (r=0,43 p=0,02).

Estes alergénios surgem em concentrações mais elevadas nas amostras de pó provenientes de habitações em que se verifica a presença de baratas (n=20), relativamente aquelas em que estes insectos nunca tinham sido observadas. (Fig. 6).

Na avaliação de parâmetros relacionados com o nível sanitário, encontramos diferenças significativas, verificando-se que as habitações sem esgotos camarários (n=19) tinham concentrações mais elevadas destes alergénios comparativamente aquelas com esgotos (n=40) (Fig. 6).

Verificámos igualmente que os níveis destes dois alergénios estavam significativamente mais elevados nas amostras de habitações rurais (n=14) em comparação com as localizadas em áreas urbanas ou suburbanas (n=45) (Fig. 6).

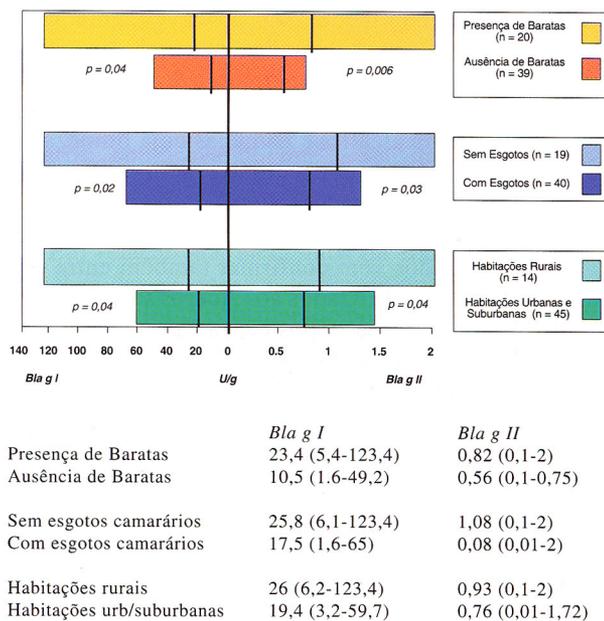


Figura 6 - Comparação dos níveis de alergénios da Barata (*Bla g I* e *Bla g II*) presentes na poeira das 59 habitações em relação a diferentes condições ambientais. As barras representam o mínimo e o máximo e em cada uma delas, o traço vertical representa a mediana.

Quanto à distribuição geográfica encontrámos também diferenças significativas, com valores significativamente mais baixos dos níveis destes alergénios nas habitações localizadas na orla marítima e fluvial (n=21) em relação às situadas em áreas mais interiores (n=38) (Fig. 5).

DISCUSSÃO

O ambiente doméstico tem um grande impacto na doença alérgica respiratória, pelo facto dos doentes aí permanecerem uma grande parte do seu tempo, sujeitando-se a uma exposição prolongada e muitas vezes intensa aos alergénios domésticos. Estudos provenientes de diversos países apontam para que a principal fonte de sensibilização ambiental sejam os alergénios domésticos, estando implicados neste processo os alergénios que se encontram em maiores concentrações dentro das habitações²⁹. Daí que o conhecimento individualizado da exposição alérgica seja cada vez mais importante, ao permitir que as medidas de evicção sejam direccionadas para o tipo particular de exposição de cada doente, aspecto considerado hoje em dia como fundamental para um eficaz controlo da doença alérgica^{29,30}. Estas medidas de controlo ambiental poderão contribuir igualmente e

em última análise, para uma diminuição da prevalência, morbidade e mortalidade das doenças alérgicas, em particular da asma brônquica^{29,30}.

