

Diversidade da exposição alérgica: Implicações na obtenção da eficácia do controle ambiental

*Gesmar Rodrigues Silva Segundo¹, Mônica
Camargo Sophelete², Sílvia Azevedo Terra³,
Fernando Lourenço Pereira⁴, Caroline Morais
Justino⁵, Deise Aparecida de Oliveira Silva⁶,
Ernesto Akio Taketomi⁷*

Diversity of allergen exposure: Implications for the efficacy of environmental control

Palavras-chave: aeroalérgenos, alérgenos, ambiente, asma,
exposição alérgica, rinite alérgica.

Keywords: aeroallergen, allergen, environment, asthma,
allergen exposure, allergic rhinitis.

Resumo / Summary

As doenças alérgicas, como a asma, rinite, conjuntivite alérgica e a dermatite atópica têm apresentado um aumento na sua prevalência nas últimas décadas. A relação entre exposição alérgica, sensibilização atópica e desenvolvimento de doenças alérgicas são amplamente descrita na literatura.

Objetivo: Discutir a dificuldade no controle ambiental da exposição alérgica como parte do tratamento das doenças alérgicas. **Métodos:** Analisar trabalhos de exposição alérgica realizados com metodologia similar na região central do Brasil, incluindo casas, hotéis, cinemas, carros, táxis, ônibus e transporte escolar. **Resultados:** Níveis elevados dos alérgenos do grupo 1 de *Dermatophagoides pteronyssinus* (Der p 1) e de *D. farinae* (Der f 1), capazes de causar sensibilização e exacerbação de sintomas foram encontrados na maioria dos ambientes estudados em uma larga proporção das amostras, enquanto os alérgenos de animais domésticos atingiram maiores níveis em carros e veículos de transporte escolar.

Conclusão: A diversidade da exposição alérgica mostra a necessidade de uma compreensão da doença alérgica pelos pacientes e familiares, e que as medidas de controle do ambiente doméstico fazem parte de uma estratégia global do tratamento das doenças alérgicas, uma vez que os indivíduos vivem em uma sociedade e não isoladas no interior de seus domicílios.

The prevalence of allergic diseases such as asthma, rhinitis, allergic conjunctivitis and atopic dermatitis has increased in the last decades. The relationship between allergen exposure, atopic sensitization and development of allergic diseases is widely described in the literature. **Aim:** To evaluate measures for reducing allergen exposure as part of the treatment of allergic diseases. **Methods:** An analysis was made of previous studies on allergen exposure done with a similar methodology in the central region of Brazil; the study included homes, hotels, cinemas, cars, taxis, buses and scholar transportation. **Results:** High levels of Der p 1 and Der f 1 mite allergens were found in a large proportion of the sample in most of the environments included in those studies; there were higher levels of pet allergens in cars and school transportation vehicles. **Conclusion:** The diversity of allergen exposure demonstrates the need for education about allergic diseases for patients and their families, as well as measures of reducing allergens in homes. This should be part of a global strategy of the management of allergic diseases, given that individuals live in society, not only in their houses.

¹ Mestrado, Pós-graduando em nível de Doutorado no Programa de Imunologia e Parasitologia Aplicadas da Universidade Federal de Uberlândia.

² Doutorado, Pós-Doutoranda em Alergia e Imunologia Clínica, Universidade Federal de Uberlândia.

³ Mestrado, Professora Assistente de Imunologia Veterinária, Ituverava, SP.

⁴ Mestrado, Doutorando em Imunologia Aplicada, FMRP/USP.

⁵ Mestrado, Professora Ensino Fundamental, Santos, SP.

⁶ Doutorado, Pesquisadora e Supervisora do Laboratório de Alergia e Imunologia Clínica, Universidade Federal de Uberlândia.

⁷ Doutorado / Pós-Doutorado, Professor Titular de Imunologia e Chefe do Laboratório de Alergia e Imunologia Clínica da Universidade Federal de Uberlândia.

Endereço para correspondência: Ernesto Akio Taketomi - Avenida Pará 1720 Bloco 4C Campus Umuarama Laboratório de Alergia e Imunologia Clínica Universidade Federal de Uberlândia Uberlândia MG 38400-902.
CAPES, CNPq, FAPEMIG.

Este artigo foi submetido no SGP (Sistema de Gestão de Publicações) da RBORL em 1 de março de 2007. cod. 3712.

Artigo aceito em 14 de abril de 2007.

