Temas em Saúde
Volume 18, número 4
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2018

Artigo

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DOS PRINCIPAIS AEROALÉRGENOS NO AMBIENTE DOMÉSTICO E PERSPECTIVAS DE PROFILAXIA

Thaís Pacheco Soares
Marcia Regina Pacheco Soares
Mariana Giarola Benedito Bartholazzi
Rosalee Santos Crespo Istoe

RESUMO - A prevalência das doenças alérgicas associada ao ambiente doméstico tem aumentado continuamente no Brasil. Diante desse fato é fundamental conhecer, monitorar e reavaliar periodicamente os aeroalérgicos dispersos no ambiente doméstico para que se direcionar tratamentos adequados. O objetivo deste presente estudo é abordar os principais alérgenos dispersos no ar (aeroalérgenos), oriundos de poeiras domésticas e as perspectivas de profilaxia. Esta pesquisa tem como base de dados revisão da literatura que aborda a problemática. Embora várias substâncias estejam presentes na poeira doméstica, os ácaros, os pelos de animais domésticos e as baratas são os alérgenos de maior prevalência nas manifestações de alergias decorrentes de ambientes domésticos. Nas famílias de ácaros os que apresentam maior relevância na população brasileira destacam-se a Glycyphagidae, Acaroidae, Pyroglyphoidea Echimyopodidae. Medidas de controle ambiental e de saúde são de grande importância para a prevenção primária e secundária de reações alérgicas em indivíduos suscetíveis. Diante da problemática das doenças alérgicas no Brasil, o conhecimento da exposição alergênica em ambientes domésticos é fundamental para identificar quais os alérgenos relevantes e traçar estratégias de profilaxia das doenças alérgicas.

Palavras-chave: Alergias, Aeroalérgicos, Ambiente doméstico.

ABSTRACT - The prevalence of allergic diseases associated with the domestic environment has increased continuously in Brazil. Given this fact it is essential to know, monitor and reassess periodically the aeroalérgicos dispersed in the home environment so that you target suitable treatments. The objective of this present study is addressing the main allergens dispersed in the air (aeroalérgenos), from household dust and prophylaxis prospects. This research is based on literature review data that addresses the problem. Although various substances are present in household dust, dust mites, pet hair and cockroaches are the most prevalent allergens in allergy manifestations arising from

Temas em Saúde
Volume 18, número 4
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2018

Artigo

domestic environments. The families of mites that present greater relevance in the brazilian population include Acaroidae, Pyroglyphoidea, Glycyphagidae Echimyopodidae. Environmental control measures and health are of great importance to primary and secondary prevention of allergic reactions in susceptible individuals. On the problem of allergic diseases in Brazil, knowledge of allergic exposure in home environments is critical to identify which allergens relevant and plot strategies for prophylaxis of allergic diseases.

Keywords: allergies, Aeroalérgicos, home environment.

INTRODUÇÃO

Na atualidade, vários fatores têm contribuído para que o ambiente doméstico do brasileiro tenha adquirido grande importância nos estudos das alergias, sobretudo, devido ao aumento da prevalência de doenças alérgicas, principalmente as das vias respiratórias, no Brasil nas últimas décadas. Estudos apontam que uma das principais causas de alergias se dá devido a exposição à alérgenos em ambientes domésticos, devido a mudanças nos estilos de vida e de habitação. Por outro lado, diversos autores, têm sugerido que a presença de alérgenos em ambiente doméstico é influenciada por múltiplos fatores como: climáticos, culturais e socioeconômicos, com variações regionais. Para a Associação Brasileira de Alergia e Imunologia/Regional Rio de Janeiro (ASBAI/RJ,2012) a herança genética é a base para ter alergia, mas é necessária a associação com fatores do ambiente. A doença alérgica pode manifestar-se em qualquer idade, pois vai depender do ambiente em que a pessoa vive ou do momento em que se expõe a um determinado agente.

Alergia é uma reação exacerbada do sistema imunológico a determinadas substâncias. Ela é resultado de um excesso de produção e atuação da imunoglobulina E (IgE), que é liberada na circulação sanguínea, percorrendo o organismo, deparando-se com o agente agressor e promovendo assim a liberação de histamina (responsável pelos sintomas alérgicos). Segundo dados da Organização Mundial de Saúde cerca de 30% da população mundial, de todas as faixas etárias, são acometidos com algum tipo de alergia. No Brasil, nos últimos 50 anos tem-se observado o aumento nos índices de doenças alérgicas respiratórias. Segundo a Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI, 2017) há, atualmente, cerca de 16 milhões de pessoas alérgicas no

Temas em Saúde
Volume 18, número 4
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2018

Brasil, a este fato se relaciona as alterações climáticas, aumento de plantas alergênicas e maior permanecia das pessoas em ambientes fechados e climatizados.