Os ácaros do género *Dermatophagoides* são desde há muito reconhecidos como a principal fonte de alergénios domésticos³¹⁻³³. No entanto, outros alergénios também presentes no pó da casa têm vindo a ser objecto de estudo³⁴⁻³⁷. Nos últimos anos tem sido dada particular atenção à alergia à Barata³⁸⁻⁴¹. O interesse nestes alergénios domésticos é motivado pela distribuição ubiqüitária destes insectos, pela frequência com que a sua sensibilização surge, sobretudo na população asmática urbana⁴²⁻⁴⁴, sendo também responsabilizada pela maior gravidade clínica desta doença em indivíduos sensibilizados^{16,43,45,46}. Os Ácaros de armazenamento podem também desempenhar um papel importante nesta sensibilização doméstica. Com efeito, a sua presença em amostras de pó da casa tem sido referida em estudos realizados em vários países⁴⁷⁻⁴⁹ e a sua sensibilização está presente em populações sem exposição ocupacional, embora quese sempre associada aos Ácaros da família Pyroglyphidae⁵⁰⁻⁵³. Por estes motivos incluímos neste estudo além dos alergénios dos Ácaros do pó da casa (*Der p I*, *Der f I* e *Der II*), mais comuns entre nós, os alergénios da Barata (*Bla g I* e *Bla g II*) e do *Lepidoglyphus destructor* (*Lep d I*).

No nosso estudo utilizámos a medição de alergénios na poeira doméstica como reflexo dos níveis habituais de exposição dos doentes avaliados. Se tem sido argumentado que o doseamento dos alergénios em suspensão representaria mais fielmente a exposição a que um indivíduo estaria sujeito, também é verdade que para os alergénios estudados, dado o tamanho e o peso das suas partículas, as suas concentrações são muito baixas no ar e particularmente dependentes dos movimentos de agitação dos locais onde se depositam^{9,18}. Assim, na grande maioria dos estudos tem-se também procedido ao doseamento destes alergénios na poeira doméstica^{9-14,16,19,46-50,54-56}.

Por outro lado, a estandardização da técnica da colheita do pó da casa tem sido extremamente difícil. Em relação aos Ácaros do pó da casa alguns passos têm sido dados com as recomendações do "Dust mite allergens and asthma: report of a second international workshop"⁹. Para os outros alergénios domésticos têm sido geralmente adoptadas as mesmas recomendações, visto este procedimento não estar ainda claramente definido. Na maioria dos estudos tem sido um técnico ou o próprio investigador a utilizar um aspirador portátil para recolha do pó nas habitações. No nosso trabalho, foi o próprio doente a proceder à colheita das amostras com o seu aspirador, método que tem sido igualmente utilizado noutros estudos^{12,19,23,54-57}, havendo contudo o cuidado de descrever a maneira como ela foi efectuada, a presença ou ausência de filtros no aspirador, o número

e local onde foram colhidas essas amostras⁹. Esta metodologia apresenta também vantagens económicas, uma vez que a visita domiciliária do técnico para a recolha do pó deixaria de ser necessária. No nosso estudo a diferença máxima de potência entre os diversos aspiradores utilizados foi de 200 W, sendo esta diferença pouco significativa e minimizada pelas unidades em que os alérgenos são representados: μ ou U por grama de pó aspirado ($\mu\text{g/g}$ ou U/g)¹⁸.

Neste estudo pretendemos determinar a carga alérgica a que cada doente se encontra globalmente exposto na sua habitação, não sendo nosso objectivo nesta fase avaliar os níveis de alérgenos presentes em cada divisão da casa, nem a influência de factores ambientais específicos a estas divisões. Daí que o pó proveniente de cada habitação foi processado como uma só amostra, tal como tem sido efectuado em estudos similares^{23,54,55}.

NÍVEIS DE ALÉRGENIOS

Ácaros:

A significativa correlação entre os níveis de *Der p I* e *Der II* ($r=0,90$ $p<0,0001$) (Fig. 3) observada neste estudo, sugere, tal como proposto por outros autores⁵⁸, que a quantificação simultânea destes dois alérgenos poderá ser dispensável no estudo da exposição aos Ácaros do pó da casa, acarretando assim uma importante diminuição dos custos deste tipo de estudos. O *Der f I* presente em níveis quase indetectáveis em todas as amostras, traduz possivelmente a menor importância do *D. farinae* em relação ao *D. pteronyssinus* no nosso clima temperado e húmido (humidade relativa anual média de 78,8%). Já na Europa Continental e América do Norte onde existem invernos prolongados, frios e secos (mais de três meses com humidade relativa média $< 60\%$), o seu crescimento pode estar favorecido em relação ao *D. pteronyssinus*, espécie menos adaptada a manter o balanço hídrico e a sobreviver em ambientes com baixos níveis de humidade relativa^{59,60}.