INTRODUÇÃO

Atopia é o termo utilizado para designar o indivíduo que tem um sistema imune com a capacidade de produzir anticorpos IgE em resposta a um determinado estímulo antigênico. Alergia é o termo utilizado para descrever um quadro de alteração do estado normal do indivíduo, em decorrência de um processo imunológico desencadeado por uma substância, ou alérgeno, que em indivíduos saudáveis é inerte¹ ou induz resposta anticórpica não-mediada por IgE. A maior parte das doenças alérgicas é causada pelo mecanismo de hipersensibilidade tipo I ou imediato, ou seja, resultante de uma resposta anormal do sistema imunológico mediado por IgE.

As doenças alérgicas, como a asma, rinite, conjuntivite alérgica e a dermatite atópica, têm apresentado um aumento na sua prevalência nas últimas décadas². Segundo dados do ISAAC recentemente descritos no Brasil, a prevalência de asma pode atingir 28,2% dependendo do centro estudado³. Em outro estudo multicêntrico brasileiro, houve diferença significativa entre a sensibilização a aeroalérgenos entre indivíduos com doenças alérgicas e controles saudáveis demonstrando a relação entre atopia e essas doenças⁴. Outros autores demonstraram a presença de sensibilização atópica em mais de 40% dos adultos jovens dos Estados Unidos⁵.

A participação da poeira doméstica como alérgeno foi descrita pela primeira vez por Kern, em 1921, que reportou que muitos pacientes com asma ou rinite formavam eritema e edema na pele com extratos de poeira obtidos de suas próprias casas⁶. Antes de 1960, diferentes fontes de alérgenos na poeira doméstica haviam sido identificadas, incluindo pêlos de animais, insetos e fungos. Apenas em 1967 evidenciou-se que um ácaro presente na poeira, o *Dermatophagoides pteronyssinus*, levava a grande reação na pele, sendo então considerado o principal agente alergênico na poeira doméstica na Holanda, e subsequente-mente em outros países como Reino Unido, Austrália, Japão e Brasil⁷.

A purificação dos alérgenos da poeira doméstica foi realizada nas décadas seguintes, sendo o alérgeno de gato (*Felis domesticus*) Fel d 1, o primeiro a ser descrito em 1974⁸. Apenas em 1980, o primeiro alérgeno de ácaros, o Der p 1, derivado o *Dermatophagoides pteronyssinus* foi isolado e caracterizado⁹.

A detecção de ácaros na poeira doméstica era realizada através da microscopia e contagem de ácaros por cm², porém, não era possível a quantificação dos níveis de alérgenos presentes nos diversos locais. A partir do desenvolvimento de anticorpos monoclonais, uma ferramenta de alta sensibilidade e especificidade para a identificação e quantificação de antígenos, vários autores padronizaram testes imunoenzimáticos para investigação do nível de alérgenos a partir da própria poeira domésti-

ca, de diversos extratos e do ambiente, e assim orientar a prevenção ambiental¹⁰.

A relação entre exposição, sensibilização atópica e desenvolvimento de doenças alérgicas são amplamente descritas na literatura. A evidência primária da relação causal entre exposição e sensibilização alergênica decorreu da verificação que crianças que cresceram em localidades sem a presença de ácaros da poeira domiciliar, por exemplo, no norte da Suécia, não estavam sensibilizadas a eles ou crianças crescendo com mínima ou nenhuma exposição a baratas, por exemplo, em áreas da Nova Zelândia, Suécia ou Delaware, nos Estados Unidos, também não tinham mostrado sensibilização aos seus alérgenos¹¹.

Baseado em estudos de prevalência, exposição alergênica e sensibilização de crianças e adultos com asma, tem-se proposto que a exposição de alérgenos Der 1 em níveis maiores que 2µg/g de poeira são um fator de risco em indivíduos geneticamente predispostos, enquanto para pêlos de animais, considera-se fator de risco níveis de alérgenos (Can f 1, Fel d 1) maiores que 1µg/g de poeira. Atualmente, acredita-se que haja uma grande variação nesses níveis, uma vez que as doenças alérgicas são consideradas multifatoriais, dependendo da interação entre todos esses fatores associados, como genética, tipo de alimentação, tempo de permanência em ambientes fechados, idade do contato, entre outros¹²⁻¹⁶. Uma vez que o contato com alérgenos seria um dos responsáveis pela inflamação nas doenças alérgicas, principalmente na asma e na rinite alérgica, o controle ambiental constitui uma das bases do tratamento dessas afecções, recomendado pelos consensos nacionais e internacionais. Existem na literatura diversos artigos demonstrando uma resposta variável a medidas de controle de alérgenos, porém, com diferentes desenhos de estudo e avaliação da resposta, gerando controvérsias entre a classe médica¹⁷⁻²⁸.

O objetivo dessa revisão é discutir a dificuldade no controle ambiental da exposição alergênica, analisando diversos estudos em diferentes ambientes nos quais os indivíduos passam períodos do seu dia-a-dia.