Entre os principais tipos de alergias as mais prevalentes são nas vias respiratórias: rinites, rinoconjuntivites, sinusites e asma. A ASBAI/RJ (2012) destaca que cerca de 80% das pessoas que têm asma, apresentam também rinite. Por outro lado, a rinite alérgica é considerada um fator de risco para a asma, sendo observado que em torno de 40% dos pacientes com rinite apresentam asma. A asma e a rinite são doenças inflamatórias crônicas das vias respiratórias, desencadeadas pela exposição frequente e repetida aos alérgenos inaláveis e agravada por poluentes ambientais.

As alergias de pele também são de alta prevalência, principalmente as dermatites atópicas e as dermatites de contato (ASBAI, 2017). De acordo com o Ministério da Saúde os principais agentes ambientais (alérgenos) que provocam alergias ou hipersensibilidades são fungos, ácaros, pólen, etc. Souza *et al*.(2012) destacam que, no entanto, a maioria dos pacientes é sensibilizada a um ou mais alérgenos encontrados no interior do local em que vivem.

Os sintomas podem ser descritos como sazonais ou persistentes, leve, moderado ou severo de acordo com sua influência na qualidade de vida dos indivíduos acometidos (WANG *et al*., 2016) e, estão relacionados à exposição ao alérgeno, podendo ser observados na pele, nas vias respiratórias e gastrointestinais, entretanto as manifestações sistêmicas podem incluir choque anafilático. Se uma alergia não é devidamente diagnosticada e tratada, tende a progredir para uma doença debilitante grave e crônica (LINHART; VALENTA, 2012).

AEROALÉRGENOS DE RELEVÂNCIA NA POPULAÇÃO BRASILEIRA

Estima-se que 40% da população alérgica mundial sejam sensibilizadas por alérgenos de gramíneas. As espécies de *L perene, P.paratensis, P.paratense D. gomerata* comuns em regiões de clima temperado e *C. Dactylon* em região de clima tropical. No Brasil, são escassos os dados de alérgenos de pólen, principalmente a relação sazonal de dispersão no ar. Dentre os aeroalérgenos de fonte vegetal comum no Brasil, por possuir grande adaptabilidade ao clima tropical, destacamos *Ricicus communis*, que possui uma agricultura crescente, visto a aplicação industrial do seu óleo. De acordo com Deus-de-Oliveira (2011) nos indivíduos sensibilizados os alérgenos de *R. communis* (ric c 1 e ric c 3) podem desenvolver uma resposta alérgica

Temas em Saúde
Volume 18, número 4
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2018

cruzada com camarão, peixe, glúten de trigo, milho, soja, amendoim, ácaros de poeira doméstica e fungo, sendo este por tanto um importante alérgeno a ser investigado.

Além dos pólens, a poeira doméstica possui uma composição variada de alérgenos, sendo estes os principais agentes capazes de sensibilizar os indivíduos atópicos, desenvolvendo nesses indivíduos os sintomas de alergias respiratórias. Embora muitos alérgenos estejam a todo instante presente no ar, o ambiente doméstico, devido a vários fatores, é um dos principais responsáveis pelas alergias. Ao contrário das alergias sazonais, as alergias domésticas podem durar todo o ano. A poeira doméstica possui uma composição variada de alérgenos, sendo estes os principais agentes capazes de sensibilizar os indivíduos atópicos, desencadeando nesses indivíduos os sintomas de alergias respiratórias ou piorar os sintomas, dependendo da sensibilidade de cada indivíduo.

A poeira doméstica é constituída por diversas partículas em suspensão oriundas de fibras vegetais, de carpetes, partículas de móveis estofados, areia, peças de vestuário, escamação humana, restos alimentares, resíduos químicos e produtos de vários microrganismos (bactérias, vírus, fungos, insetos e aracnídeos) (SELTZER, 1994).