Verificámos que no grupo de doentes sensibilizados aos Ácaros, além de se verificarem as concentrações mais elevadas para estes alérgenos (Quadro I), os níveis de *Der p I* se correlacionavam quer com a sensibilização cutânea (avaliada em relação ao diâmetro médio da pápula) quer com a IgE específica (determinada por RAST) para o *Dermatophagoides pteronyssinus*, comprovando a relação existente entre exposição alérgica e sensibilização^{61,62}. Constatámos igualmente que todas as amostras com níveis de *Der p I* inferiores a $2 \mu\text{g/g}$ de pó (14%), eram provenientes de habitações de doentes não sensibilizados aos Ácaros, confirmando que este possa efectivamente ser o limiar de exposição com risco de sensibilização⁹. Um número elevado de habitações (42%), apresentava níveis superiores a $10 \mu\text{g/g}$, representando este nível um risco de ataques de asma em doentes sensibilizados⁹. Por outro lado, nenhuma das 15 amostras provenientes das habitações de doentes sensibilizados aos Ácaros apresentava níveis de *Der p I*

inferiores a $2 \mu\text{g/g}$ e 53% delas tinham níveis superiores a $10 \mu\text{g/g}$ de pó, confirmando neste grupo elevado índices de exposição a estes alérgenos (Fig. 3).

Níveis de *Der p I* significativamente mais elevados nas habitações localizadas junto à orla marítima e margens fluviais, poderão ser explicados pela humidade relativa nestas habitações ser provavelmente mais elevada do que nas habitações situadas em zonas interiores, favorecendo o crescimento da população de Ácaros (Fig. 5). Verificámos também que as habitações mais antigas, com alcatifa e naquelas cuja limpeza do pó era habitualmente efectuada sem aspirador, apresentavam concentrações significativamente mais elevadas destes alérgenos.

Estes resultados vêm confirmar também entre nós que os doentes sensibilizados aos Ácaros se encontram sujeitos a uma intensa exposição a estes alérgenos, reforçando a ideia de que medidas adequadas de evicção aos Ácaros domésticos, devem ocupar um lugar primordial na prevenção da sensibilização e exacerbação da doença alérgica respiratória.

O estudo da sensibilização aos Ácaros de armazenamento no ambiente doméstico tem também motivado um interesse crescente. No nosso estudo os 18 doentes com testes cutâneos positivos para o *Lepidoglyphus destructor* e *Tyrophagus putrescentiae* estavam igualmente sensibilizados ao *Dermatophagoides pteronyssinus* e *farinae* confirmando, em indivíduos sem exposição ocupacional, a sensibilização concomitante entre estas duas famílias de Ácaros⁵⁰⁻⁵³. Os níveis de *Lep d I* foram sempre inferiores a $1 \mu\text{g/g}$ de pó ($n=59$, 0,06; 0,01-0,9 $\mu\text{g/g}$) (Fig. 2), sem diferenças significativas entre a exposição em meio rural e em meio urbano, confirmando entre nós a menor importância desta espécie relativamente ao *D. pteronyssinus*. No entanto esta relação pode estar invertida em climas tropicais^{63,64}. Estes aspectos levantam a questão, sobretudo nos climas mais temperados, da importância da sua sensibilização, já que os doentes expostos a este limitado número de Ácaros de armazenamento está quase sempre sensibilizado e exposto a um número muito maior de Ácaros da família Pyroglyphidae⁶⁵.

Alérgenos da Barata:

A alergia à Barata têm igualmente vindo a ser melhor caracterizada. Com efeito, estes insectos possuem alérgenos potentes com capacidade de sensibilização cutânea e inalatória^{38,39,66}, estando esta última bem documentada nos atópicos e na população asmática^{16,22,42-44}. Vários estudos têm vindo a responsabilizá-la pela maior gravidade clínica da asma brônquica (maior consumo de broncodilatadores e de corticosteróides orais, bem como maior frequência de exacerbações, recurso ao serviço de urgência e internamentos), sobretudo em doentes com exposição a níveis intensos e prolongados a estes alérgenos: famílias numerosas, de baixo nível sócio-económico e

provenientes de habitações urbanas massivamente infestadas^{16,42-45}. Por outro lado, o doseamento e monitorização destes alérgenos, poderão ser úteis na área da saúde pública, ao permitirem o conhecimento dos seus níveis em restaurantes, escolas e hospitais²⁸. Entre nós é desconhecida a relevância clínica e a intensidade desta exposição, aspectos que nos motivaram para o seu estudo no ambiente doméstico.