METODOLOGIA

Foram reunidos trabalhos de exposição alergênica realizados na região central do Brasil, com condições climáticas (umidade e temperatura) semelhantes que utilizaram a mesma técnica para a dosagem de alérgenos em diversos ambientes fechados, realizados no. As amostras analisadas compreenderam 124 casas, 5 salas de cinemas, 20 hotéis, 60 carros particulares, 120 ônibus de transporte interestadual, 60 táxis e 60 vans de transporte escolar²⁹⁻³⁶.

As amostras de poeira foram coletadas após concordância dos participantes de cada local analisado, com auxílio de um aspirador portátil, adaptando-se a este um

filtro de papel para retenção da poeira que foi em seguida acondicionada em embalagem plástica, com a devida identificação do local correspondente e estocada a 4°C para posterior extração dos alérgenos. As amostras de poeira foram peneiradas através de uma malha especial (Standard Sieve Series A.S.T.M, E.U.A) com poros de 0,3 mm, em placa de Petri, sendo em seguida transferidas para tubos de ensaio. Posteriormente, as frações alergênicas foram extraídas de 100mg de poeira de cada amostra com 2 ml de solução salina tamponada com borato (BBS), a 5 mM, pH 8,0 a 4°C por 18 horas, sob agitação circular. Subseqüentemente, as amostras foram centrifugadas a 10.000g por dez minutos e o sobrenadante estocado a -20°C para posterior análise do conteúdo alergênico.

A detecção dos alérgenos foi realizada pela técnica ELISA (Enzyme linked immunosorbent assay) para Der p 1, Der f 1, Can f 1 e Fel d 1, como descrita por Luczynska et al.³⁷ e modificada por Sopenete et al.²⁸, usando os respectivos anticorpos monoclonais (mAb) de captura: anti-Der p 1 (clone 5H8), anti-Der f 1 (clone 6A8), anti-Fel d 1 (clone 6F9), anti-Can f 1 (clone 6E9), na concentração de 10 mg/ml em tampão carbonato-bicarbonato a 0,06M, pH 9,6 e a detecção realizada por mAb biotinizados: anti-Der p 1 e anti-Der f 1 (4C1), anti-Fel d 1 (3F4C4) e soro policlonal de coelho anti-Can f 1 a 1:500. Após incubação com estreptavidina-peroxidase (Sigma Chemical Co., EUA), o ensaio foi revelado adicionando um substrato enzimático (0,01 M de ABTS e 0,03% H₂O₂) e realizada leitura a 405nm. Os padrões de referência contendo níveis conhecidos de cada alérgeno foram incluídos em cada placa, em duplicata, para obtenção de curvas em onze diluições duplas seriadas, iniciando em 250 ng/ml para Der p 1 e Der f 1, 500ng/ml para Can f 1 e 80ng/ml para Fel d 1 e os resultados foram expressos em µg/g de poeira.

As análises estatísticas foram realizadas com o software Graph Pad Prism versão 3.0 (Graph Pad Software, Inc.). Para comparação entre os níveis de alérgenos foram empregados testes não-paramétricos, uma vez que os resultados não apresentaram distribuição normal (não-Gaussiana). Médias geométricas (mg) com intervalo de confiança (IC) de 95% foram calculadas para os níveis alergênicos, e a diferença entre as médias analisadas utilizando-se o teste de Mann Whitney U, sendo os resultados considerados significativos a um nível de significância de 5% (p < 0,05).

RESULTADOS

As amostras de cada ambiente foram analisadas em tempos diferentes, em cidades localizadas na região central do Brasil (Uberlândia, Uberaba e Goiânia), com similares condições climáticas de umidade e temperatura.

Em domicílios, dois estudos verificaram a presença de ácaros em duas cidades, Uberlândia e Uberaba. O primeiro realizado no ano de 1998, verificou a presença de

níveis sensibilizantes de alérgenos de ácaros em 5 locais de 64 domicílios - sofá, chão da sala de TV, cama, chão do quarto de dormir e cozinha. Altos níveis de Der f 1 foram encontrados em camas de indivíduos asmáticos e não-asmáticos, respectivamente, 15,8 e 8,2µg/g de poeira. Níveis de Der p 1 foram menores nas camas desses mesmos indivíduos, 2,8 e 4,9µg/g de poeira, respectivamente. Ao analisarmos a média das concentrações das 5 amostras, 91% das amostras nas casas de asmáticos e 84% nas de não-asmáticos apresentavam níveis de Der f 1 maiores que 2µg/g, enquanto para Der p 1, 72% das amostras de asmáticos e 75% das amostras de não-asmáticos eram maiores que 2µg/g de poeira²⁹.

