

Sensibilização a tropomiosina em doentes alérgicos a ácaros

Tropomyosin sensitisation in house dust mite-allergic patients

Rev Port Imunoalergologia 2007; 15 (3): 251-258

Rute Pereira dos Reis¹, Ana Paula Pires², Elza Tomaz⁴, Filipe Inácio⁴

¹ Interna do Internato Complementar de Imunoalergologia / *Immunoallergy Resident*

² Técnica Superior do Laboratório de Imunologia e Biologia Molecular do Serviço de Imunoalergologia / *Senior Technician, Immunology and Molecular Biology Laboratory, Immunoallergy Unit*

³ Assistente Hospitalar Graduada de Imunoalergologia / *Immunoallergy Consultant*

⁴ Director do Serviço de Imunoalergologia / *Director, Immunoallergy Unit*

Serviço de Imunoalergologia. Hospital de S. Bernardo. Centro Hospitalar de Setúbal.
Immunoallergy Unit. Hospital de S. Bernardo. Centro Hospitalar de Setúbal.

RESUMO

Introdução: A imunoterapia específica (ITE) para ácaros tem sido implicada, pontualmente, na sensibilização a tropomiosina e na indução de alergia alimentar. **Objectivo:** Determinar, numa população alérgica a ácaros, a influência da ITE na sensibilização a tropomiosina e na prevalência de alergia alimentar. **Material e métodos:** Estudo retrospectivo de 159 doentes alérgicos a ácaros: (F=75; M=84), idade (média \pm desvio padrão) $22,2 \pm 16,7$ anos. Registaram-se os doseamentos de IgE específica para tropomiosina e, nos casos positivos, também para camarão, caracol e barata, e o diagnóstico da alergia alimentar antes do início de ITE para ácaros (t_0) e após 12 meses desta terapêutica (t_1). **Resultados:** Em t_0 , 3 doentes estavam sensibilizados a tropomiosina, havendo apenas um doente com o diagnóstico de alergia alimentar. Quatro doentes apresentavam alergia alimentar, sem sensibilização a tropomiosina. Após 12 meses de ITE (t_1), 3 doentes apresentaram sensibilização *de novo* a tropomiosina, bem como a alérgenos com tropomiosinas homólogas. De entre estes doentes, 1 desenvolveu alergia alimentar neste período. **Discussão:** A prevalência de sensibilização à tropomiosina antes da ITE foi de 1,9% (N=3), estando, portanto, de acordo com os estudos publicados que apontam a tropomiosina como um alérgeno *minor* nos ácaros. Antes da ITE, 5 doentes (3,1%) apresentavam alergia alimentar, mas em apenas 1 doente relacionada com a sensibilização à tropomiosina. Após um ano de ITE, a sensibilização a tropomiosina duplicou

(3,8%; N=6), acompanhando-se de sensibilização a alergénios com tropomiosinas homólogas (camarão, caracol e barata), mas apenas um doente desenvolveu alergia alimentar. **Conclusões:** Embora a sensibilização a tropomiosina tenha duplicado após 1 ano de ITE para ácaros, a sua ocorrência foi baixa e a alergia alimentar surgiu apenas, de novo, em 1 doente (0,6%). Assim, a sensibilização a tropomiosina não nos parece constituir factor limitante da ITE.

ABSTRACT

Background: It has been postulated that specific immunotherapy (SIT) for house dust mites may contribute to tropomyosin sensitisation and food allergy induction. **Aim:** To assess the impact of SIT on tropomyosin sensitisation and on the prevalence of food allergy in a house mite allergic population. **Material and methods:** Retrospective study of 159 house dust mite allergic patients (F = 75; M = 84), aged (mean \pm standard deviation) 22.2 ± 16.7 years. Specific IgE serum values for tropomyosin were recorded and, in positive cases, the respective IgE values for shrimp, snail and cockroach were also recorded, as well as the diagnosis of food allergy, before initiating SIT for house dust mites (t0) and at 12 months of therapy (t1). **Results:** At t0, three patients were tropomyosin sensitised, with just one patient diagnosed with food allergy. Four patients had food allergy, but no sensitisation to tropomyosin. After 12 months of SIT (t1) three additional patients presented de novo sensitisation to tropomyosin, as well as to homologous tropomyosin allergens. One of these patients developed food allergy. **Discussion:** The prevalence of sensitisation to tropomyosin pre-SIT was 1.9% (N = 3), agreeing with published studies that point at tropomyosin as a minor allergen in house dust mites. Pre-SIT, five patients (3.1%) had food allergy, but in only one case was it related to tropomyosin sensitisation. After one year of SIT, although tropomyosin sensitisation doubled (3.8%; N = 6), along with sensitisation to allergens with homologous tropomyosin (shrimp, snail, cockroach), only one patient developed food allergy. **Conclusion:** Although tropomyosin sensitisation doubled after only one year of SIT for house dust mites, its prevalence was low and a new onset of food allergy was observed in only one patient (0.6%). Therefore, tropomyosin sensitisation does not appear to be a contraindication for house dust mite SIT.