No nosso trabalho, dos 30 doentes só 4 (13%) estavam unicamente sensibilizados à Barata, enquanto 80% tinham também testes cutâneos positivos para os Ácaros, comprovando que a sensibilização a estes insectos raramente surge isolada e se associa aos Ácaros^{24,41,67}.

Em relação aos alérgenos da Barata verificámos que 97% das 59 amostras tinham níveis de *Bla g I* acima de 2 U/g, valor já considerado por alguns autores como uma exposição relevante¹⁶, enquanto elevados níveis deste alérgénio (> 90 U/g de pó) estavam presentes em 8,5% destas amostras. Estes dados apontam para que a exposição aos alérgenos da Barata possa ser, tal como noutros países e em populações economicamente mais desfavorecidas, um factor a ter em conta no estudo de doentes com formas mais graves de asma alérgica perannual⁴²⁻⁴⁴.

Na população estudada observámos uma correlação significativa entre *Bla g I* e *Bla g II* ($r=0,77$ $p<0,001$) e nos doentes sensibilizados à Barata, constatámos que os níveis de *Bla g I* se correlacionavam igualmente com a reactividade cutânea ($r=0,38$ $p=0,03$) e IgE específica ($r=0,42$ $p=0,04$) para a *Blatella germanica*. Estes resultados confirmam que também existe para a Barata uma importante relação entre a exposição e a sensibilização aos seus alérgenos, não estando contudo ainda completamente definido o limiar de exposição relacionado com o risco de sensibilização e de exacerbação de doença alérgica²⁹.

Apesar de apenas 57% dos doentes sensibilizados à Barata apresentarem RAST \geq classe 2, encontrámos uma correlação significativa entre a positividade nos testes cutâneos e a IgE específica para a *Blatella germanica* ($r=0,45$ $p=0,02$) e *Blatta orientalis* ($r=0,43$ $p=0,02$). Estes dados sugerem que apesar dos extractos actualmente disponíveis não estarem ainda completamente standardizados⁶⁸, alguns deles poderão ser suficientemente válidos para identificação de doentes sensibilizados⁶⁹.

Sabe-se que *Bla g I* é um alérgénio major da *Blatella germanica* com cerca de 25.000 Kd, mas que está igualmente presente noutras espécies (principalmente na *Blatta orientalis*), ao contrário da *Bla g II*, alérgénio de 35.000 Kd, que é específico da *Blatella germanica*²⁸. No nosso estudo, todas as amostras continham níveis de *Bla g I* superiores aos de *Bla g II*, o que faz supor que outras espécies de baratas, em especial a *Blatta orientalis*, possam ser mais importantes entre nós. Esta hipótese é reforçada por trabalhos realizados em

Espanha^{70,71} e por um estudo anterior²⁴, que sugerem ser a *Blatta orientalis* a mais frequente na Península Ibérica, ao contrário doutras zonas em que a *Blatella germanica* e a *Periplaneta americana* são as espécies mais implicadas nesta sensibilização^{28,40,68}.

Encontrámos níveis significativamente mais elevados de *Bla g I* e *Bla g II* em habitações sem esgotos camarários e infestadas por Baratas (Fig. 6). Na maioria dos trabalhos, sobretudo realizados nos E.U.A., as piores condições sanitárias e sócio-económicas, bem como índices de exposição mais intensos aos seus alérgenos, são encontrados particularmente em meio urbano, resultando numa prevalência mais elevada de sensibilização à barata neste meio^{16,22,42,45}. No nosso trabalho e apesar do número limitado de doentes incluídos, são as habitações rurais que evidenciam as piores condições sanitárias e sócio-económicas, agregados familiares mais numerosos e concentrações mais elevadas destes alérgenos. É igualmente neste meio onde se encontra o maior número de doentes sensibilizados à Barata ($X^2=4,28$ $p=0,04$). Todos estes factores poderão ajudar a explicar as diferenças regionais observadas no padrão de exposição e sensibilização a estes alérgenos verificadas neste trabalho e na literatura.