Embora várias substâncias estejam presentes na poeira doméstica, os ácaros, pelos de animais e baratas são os alérgenos domésticos mais relevantes. Sendo que a causa mais comum de alergia respiratória em todo o mundo é o ácaro da poeira doméstica, afetando mais de 50% dos pacientes alérgicos. Dentre as famílias de ácaros, destacam-se a Glycyphagidae, Acaroidae, Pyroglyphoidae, Echimyopodidae (ALMEIDA, 2010). Souza *et al.* (2012) ressaltam que "Os ácaros da família Pyroglyphidae permanecem como os mais prevalentes nos domicílios de todo o Brasil, desde as primeiras avaliações por microscopia óptica" (p. 50).

Os ácaros da espécie Dermatophagoides (família Pyroglyphidae) constituem a fauna predominante encontrada na poeira doméstica do mundo todo, porém em regiões tropicais e subtropicais do mundo, os alérgenos presentes no ácaro Blomia tropicalis são os de maiores prevalências (CIPRANDI *et al*., 2017). Blomia tropicalis (Glycyphagidae) foi descrito pela primeira vez em 1973 por Van Bronswijk, de Cock e Oshima, como um pequeno ácaro, com 230 a 465 µm de comprimento, de forma globular, se distinguindo dos outros ácaros por apresentar longas antenas que saem do seu corpo, semelhante a um porco espinho (MOREIRA, 2010).

Aproximadamente 25 proteínas de B. tropicalis com reatividade a anticorpos IgE foram identificados por immunoblot, ELISA-IgE ou teste cutâneo. Oficialmente, 12 alérgenos foram descritos segundo o Subcomitê de Nomenclatura de Alérgenos da União Internacional das Sociedades de Imunologia, portal Allergome e por Chua e

Temas em Saúde
Volume 18, número 4
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2018

colaboradores (2007) (ALMEIDA, 2010). Blo t 5 é o principal alérgeno de B. tropicalis, sendo o primeiro a ser clonado e expresso em sistema procarioto. Esse alérgeno possui aproximadamente 14 kDa, 432 pb, codificando uma proteína de 134 aminoácidos e cerca de 70% a 90% de reatividade ao anticorpo IgE em pacientes atópicos (ARRUDA *et al*., 1995 apud MOREIRA, 2010).

Estudos realizados com pacientes asmáticos de regiões subtropicais e tropicais demonstraram que 70% dos indivíduos apresentaram reatividade ao anticorpo IgE a Blo t 5 através de imunoensaios. A maioria dos indivíduos sensibilizados a este alérgeno apresentaram altos títulos de IgE específica, demonstrando elevado potencial alergênico (YI et al., 2004 apud MOREIRA, 2010).

Os ácaros do gênero *Dermatophagoides* são reconhecidos como a principal fonte de alérgenos domésticos, entretanto, nos últimos anos, outros alérgenos presentes no ambiente doméstico têm sido objeto de estudos, como é o caso da alergia à barata, em virtude do surgimento da frequência de sua sensibilização, principalmente entre a população asmática urbana (CUESTA, *et al*. 1996)

As baratas também são uns dos principais alérgenos. Esses insetos são de predominância nas áreas urbanas. As condições climáticas, de higiene e o baixo padrão de moradia, propiciam sua proliferação e permanência nas residências, sendo a maior atividade antigênica das baratas encontrada no corpo, e também nos ovos, fezes, esqueleto queratínico e intestino. A sensibilização ao alérgeno da barata é um marcador de gravidade para asma (SOUZA *et al*. (2012).

Cuesta *et al*. (1996) destaca que vários estudos têm responsabilizado a alergia a barata pela gravidade clínica da asma brônquica, sobretudo, com maior consumo de bronco dilatadores e corticosteroides, bem como maior frequência de internações e utilização de serviços de emergência de saúde. Estudos apontam que em algumas cidades do Brasil, a sensibilização às baratas chega a 55%. Em Curitiba, por exemplo, extrato de baratas, (*Periplaneta americana* e *Blattella germanica*) provocou reações cutâneas em 24,1% dos asmáticos (SOUZA *et al*. 2012).