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos têm sido descritas numerosas sequências de aminoácidos e estruturas tridimensionais de proteínas indutoras de resposta alérgica em indivíduos atópicos. Diversos estudos demonstram que a maioria dos alergénios, independentemente da sua origem, pertence a um pequeno número de famílias de proteínas. As semelhanças bioquímicas entre diferentes alergénios explicam muitas vezes fenómenos de reactividade cruzada¹. Geralmente, para que estas reacções ocor-

INTRODUCTION

The last few years have seen several descriptions of amino acid sequences and three-dimensional structures of proteins that induce allergic reactions in atopic individuals. Several studies have shown that the majority of allergens, regardless of their origin, belong to a small number of protein families. The biochemical similarities of different allergens can explain cross reactivity phenomena¹. A primary protein sequence identity over 70% is usually necessary for these reactions to occur².

ram é necessária uma identidade nas sequências primárias das proteínas superior a 70%².

A tropomiosina, proteína presente em células musculares e não musculares de muitas espécies de vertebrados e invertebrados, pertence a uma família de proteínas altamente conservadas durante a evolução das espécies.

A tropomiosina dos invertebrados é alergénica, ao contrário da dos vertebrados. Tem um peso molecular entre 38 e 41 kDa e é considerada um pan-alergénio³, com homologia importante identificada entre espécies de crustáceos (como camarão⁴, caranguejo⁵, lagosta⁶), moluscos (como caracol, lula e ostra⁷), nemátodos (como o anisakis⁸) e insectos (como a barata e os ácaros^{9,10}).

A tropomiosina é o alergénio *major* do camarão (*Pen a1*), encontrando-se sensibilizados a esta proteína cerca de 82% dos doentes alérgicos a camarão⁴. Em estudos de reactividade cruzada ácaros-camarão, a tropomiosina parece ser o único alergénio envolvido. Os extractos de camarão sem tropomiosina, utilizados em RAST de inibição com extracto de ácaros, apresentavam uma inibição cem vezes inferior à dos extractos normais¹¹.

No grupo dos moluscos, a tropomiosina parece ser um alergénio discreto, implicado numa minoria de doentes também sensibilizados a camarão. Os estudos de reactividade cruzada entre caracóis e ácaros mostram inibição, por extractos de ácaros, da ligação de IgE aos extractos de caracol, não se verificando o mesmo em sentido inverso¹², o que sugere uma sensibilização inicial aos ácaros. No entanto, o caracol surge, nalguns casos, descrito como agente sensibilizante em doentes sem alergia anterior a ácaros¹³.

Na barata *Periplaneta americana*, a tropomiosina foi apontada como alergénio importante em termos de prevalência de sensibilização, apresentando também homologia de 80% e 82% em relação às tropomiosinas de ácaros e camarão¹⁴.

Uma vez presente em inúmeros aeroalergénios, surge a hipótese de a sensibilização a tropomiosina ocorrer por via inalatória. Alguns casos publicados reforçam esta hipótese, como por exemplo quadros de asma após ingestão de caracóis, cujo estudo com inibição de RAST sugeriu

Tropomyosin is a protein present in muscular and non-muscular cells of many vertebrate and invertebrate species. It belongs to a protein family, which has remained largely unaltered during the evolution of the species.

Invertebrate tropomyosin is allergenic, unlike vertebrate tropomyosin. Its molecular weight is 38-41 kDa and it is considered a pan-allergen³ with significant homologies identified with shellfish species (such as shrimp⁴, crab⁵, lobster⁶), molluscs (such as snail, squid and oyster⁷), nematodes (such as anisakis⁸) and insects (such as the cockroach and house dust mite^{9,10}).