Ao contrário dos Ácaros, encontrámos níveis significativamente mais baixos de *Bla g I* e *II* nas habitações localizadas junto à orla marítima e margens fluviais, comparativamente às localizadas em áreas mais interiores (Fig. 5). Estes dados não têm sido referidos na literatura, mas pensamos que o facto das habitações rurais, onde estes alérgenos se encontram em níveis mais elevados, se situarem sobretudo no interior e afastadas destas zonas, poderá ter influenciado estes resultados.

Estes dados vêm reafirmar a ideia de que a prevenção da sensibilização à Barata passa sobretudo pela melhoria das condições sócio-económicas e sanitárias das populações envolvidas, já que medidas individualizadas de evicção a estes alérgenos são na prática ineficazes: a exterminação raramente mantém a casa livre da sua presença, é frequente a resistência aos insecticidas e aquelas que morrem mantêm-se em zonas muitas vezes inacessíveis à sua limpeza (permanecendo os seus alérgenos na poeira doméstica), enquanto as Baratas das casas vizinhas invadem novamente a casa que foi sujeita à exterminação^{42,43}.

Em conclusão, é muito provável que as modificações introduzidas no ambiente doméstico ao longo dos últimos 40 anos, possam desempenhar um importante papel no aumento da prevalência, morbidade das doenças alérgicas e na mortalidade por asma. No nosso estudo, verificámos que os doentes estavam sujeitos a elevados níveis de exposição aos alérgenos implicados na sua sensibilização e que os alérgenos da Barata estavam presentes em quantidades apreciáveis em praticamente todas as amostras de pó. Em relação aos alérgenos dos Ácaros, confirmámos níveis mais

elevados em habitações antigas, com alcatifa, localizadas em zonas costeiras, marítimas ou fluviais, bem como naquelas cuja limpeza do pó é feita sem aspirador. Em relação à Barata, os seus alergénios foram detectados em níveis mais elevados nas habitações com piores condições sócio-económicas e sanitárias, encontradas sobretudo no meio rural, onde é também mais frequente a sensibilização a este insecto. Por outro lado as correlações encontradas entre os níveis de exposição aos alergénios da Barata e a intensidade da sensibilização (resposta cutânea nos testes "prick" e níveis de IgE específica), sugerem-nos que estes alergénios poderão desempenhar entre nós um papel relevante na alergia respiratória.

Um melhor conhecimento do ambiente doméstico dos nossos doentes, permitindo que as medidas de correcção ambiental e de evicção possam ser adaptadas a características particulares do nosso meio, parecem ser um factor decisivo na prevenção e controlo da doença alérgica respiratória contribuindo, em última análise, para a diminuição da sua prevalência, morbidade e mortalidade.