Por outro lado, os animais domésticos também são potenciais sensibilizadores em indivíduos atópicos. Especialmente cães e gatos, em ambientes domésticos, através de suas glândulas sebáceas, urinas e salivas. No gato *(Felis* domesticus) o principal alérgeno Fel d 1, é produzido nas glândulas sebáceas da pele e torna-se disperso no ar em pequenas partículas. No cão (Canis familiaris), o principal alérgeno Can f 1, é detectado no pelo e na saliva, e em menor quantidade na urina e nas fezes (SOUZA, *et al*. 2012). Os autores ressaltam que tais alérgenos podem ser transportados em roupas pessoais e objetos, o que facilita a sua dispersão entre os ambientes. "Estudos indicam

Temas em Saúde
Volume 18, número 4
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2018

que a concentração de 1 µg do alérgeno por grama de poeira seja capaz de causar sensibilização e de 8 e 10 µg/g de Fel d 1 e Can f 1, respectivamente, sejam capazes de causar sintomas" (SOUZA *et al*., 2012, p. 48).

PERSPECTIVA DA PROFILAXIA DA DOENÇA ALÉRGICA

Atualmente os medicamentos disponibilizados no mercado visam o controle dos sintomas e a redução do processo inflamatório como, por exemplo: anti-histamínicos orais ou tópicos intranasais e corticosteroides. No entanto, essas terapias não alteram a resposta natural ao alérgeno e podem induzir efeitos colaterais. Além disso, os pacientes permanecem a manifestar os quadros clínicos. A Imunoterapia alérgeno Especifica (ASIT do inglês allergen specific immunotherapy) com aplicação subcutânea ou sublingual pode não só dessensibilizar um paciente, melhorando os sintomas, mas também, em longo prazo, benefícios clínicos que podem persistir por anos após o tratamento (MEADOWS et al., 2013).

O tratamento medicamentoso para rinite alérgica induzida por ácaros consiste na administração de estabilizadores de mastócitos, anti-histamínicos, glicocorticosteróides e descongestionantes. Todos esses medicamentos agem garantindo boa eficácia da ação anti-inflamatória, porém eles apenas aliviam os sintomas, não atuando na profilaxia ou tratamento das doenças alérgicas (RAULF, 2015).

Nos últimos anos, identificaram-se os epitopos de ligação de IgE de diferentes alérgenos (ZHENG 2011). Embora os alérgenos contenham epítopos conformacionais e sequenciais, a importância da estrutura dos epitopos foi estabelecida (HAMILTON; MACGLASHAN; SAINI, 2010). Os anticorpos IgE sensibilizam os mastócitos ligando-se à superfície celular através de receptores de Fc de alta afinidade. A ligação cruzada de anticorpos IgE ligados a mastócitos pelo alérgeno representa o sinal para a liberação de mediadores inflamatórios pré-formados e sintetizados recentemente e substâncias quimiotácticas, levando a reações alérgicas de tipo imediato (WOODFOLK *et al*., 2015).

A produção de IgE específicas de alérgenos requer inicialmente a ativação de linfócitos T específicos, que são estimulados por fragmentos peptídicos lineares de antígenos. Estes peptídeos são produzidos por células apresentadoras de antígeno através do processamento de antígenos e são exibidos na superfície celular por moléculas do complexo MHC e apresentados aos linfócitos T. Os indivíduos atópicos tendem a proliferação de T helper 2 (Th2) (alto nível de produção de IL-4 e IL-5),

Temas em Saúde
Volume 18, número 4
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2018

enquanto os indivíduos não atópicos tendem a proliferação do subconjunto T helper 1 (Th1) específico produzindo altos níveis de IFN-ɣ (AKDIS; AKDIS, 2014). Verificou-se que a imunoterapia específica bem sucedida (ASIT) está associada a uma modulação da resposta imune aos alérgenos no nível das células Th2 para um perfil Th1 (AKDIS; AKDIS, 2014).

Os alérgenos recombinantes contendo epitopos de Células B representam ferramentas promissoras para diagnóstico e terapia de alergia tipo I. Foi desenvolvido por Champman em 2008 um painel de alérgenos recombinantes que está disponível para o diagnóstico de rotina de alergias inalante (CHAPMAN *et al*., 2008; LUPINEK *et al.*, 2014). O uso de alérgenos recombinantes contendo epítopos de células B para ASIT, por outro lado, sempre foi dificultado pela alta alergenicidade (capacidade de ligação de IgE) dessas moléculas, podendo levar a efeitos colaterais alérgicos durante o tratamento. Uma alternativa, no entanto, são as isoformas que diferem apenas em alguns aminoácidos (mutantes em aminoácidos específicos) gerando formas hipoalergênicas, estas serão diferencialmente reconhecidas pelo sistema imunológico humano e tendem a exibirem baixa alergenicidade, pois, não possuem epítopos de IgE capazes de reconhecimento pelas IgEs que sensibilizam as células granuladas, mas mostram uma boa antigenicidade das células T como pré-requisito para a indução de tolerância (DOULADIRIS *et al*., 2015; FOCKE-TEJKL *et al*., 2015; SHARMA *et al*., 2015; ZUIDMEER-JONGEJAN *et al*., 2015).