Tropomyosin is the major shrimp allergen (*Pen a1*) and around 82% of patients allergic to shrimp are sensitised to this protein⁴. Tropomyosin appears to be the only allergen involved in house dust mite–shrimp cross reactivity studies. Shrimp extracts without tropomyosin, used in radioallergosorbent (RAST) inhibition tests of house dust mite extract, had an inhibition a hundred times lower than that of normal extracts¹¹.

Tropomyosin seems to be a discreet allergen in the mollusc group, implicated in a minority of patients also sensitised to shrimp. Snail–house dust mite cross reactivity studies show house dust mite extract inhibition to the IgE binding of the snail extracts and not the other way around¹², which suggests an initial sensitisation to house dust mites. That said, snail is sometimes described as a sensitisation agent in patients without a previous house dust mite allergy¹³.

Tropomyosin has been noted as an important allergen in the *Periplaneta americana* cockroach in terms of sensitisation rates. It is also 80% and 82% homologous in relation to house dust mite and shrimp tropomyosins¹⁴.

It has been hypothesised that tropomyosin sensitisation occurs via inhalation, as found in a large number of aeroallergens.

This is stressed by several published cases, namely of asthma following snail ingestion where the study with RAST inhibition suggested initial house dust mite sensitisation⁹, or studies into shrimp sensitisation in Ortho-

sensibilização inicial a ácaros⁹; ou estudos de sensibilização a camarão, em judeus ortodoxos alérgicos a ácaros, sem exposição alimentar prévia a camarão¹⁵.

Por outro lado, a imunoterapia específica (ITE) para ácaros tem sido implicada, pontualmente, na sensibilização a tropomiosina e, conseqüentemente, na indução de alergia a alimentos.

Existem alguns relatos de reacções anafiláticas após ingestão de moluscos e crustáceos em doentes a fazer ITE para *Dermatophagoides pteronyssinus*¹⁰. Num estudo prospectivo, 2 de 17 doentes sob ITE para ácaros desenvolveram IgE para tropomiosina e sintomas orais com a ingestão de camarão¹⁶. Num estudo prospectivo mais recente, envolvendo 70 doentes alérgicos a ácaros (31 sob ITE e 39 controlos), não ocorreu, num período de 3 anos, sensibilização a tropomiosina nem qualquer reacção após ingestão de crustáceos ou moluscos¹⁷.

OBJECTIVO

Neste estudo pretendeu-se determinar, numa população alérgica a ácaros, a influência da ITE na sensibilização a tropomiosina e na prevalência de alergia alimentar.

MATERIAL E MÉTODOS

Procedeu-se à revisão dos processos clínicos de 159 doentes alérgicos a *Dermatophagoides pteronyssinus* e/ou a *Dermatophagoides farinae*, (F=75; M=84), idade (média \pm desvio padrão): 22,2 \pm 16,7 anos, seguidos na consulta de Imunoalergologia. Registou-se o valor do doseamento de IgE específica para tropomiosina (pelo método Immunocap Pharmacia Diagnostics[®]) antes do início da ITE (*t0*) e após 12 meses de ITE (*t1*). Registou-se também o diagnóstico ou a exclusão de alergia alimentar, constante no processo clínico, em *t0* e *t1*. Apenas nos doentes com doseamentos positivos de IgE específica para tropomiosina (por não dispormos dos valores da totalidade dos doentes em estudo), registámos os valores de IgE específica para camarão, barata e caracol, obtidos pelo mesmo método, em *t0* e *t1*.

dox Jews allergic to house dust mites who had never eaten shrimp¹⁵.

In its turn, specific immunotherapy (SIT) for house dust mites has been implicated in contributing to tropomyosin sensitisation and in the consequent induction of food allergies.

There are a few reports of anaphylactic reactions following mollusc and crustacean ingestion in patients undergoing SIT for *Dermatophagoides pteronyssinus*¹⁰. In a prospective study, two out of 17 patients undergoing SIT for house dust mites developed IgE for tropomyosin and oral symptoms with shrimp ingestion¹⁶. A more recent prospective study with 70 house dust mite allergic patients (31 undergoing SIT and 39 controls) had no sensitisation to tropomyosin or any reaction following crustacean or mollusc ingestion for a 3-year period¹⁷.

AIM

To assess the impact of SIT on tropomyosin sensitisation and on the prevalence of food allergy in a house dust mite allergic population.