BIBLIOGRAFIA

1. Evans RIII, Mullally DJ, Wilson RW. National trends in the morbidity and mortality of asthma in US. Prevalence, hospitalization and death from asthma over two decades: 1965-1984. *Chest* 1987; 91:65S-64S.
2. Burr ML, Butland BH, King S, Vaughan-Williams E. Changes in asthma prevalence: two surveys 15 years apart. *Arch Dis Child* 1989; 64:1452-6.
3. Aberg N. Asthma and allergic rhinitis in Swedish conscripts. *Clin Exp Allergy* 1989; 19:59-53.
4. Robertson CF, Heycock E, Bishop J et al. Prevalence of asthma in Melbourne school children: changes over 26 years. *Br Med J* 1991; 302:1116-8.
5. Burr L, Limb ES, Andrea S et al. Childhood asthma in four countries: a comparative survey. *Int J Epidemiol* 1994; 23:341-7.
6. Vicente PM, Rodrigues T, Silva AM, Tzer TS, Barros H. Prevalência de asma em estudantes das escolas secundárias portuguesas. *Arq Med* (em publicação).
7. Burney PGJ. Evidence for an increase in atopic diseases and possible causes. *Clin Exp Allergy* 1993; 23:484-92.
8. Peat JK. The rising trend in allergic illness: which environmental factors are important? *Clin Exp Allergy* 1994; 24:797-800.
9. Platts-Mills TAE, Thomas WR, Aalberse RC, Vervloet D, Chapman MD. Dust mite allergens and asthma: report a second international workshop. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 89:1046-60.
10. Feather IH, Warner JA, Holgate ST, Thompson PJ, Stewart GA. Cohabiting with domestic mites. *Thorax* 1993; 48:5-9.
11. Custovic A, Taggart SCO, Woodcock A. House dust mite and cat allergen in different indoor environments. *Clin Exp Allergy* 1994; 24:1164-8.
12. Munir AKM, Einarsson R, Kjellam N-IM, Björkstén B. Mite (*Der p 1*, *Der f 1*) and cat (*Fel d 1*) allergens in the homes of babies with a family history of allergy. *Allergy* 1993; 48:158-63.
13. Pollart S, Smith TF, Morris EC, et al. Environmental exposure to cockroach allergens: analysis with monoclonal antibody-based enzyme immunoassays. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 87:505-10.
14. Alguacil V, Vega L, Gualtieri OD, Garea JC. Quantificación de los alérgenos *Der p 1* y *Der f 1* de los ácaros del polvo doméstico y *Fel d 1* de gato mediante un ELISA en fase sólida. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1990; 5(2): 71-75.
15. Schou C, Hansen G, Linter T et al. Assay for the major dog allergen, Can f I: Investigation of dust samples and commercial dog extracts. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 88:847.
16. Gelber LE, Seltzer LH, Bouzoukis JK, Pollart SM, Chapman MD, Platts-Mills TAE. Sensitization and exposure to indoor allergens as risk factors for asthma among patients presenting to hospital. *Am Rev Resp Dis* 1993; 147:573-8.
17. Woodfolk JA, Luczynska CM, Blay FD, Chapman MD, Platts-Mills TAE. Cat allergy. *Ann Allergy* 1992; 69:273-5.
18. Platts-Mills TAE, Chapman MD, Pollart S, Luczynska CM, Ward Jr GW. Specific allergens evoking immune reactions in the lung: relationship to asthma. *Eur Respir J* 1991 4 (Suppl 13): 68S-77S.
19. Lintner TJ, Brame KA. The effects of season climate and air-conditioning on the prevalence of *Dermatophagoides* mite allergens in household dust. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 91:862-7.
20. Van Strien RT, Verhoeff AP, Brunekreef B, Van Wijnen JH. Mite antigens in house dust: relationship with different housing characteristics in the Netherlands. *Clin Exp Allergy* 1994; 24:843-53.
21. Bessot JC, Pauli G. Réduire la charge allergénique. Pourquoi? *Rev Fr Allergol* 1992; 32(4):175-8.
22. Kang B, Jones J, Johnson J, Kang IJ. Analysis of indoor environment and atopic allergy in urban populations with bronchial asthma. *Ann Allergy* 1989; 62:30-34.
23. Barber D, Chamorro MJ, Carpizo et al. Valoración de la presión alérgica ambiental. Interés de esta determinación en la prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades alérgicas. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1990; 5(3): 125-32.
24. Cuesta C, Plácido JL, Delgado L, Miranda M, Moreira Silva JP, Castel-Branco MG, Vaz M. Alergia à la cucaracha: estudio de su prevalencia mediante pruebas cutáneas con extractos comerciales. *Allergol et Immunopathol* 1995; 23 (6):295-300.
25. EAACI Subcommittee on skin tests. Position paper: Allergen standardization and skin tests. *Dreborg S, Frew A, eds. Allergy* 1993. 48: Suppl 14:49-82.
26. Ventas P, Carreira J, Polo F. Purification and characterization of *Lep d 1*, a major allergen from the mite *Lepidoglyphus destructor*. *Clin Exp Allergy* 1992; 22:454-60.
27. Heymann PW, Chapman MD, Aalberse RC, Fox JW, Platts-Mills TAE. Antigenic and structural analysis of group II allergens (*Der f II* and *Der p II*) from house dust mites (*Dermatophagoides* spp). *J Allergy Clin Immunol* 1989; 83:1055-67.
28. Pollart SM, Mullins DE, Vailes LD et al. Identification, quantitation and purification of cockroach allergens using monoclonal antibodies. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 87:511-21.
29. Platts-Mills TAE, Sporik RB, Chapman MD, Heymann PW. The role of indoor allergens in asthma. *Allergy* 1995; 50 (Suppl 22): 5-12.
30. Bousquet J, Dhivert H, Michel F-B. Current trends in the management of allergic diseases. *Allergy* 1994; 49 (Suppl 18): 31-6.
31. Voorhorst R, Spieksma FM, Varenkam PH, Leupan MJ, Lyklema AW. The house dust mite (*Dermatophagoides pteronyssinus*) and the allergens it produces. Identity with the house dust allergen. *J Allergy* 1967; 39:325-39.
32. Azevedo M, Ferraz Oliveira J, Castel-Branco MG et al. Alergia ao pó da casa: correlação entre testes cutâneos, testes de provocação nasal, IgE total e IgE específica. *Reumatologia Multidisciplinar* 1985; 16:35-42.
33. Platts-Mills TAE, Chapman MD. Dust mites: immunology, allergic disease and environmental control. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 80:755-75.