Os alérgenos recombinantes hipoalergênicos, no entanto, são semelhantes aos alérgenos de tipo selvagem, mas com alterações conformacionais nos epítopos de IgE, reduzindo sua alergenicidade. A injeção desses alérgenos recombinantes pode, portanto, modular a resposta imune alérgica ao nível da célula auxiliar T, mas com um risco substancialmente diminuído de efeitos colaterais anafiláticos durante o tratamento.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através dessa revisão foi possível evidenciar um considerável aumento nos índices de doenças alérgicas respiratórias, nas últimas décadas no Brasil, associado ao ambiente doméstico. É importante destacar que a compreensão das reações alérgicas deve ser baseada na associação entre a exposição e a sensibilização ao alérgico. Sendo assim, é fundamental conhecer, monitorar e reavaliar periodicamente os aeroalérgicos dispersos no ambiente doméstico para que se direcionar tratamentos adequados, como por exemplo, orientações de controle ambiental, limpeza doméstica e imunoterapia

Temas em Saúde
Volume 18, número 4
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2018

específica ou outro tratamento que se adeque a particularidade de cada paciente, a fim de contribuir para menor prevalência das doenças alérgicas e suas consequências. Para que haja a orientação necessária ao paciente atópico é imprescindível o conhecimento de sua suscetibilidade à exposição. Nesse sentido, as medidas de controle ambiental e de saúde possuem grande relevância, visto a possibilidade de redução dos processos de sensibilização dos indivíduos que são predispostos geneticamente à atopia (prevenção primária), além da prevenção ao contato do indivíduo, já sensibilizado, com os alérgenos que desencadeiam os sintomas da alergia (prevenção secundária). Projetos que visam à detecção de aeroalérgenos são escassos no cenário de pesquisa brasileiro, porém possuem grande relevância para a população, visto que, no Brasil, são altos os custos do Sistema Único de Saúde (SUS) para tratamentos de alergia, desta forma projetos que visem o entendimento da dispersão dos aeroalégenos, além do conhecimento do perfil da população alergênica facilitaria o direcionamento no desenvolvimento de vacinas imunomoduladoras para o tratamento e prevenção da doença alérgica.

REFERÊNCIAS

AKDIS, M.; AKDIS, C. A. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy: Multiple suppressor factors at work in immune tolerance to allergens. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 133, n. 3, p. 621–631, 2014.

ALMEIDA, K. C de. Identificação de isoformas de Blomia tropicalis (Acari: Echimyopodidae) ligantes de anticorpos IgE de pacientes sensibilizados a ácaros da poeira domiciliar. **Tese (Doutorado em Imunologia e Parasitologia Aplicadas)** – Universidade Federal de Uberlândia. Uberlândia – Minas Gerais. 2010.

ASBAI - **Associação Brasileira de Alergia e Imunologia**. Disponível em: http://www.asbai.org.br. Acesso em: 13.06. 2018

ASBAI/RJ, Associação Brasileira de Alergia e Imunologia/Regional Rio de Janeiro. **A doença do século XXI – Alergia- Perguntas e Respostas**. Editora: Revinter Ltada, 2012.

CHAPMAN, M. D. et al. The European Union CREATE Project: A model for

Temas em Saúde
Volume 18, número 4
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2018

international standardization of allergy diagnostics and vaccines. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 122, n. 5, 2008.

CHEN, K.-W. et al. Hypoallergenic Der p 1/Der p 2 combination vaccines for immunotherapy of house dust mite allergy. **The Journal of allergy and clinical immunology**, v. 130, n. 2, p. 435–43.e4, 2012.

CIPRANCI, G.; PUCCINELLI, P.; INCORVAIA, C.; PASSALACQUA, G. The relevance of house dust mites allergy in clinical practice: the epidemiological impacto n allergen immunotherapy. **Immunotherapy**. v. 9, n. 15, 2017.