MATERIAL AND METHODS

We conducted a retrospective study of 159 patients allergic to *Dermatophagoides pteronyssinus* and/or *Dermatophagoides farinae* (F = 75; M = 84), aged (mean \pm standard deviation) 22.2 \pm 16.7 years, who were under the care of an immunoallergologist. Specific IgE serum values for tropomyosin were recorded using the Immunocap Pharmacia Diagnostics[®] method, pre-SIT (*t0*) and after 12 months on SIT (*t1*). We also recorded any diagnosis or exclusion of food allergy documented in the clinical chart at *t0* and *t1*. In positive cases only, we also recorded the respective IgE values for shrimp, cockroach and snail, obtained by the same method, at *t0* and *t1*.

RESULTADOS

Dos 159 doentes estudados, 5 apresentavam alergia alimentar em t_0 . Três doentes apresentavam quadro de asma após ingestão de caracol (vários episódios), 1 apresentava síndrome de alergia oral com noz e avelã e 1 urticária e angioedema cerca de 10 minutos após ingestão de camarão (três episódios). Em nenhum dos casos foi feita prova de provocação. Destes doentes, apenas um (com asma associada à ingestão de caracol) estava sensibilizado à tropomiosina. Dois outros doentes estavam sensibilizados à tropomiosina, sem clínica de alergia alimentar.

Em t_1 , verificou-se sensibilização à tropomiosina *de novo* em 3 doentes, um dos quais desenvolveu alergia alimentar ao camarão: quadro de urticária cerca de 20 minutos após a ingestão. A prova de provocação contra placebo foi positiva.

Os doentes com alergia alimentar mas sem sensibilização à tropomiosina em t_0 mantiveram a situação em t_1 .

Em 149 doentes sem alergia alimentar ou sensibilização à tropomiosina em t_0 , estes parâmetros não se modificaram em t_1 (Quadro 1).

RESULTS

Five of the 159 patients in our study presented food allergy at t_0 . Three had asthma following snail ingestion (several episodes), one presented oral allergic syndrome with walnut and hazelnut and one had urticaria and angioedema within approximately 10 minutes of shrimp ingestion (three episodes). Challenge tests were not carried out in any of these cases. Only one of these patients (with asthma associated to snail ingestion) presented sensitisation to tropomyosin. Two other patients were sensitised to tropomyosin with no clinical symptoms of food allergy.

Three patients presented *de novo* tropomyosin sensitisation at t_1 , one of whom developed food allergy to shrimp, presenting urticaria approximately 20 minutes after ingestion. The placebo controlled challenge test was positive.

Patients with food allergy but no sensitisation to tropomyosin at t_0 were unchanged at t_1 .

In 149 patients with no food allergy or sensitisation to tropomyosin at t_0 the parameters remained unaltered at t_1 (Table 1).

Quadro 1. Diagnóstico de alergia alimentar e valores de IgE específica para tropomiosina, em KU/L

Table 1. Food allergy diagnosis and tropomyosin-specific IgE values in KU/L

| Doente / / Patient | Diagnóstico de alergia alimentar / / Food allergy diagnosis | | IgE específica para tropomiosina / / Tropomyosin specific IgE | |
|-----------------------|--|-------------------|--|-------------------|
| | Pré-ITE / Pre SIT | Pós-ITE / Pos SIT | Pré-ITE / Pre SIT | Pós-ITE / Pos SIT |
| 1 | + | + | < 0.35 | < 0.35 |
| 2 | + | + | < 0.35 | < 0.35 |
| 3 | + | + | < 0.35 | < 0.35 |
| 4 | + | + | < 0.35 | < 0.35 |
| 5 | + | + | 21.1 | 20.5 |
| 6 | - | - | < 0.35 | 0.47 |
| 7 | - | + | < 0.35 | 13.2 |
| 8 | - | - | < 0.35 | 1.27 |
| 9 | - | - | 7.03 | 12.5 |
| 10 | - | - | 0.87 | 0.42 |

ITE – imunoterapia específica / SIT – specific immunotherapy

Os 3 doentes sensibilizados à tropomiosina em *t0* apresentavam também IgE específica para camarão e 2 deles também para caracol e barata, que mantiveram em *t1*.

Entre os 3 doentes que se sensibilizaram à tropomiosina durante a ITE, 1 tinha IgE específica para caracol em *t0*, que manteve em *t1*; os outros dois, sem IgE específicas para camarão, caracol e barata em *t0*, estavam sensibilizados a estes alérgenos em *t1* (Quadro 2).