34. Kang B, Sulit N. A comparative study of the prevalence of skin hypersensitivity to cockroach and house-dust antigens. *Ann Allergy* 1978; 41:333-6.
35. Wraith DG, Cunnington AM, Seymour WM. The role and importance of allergens of storage mites in house dust and other environments. *Clin Allergy* 1979; 9:545-61.
36. Platts-Mills TAE, Ward GW, Sporik R, Gelber LE, Chapman MD, Heymann PW. Epidemiology of the relationship between indoor allergens and asthma. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1991; 94:339-45.
37. Charpin C, Mata P, Charpin D, Lavaut MN, Allasia C, Vervloet D. Fel d I allergen distribution in cat and fur skin. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 88:77-82.
38. Kivity S, Struhar D, Greif J, Schwartz Y, Topilsky M. Cockroach allergen: an important cause of perennial rhinitis. *Allergy* 1989; 44:291-93.
39. Steinberg DR, Bernstein DI, Gallagher SJ, Arlian L, Bernstein IL. Cockroach sensitization in laboratory workers. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 80:586-90.
40. Garcia DP, Corbett ML, Subblet JL et al. Cockroach allergy in Kentucky: a comparison of inner city, suburban and rural small town populations. *Ann Allergy* 1974; 72: 203-8.
41. Delgado L, Plácido JL, Cuesta C, Ramos JP, Torrinha JAF. Utilidade da pesquisa "in vitro" de IgE específica para o pó da casa. Relação com a sensibilização a alérgenos da Barata. *Cadernos de Imunoalergologia Pediátrica* 1994; 9:22-6.
42. Kang B, Jones J, Johnson J, Kang IJ. Analysis of indoor environment and atopic allergy in urban populations with bronchial asthma. *Ann Allergy* 1989; 62:30-4.
43. Kang BC, Wu CW, Johnson J. Characteristics and diagnosis of cockroach-sensitive bronchial asthma. *Ann Allergy* 1992; 68:237-44.
44. Mark H, Johnston P, Abbey H, Talano R. Prevalence of asthma and health service utilization of asthmatic children in an inner-city. *J Allergy Immunol* 1982; 70:367-72.
45. Kang BC, Johnson J, Veres-Thorner C. Atopic profile of inner-city asthma with a comparative analysis on the cockroach-sensitive and ragweed sensitive groups. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 92: 802-11.
46. Plácido JL, Cuesta C, Delgado L, Ventas P, Hernandez DB, Vaz M. Cockroach allergy: *Bla g I* and *Bla g II* levels and clinical presentation. *Clin Exp Allergy* 1994; 24:592.
47. Colloff MJ, Stewart GA, Thompson PJ. House dust acarofauna and *Der p I* equivalent in Australia: The relative importance of *Dermatophagoides pteronyssinus* and *Euroglyphus maney*. *Clin Exp Allergy* 1991; 21:225-30.
48. Fernandez-Caldas E, Mercado P, Puerta L, Lockey RF, Caraballo LR. House dust mites sensitivity and mite fauna in the tropics. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 89:257.
49. Eaton KK, Downing FS, Griffiths DA, Lynch S, Hockland S, McNulty DW. Storage mite culturing, sampling technique, identification and their role in house dust allergy in rural areas in the United Kingdom 1985; 55:62-7.
50. Iversen M, Dahl R. Allergy to storage mites in asthmatic patients and its relation to damp house conditions. *Allergy* 1990; 45:81-5.
51. Berardino LD, Angrisano A, Gorly L, Cattaneo M, Lodi A. Allergy to house dust and storage mites in children: epidemiologic observations. *Ann Allergy* 1987; 59:104-6.