CUESTA, C; et al. Níveis de alergénios no ambiente doméstico em doentes com alergia respiratória. **Revista Portuguesa Imunoalergol**, v. 4, nº 1, abril/junho/1996.

DEUS-DE-OLIVEIRA, N. et al. Deus-de-Oliveira, N., Felix, S. P., Carrielo-Gama, C., Fernandes, K. V., DaMatta, R. A., & Machado, O. L. T. (2011). Identification of critical Amino acids in the IgE epitopes of Ric c 1 and Ric c 3 and the application of Glutamic acid as an IgE blocker. . **PLoS ONE**, v. 6, n. 6, 2011.

DOULADIRIS, N. et al. In vivo allergenic activity of a hypoallergenic mutant of the major fish allergen CYP c 1 evaluated by means of skin testing. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 136, n. 2, p. 493–495, 2015.

FERREIRA, F. et al. Modified Recombinant Allergens for Safer Immunotherapy. **Inflammation & Allergy -Drug Targets**, v. 5, p. 5–14, 2006.

FERREIRA, F. et al. Modulation of IgE reactivity of allergens by site-directed mutagenesis: potential use of hypoallergenic variants for immunotherapy. **The FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology**, v. 12, n. 2, p. 231–242, 1998.

FOCKE-TEJKL, M. et al. Development and characterization of a recombinant, hypoallergenic, peptide-based vaccine for grass pollen allergy. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 135, n. 5, 2015.

Temas em Saúde
Volume 18, número 4
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2018

Artigo

HAMILTON, R. G.; MACGLASHAN, D. W.; SAINI, S. S. IgE antibody-specific activity in human allergic disease. **Immunologic Research**, v. 47, n. 1–3, p. 273–284, 2010.

LINHART, B.; VALENTA, R. Mechanisms underlying allergy vaccination with recombinant hypoallergenic allergen derivatives. **Vaccine**, v. 30, n. 29, p. 4328–4335, 2012.

LUPINEK, C. et al. Advances in allergen-microarray technology for diagnosis and monitoring of allergy: The MeDALL allergen-chip. **Methods**, 2014.

MEADOWS, A. et al. A systematic review and economic evaluation of subcutaneous and sublingual allergen immunotherapy in adults and children with seasonal allergic rhinitis. **Health technology assessment (Winchester, England)**, v. 17, n. 27, 2013.

MOREIRA, C. G. A. **Produção de alérgeno Blo t 5 recombinante (rBlo t 5) de *Blomia tropicalis* e reatividade de anticorpos IgE a alérgenos Blo t 5 nativo e recombinante em pacientes atópicos**. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal de Uberlândia. Uberlândia – Minas Gerais. 2010.

RAULF, M.; et al. Mites and other indoor allergens – from exposure to sensitization and treatment. **Allergo Journal International**. v. 24, p. 68 – 80, 2015.

SELTZER, J. Biological contaminants. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**. v. 94, p. 318 – 326, 1994.

SHARMA, P. et al. Engineered hypoallergenic variants of osmotin demonstrate hypoallergenicity with in vitro and in vivo methods. **Molecular Immunology**, v. 64, n. 1, p. 46–54, 2015.

SOUZA, C. C. T. DE. Perfil de aeroalérgenos intradomiciliares comuns no Brasil : **revisão dos últimos 20 anos Profile of common indoor aeroallergens in Brazil** : review of the last 20 years. p. 47–52, 2012.

WANG, X. Y. et al. Treatment of allergic rhinitis and urticaria: A review of the newest

Temas em Saúde
Volume 18, número 4
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2018

antihistamine drug bilastine. **Therapeutics and Clinical Risk Management**, v. 12, p. 585–597, 2016.

WOODFOLK, J. A. et al. **Allergens, sources, particles, and molecules: Why do we make IgE responses?Allergology International**, 2015.

ZHENG, L. N. et al. Mapping IgE binding epitopes of major shrimp (Penaeus monodon) allergen with immunoinformatics tools. **Food and Chemical Toxicology**, v. 49, n. 11, p. 2954–2960, 2011.

ZUIDMEER-JONGEJAN, L. et al. Development of a hypoallergenic recombinant parvalbumin for first-in-man subcutaneous immunotherapy of fish allergy. **International Archives of Allergy and Immunology**, v. 166, n. 1, 2015.