DISCUSSÃO

Nos 159 doentes estudados, a prevalência de sensibilização à tropomiosina antes da ITE foi de 1,9% (N=3). Estima-se que na população em geral a prevalência desta sensibilização seja inferior a 4,7% (erro de 2,7% para um intervalo de confiança de 95%), estando, portanto, de acordo com os estudos publicados que apontam a tropomiosina como um alérgeno *minor* nos ácaros¹⁸.

The three patients tropomyosin-sensitised at *t0* also presented shrimp-specific IgE and two of these patients presented in addition snail- and cockroach-specific IgE. This situation remained unchanged at *t1*.

Of the three patients who became sensitised to tropomyosin during SIT, one had snail-specific IgE at *t0*, which remained unchanged at *t1*, while the other two, not having specific IgE for shrimp, snail or cockroach at *t0*, presented sensitisation to these allergens at *t1* (Table 2).

DISCUSSION

The prevalence of tropomyosin sensitisation in the 159 patients in our study pre-SIT was 1.9% (N = 3). It is estimated that the rate of this sensitisation in the general population is below 4.7% (2.7% margin of error for a 95% confidence interval), agreeing with published studies that imply tropomyosin as a minor allergen in house dust mites¹⁸.

Quadro 2. Doseamento de IgE específica (kU/L) para caracol, barata e camarão em doentes sensibilizados a tropomiosina
Table 2. IgE dosing (kU/L) specific for snail, cockroach and shrimp in patients sensitised to tropomyosin

| Doente / / Patient | IgE específica pré-ITE Specific IgE pre SIT | | | IgE específica pós-ITE Specific IgE post SIT | | |
|-----------------------|--|-----------------------|-------------------------|---|-----------------------|-------------------------|
| | Caracol / / Snail | Camarão / / Shrimp | Barata / / Cockroach | Caracol / / Snail | Camarão / / Shrimp | Barata / / Cockroach |
| 5 | 2.63 | 18.6 | 11 | 3.54 | 18.7 | 13.3 |
| 6 | < 0.35 | < 0.35 | < 0.35 | 1.4 | 4.5 | 3.12 |
| 7 | < 0.35 | < 0.35 | < 0.35 | 7.2 | 30 | 8.33 |
| 8 | 1.1 | < 0.35 | < 0.35 | 1.1 | < 0.35 | < 0.35 |
| 9 | 6.4 | 0.94 | 1.81 | 4.4 | 23.8 | 2.09 |
| 10 | < 0.35 | 0.84 | < 0.35 | 0.37 | 1.34 | 0.70 |

ITE – imunoterapia específica / SIT – specific immunotherapy

Na população estudada, 5 doentes (3,1%) apresentavam alergia alimentar, mas em apenas um doente relacionada com a sensibilização a tropomiosina.

Após um ano de ITE, a sensibilização à tropomiosina duplicou (3,8%; N=6), acompanhando-se de sensibilização a alergénios com tropomiosinas homólogas (camarão, caracol e barata), mas apenas um doente desenvolveu alergia alimentar.

Os resultados obtidos evidenciam que a sensibilização *de novo* à tropomiosina durante a ITE é pouco frequente e a sua tradução clínica um acontecimento raro, tendo portanto relevância clínica mínima. Estudos já publicados na literatura, como o de van Ree *et al*¹⁶, que demonstrou sensibilização a tropomiosina durante a ITE e indução de síndrome de alergia oral ao camarão em 2/17 doentes, e o de Asero *et al*¹⁷, em que nenhum dos 31 doentes sob ITE a ácaros desenvolveu sensibilização a tropomiosina ou alergia alimentar, não é significativamente diferente, dado o pequeno número de doentes envolvidos.

CONCLUSÕES

Neste estudo, a prevalência de sensibilização à tropomiosina antes da ITE foi de 1,9% (N=3). Estima-se uma prevalência inferior a 4,7% na população em geral, o que, de acordo com a literatura, evidencia a tropomiosina como um alergénio *minor* nos ácaros.

Concluímos que, durante a ITE a ácaros, 3/159 doentes (1,9%) se sensibilizaram à tropomiosina e a outros alergénios em que esta proteína está presente, mas que só em 1/159 (0,6%) esta sensibilização teve tradução clínica.

Sendo impossível estabelecer uma relação de causalidade entre a ITE aos ácaros e a sensibilização *de novo* à tropomiosina, podemos, no entanto, afirmar, dado o número de doentes analisados, que esta sensibilização, com uma frequência muito baixa e uma expressão clínica rara, não constitui factor limitante da ITE.

Five patients (3.1%) in our population had food allergy but in only one case was it related to tropomyosin sensitisation.