52. Alfaro E, Casanovas J, Almeida AB. Ácaros da poeira doméstica e alergia respiratória (Abstract). *Archivos de Bronconeumologia* 1993; 29 (Suppl 1): 73.
53. Ebner C, Feldner H, Ebner H, Kraft D. Sensitization to storage mites in house dust mite (*D. pteronyssinus*) allergic patients. Comparison of a rural and an urban population. *Clin Exp Allergy* 1994; 24:347-52.
54. Barber D, Juan F, Parmiani S, Pecora S. Study on major mite allergens in Italian homes. *Aerobiologia* 1992; 8:52-56.
55. Carrillo T, Blanco C, Quirarte J, Cabrera P, Rodrigues de Castro F. Estudio de la relación entre la presión alérgica domiciliar determinada por DEA TEST y la sensibilización a ácaros parásitos del povo. *Rev Esp Alergol Inmunol Clin* 1994; 9(2):91-96.
56. Wickman M, Nordvall SL, Pershagen G, Korsgaard J, Johansen N, Sundell J. Mite allergens during 18 months of intervention. *Allergy* 1994; 49:114-119.
57. Munir AKM, Björkstén B, Einarsson R et al. Mite allergens in relation to home conditions and sensitization of asthmatic children from three climatic regions. *Allergy* 1995; 50:55-64.
58. Pauli G, De Blay F, Stenger R, Verot A, Ott M. Group I and Group II mite antigen levels in the house dust of mite-allergic patients and control subjects. *Allergy* 1993; 48 (16): 107.
59. Platts-Mills TAE, Chapman MD. Dust mites: Immunology; allergic diseases and environmental control. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 80 (6): 755-74.
60. Colloff MJ, Ayres J, Carswell F et al. The control of allergens of dust mites and domestic pets: a position paper. *Clin Exp Allergy* 1992; 22 (Suppl 2): 1-28.
61. Björkstén B. Risk factors in early childhood for the development of atopic diseases. *Allergy* 1994; 49:400-7.
62. Bonini S, Magrini L, Rotiroti G, Ronchetti MP, Onorati P. Genetic and environmental factors in the changing incidence of allergy. *Allergy* 1994; 49 (Suppl 18): 6-14.
63. Woodcock AA, Cunnington AM. The allergenic importance of house dust and storage mites in asthmatics in Brunei S.E. Asia. *Allergy* 1980; 10:609-15.
64. Hurtado I, Parini M. House dust mites in Caracas, Venezuela. *Ann Allergy* 1987; 59:128-30.
65. Tee RD. Allergy to storage mites. *Clin Exp Allergy* 1994; 24:636-40.
66. Monk BE, Pembroke AC. Cockroach dermatitis: An occupational hazard. *Br Med J* 1987; 294:935.
67. Sue M, Gordon EH, Freund LH. Utility of additional skin testing in "nonallergic" asthma. *Ann Allergy* 1992; 68:395-7.
68. Chapman MD. Dissecting cockroach allergens. *Clin Exp Allergy* 1993; 23:459-61.
69. Leher S, Horner WE, Menon P, Olivier J, Hauck P. Cockroach allergenic activity: Analysis of commercial cockroach and dust extracts. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 88:895-901.
70. Sastre J, Ibanez MD, Laso MT, Alvarez E, Sastre A, Leher SB. Prevalence of skin test reactivity to different cockroach extracts in an urban population in Madrid (Spain). *J Allergy Clin Immunol* 1990; 85:292.
71. Gonzalez P, Vega F, Garcia T et al. Cockroach skin test reactivity in an urban area (Madrid). *Ann Allergy* 1992; 47:12 (Suppl): 76.

Correspondência:

Dr. José Luís Plácido
 Unidade de Imunoalergologia
 Hospital de S. João
 Alameda Prof. Hernani Monteiro
 4200 PORTO - PORTUGAL