After one year of SIT, tropomyosin sensitisation doubled (3.8%; N = 6), along with sensitisation to homologous tropomyosin allergens (shrimp, snail and cockroach), although only one patient developed food allergy.

The results obtained show that *de novo* sensitisation to tropomyosin during SIT is infrequent and rarely manifests clinically. Published studies, such as van Ree's¹⁶, which demonstrated tropomyosin sensitisation during SIT and induction of oral allergy syndrome due to shrimp in 2/17 patients, and Asero's¹⁷ in which none of the 31 patients undergoing SIT for house dust mites developed tropomyosin sensitisation or food allergy, are not significantly different, given the small patient samples involved.

CONCLUSIONS

The prevalence of sensitisation to tropomyosin pre-SIT in our study was 1.9% (N = 3). It is estimated that the rate of this sensitisation in the general population is below 4.7%, which, according to the literature, evidences tropomyosin as a minor allergen in house dust mites.

We conclude that, during SIT for mites, 3/159 patients (1.9%) became sensitised to tropomyosin and to other allergens containing this protein, but only in 1/159 (0.6%) did this sensitisation had clinical correlation.

Seeing as it was impossible to establish a causal link between SIT for house dust mites and *de novo* sensitisation to tropomyosin, we can, therefore, assert that, given the number of patients studied, this sensitisation with its low incidence and rare clinical expression, does not constitute a contraindication for house dust mite SIT.

BIBLIOGRAFIA

1. Ivanciuc O, Schein CH, Braun W. Data mining of sequences and 3D structures of allergenic proteins. *Bioinformatics* 2002;18:1358-64.
2. Aalberse RC. Structural biology of allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106:228-38.
3. Reese G. Tropomyosin: an invertebrate pan-allergen. *Int Arch Allergy Immunol* 1999;119:247-58.
4. Daul CB. Identification of the major brown shrimp (*Penaeus aztecus*) allergen as the muscle protein tropomyosin. *Int Arch Allergy Immunol* 1994;105:49-55.
5. Leung PS. Identification and molecular characterization of *Charybdis feriatius* tropomyosin, the major crab allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102:847-52.
6. Leung PS. Molecular identification of the lobster muscle protein tropomyosin as a seafood allergen. *Mol Mar Biol Biotechnol* 1998;7:12-20.
7. Leung PS. IgE reactivity against a cross-reactive allergen in crustacean and mollusca: evidence for tropomyosin as the common allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98:954-61.
8. Asturias JA. Is tropomyosin an allergen in Anisakis? *Allergy* 2000;55:898-9.
9. Santos AB. Cockroach allergens and asthma in Brazil: identification of tropomyosin as a major allergen with potential cross-reactivity with mite and shrimp allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:329-37.
10. van Ree R. Asthma after consumption of snails in house-dust-mite-allergic patients: a case of IgE cross-reactivity. *Allergy* 1996;51:387-93.
11. Witteman AM, Akkerdaas JH, van Leeuwen J, et al. Identification of a cross-reactive allergen (presumably tropomyosin) in shrimp, mite and insects. *Int Arch Allergy Immunol* 1994;105:56-61.
12. Guilloux L, Vuitton DA, Delbourg M, et al. Cross-reactivity between terrestrial snails (*Helix* species) and house-dust mite (*Dermatophagoides pteronyssinus*) II. *In vitro* study. *Allergy* 1998;53:151-8.
13. Martins LM. The *Helix aspersa* (brown garden snail) allergen repertoire. *Int Arch Allergy Immunol* 2005;136:7-15.
14. Santos AB. Cockroach allergens and asthma in Brazil: identification of tropomyosin as a major allergen with potential cross-reactivity with mite and shrimp allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:329-37.
15. Fernandes J. Immunoglobulin E antibody reactivity to the major shrimp allergen, tropomyosin, in unexposed Orthodox Jews. *Clin Exp Allergy* 2003;33:956-61.
16. van Ree R. Possible induction of food allergy during mite immunotherapy. *Allergy* 1996;51:108-13.
17. Asero R. Lack of de novo sensitization to tropomyosin in a group of mite-allergic patients treated by house dust mite-specific immunotherapy. *Int Arch Allergy Immunol* 2005;137:62-65.
18. Aki T. Immunochemical characterization of recombinant and native tropomyosins as a new allergen from the house dust mite, *Dermatophagoides farinae*. *J Allergy Clin Immunol* 1995;96:74-83.