Na cidade de Uberaba foram analisadas amostras quanto à presença de antígenos de ácaros das superfícies de sofás e camas (colchão, colcha e travesseiros) de 60 residências em dois períodos distintos (março e julho). Nessas amostras, níveis mais elevados foram encontrados em março, com os níveis de Der f 1 de 31,7µg/g de poeira nas camas e 8,3µg/g de poeira nos sofás. Níveis de Der p 1 foram de 0,3µg/g de poeira em ambos os períodos³⁰.

Em outro estudo realizado na cidade de Uberlândia, foi avaliada a presença de alérgenos da poeira em Hotéis. Realizado entre junho e outubro de 2002, 98 amostras de 20 hotéis foram analisadas, apresentando uma concentração média de Der f 1 de 11,3µg/g de poeira, Der p 1 de 0,15µg/g, Can f 1 de 0,3µg/g e Fel d 1 de 0,11µg/g de poeira³¹.

Na cidade de Goiânia, foram analisadas amostras das superfícies das poltronas e do chão de 5 salas de cinemas, sendo encontradas concentrações médias de 0,35µg/g de poeira para Der p 1, 6,85µg/g de poeira para Der f 1, 0,65µg/g de poeira para Can f 1 e de 0,07µg/g de poeira para Fel d 1. Em nenhuma das amostras foi detectado o alérgeno Bla g 2³².

Em um estudo realizado em ônibus de transporte interestadual e táxis foram encontrados níveis médios de alérgenos Der p 1 de 1,6 e 4,3µg/g de poeira, Der f 1 de 0,8 e 2,4µg/g de poeira e Fel d 1 de 1,2 e 1,6µg/g de poeira, respectivamente em ônibus de ventilação natural e com ar condicionado. Em táxis, foram observados níveis de 0,9, 1,7 e 1,6µg/g de poeira para Der p 1, Der f 1 e Fel d 1, respectivamente. Chamou atenção nesse estudo, embora algumas médias fossem baixas, que a porcentagem de ônibus com ar condicionado apresentando níveis sensibilizantes de alérgenos de ácaros atingiu 82%, ônibus ventilados naturalmente 62% e táxis, 65%³³.

Em veículos de passeio de voluntários na cidade de Uberlândia, foram analisadas amostras coletadas dos assentos dos mesmos e encontradas concentrações médias de 0,24µg/g de poeira para Der p 1, 0,29µg/g para Der f 1, 1,51µg/g para Can f 1 e 0,42µg/g para Fel d 134. Já em vans de transporte escolar nessa mesma cidade, as amostras dos assentos mostraram concentrações médias

de 0,15µg/g de poeira para Der p 1, 0,26µg/g para Der 1, 1,03µg/g para Can f 1 e 0,37µg/g para Fel d 135.

A Tabela 1 apresenta as médias encontradas dos níveis de alérgenos de acordo com o local estudado.

Tabela 1. Níveis médios de alérgenos de acordo com o local estudado.

Estudo	Local	Concentrações médias de alérgenos (µg/g de poeira)			
		Der p 1	Der f 1	Can f 1	Fel d 1
Sopelete et al. (2000)	Domicílio	0,2 a 3	4,5 a 17,1	-	-
Terra et al. (2004)	Domicílio	0,30	8,3 a 31,7	-	-
Silva et al. (2005)	Cinemas	0,35	6,85	0,65	0,07
Simplicio et al. (2006)	Hotéis	11,3	0,15	0,30	0,11
Pereira et al. (2004)	Ônibus Táxis	1,6 a 4,3 0,9	0,8 a 2,4 1,7	-	1,2 a 1,5 1,6
Justino et al. (2005)	Carros	0,24	0,29	1,51	0,42
Justino et al. (2005)	Transporte escolar	0,15	0,26	1,03	0,37

DISCUSSÃO

São bem conhecidas à associação entre exposição alergênica, sensibilização e doenças alérgicas desde o início do século passado. Os mecanismos imunológicos pelos quais a exposição à alérgenos leva indivíduos geneticamente predispostos a apresentarem produção de IgE específica aos alérgenos e o desencadeamento dos sintomas, bem como os fatores que se inter-relacionam no desenvolvimento das doenças, tem sido estudados cada vez mais intensamente nas últimas duas décadas, tentando elucidar o grande aumento na prevalência das doenças alérgicas, como a asma, rinite alérgica e dermatite atópica, ocorridos nos últimos 30 anos.

Existem duas formas principais de estudos de exposição alergênica; (1) aqueles onde os indivíduos mudam para ambientes diferentes, livres de alérgenos, e (2) aqueles onde são tomadas medidas que visam à redução da exposição alergênica em suas casas.

Um elegante estudo da década de 80, no qual pacientes com história de asma foram hospitalizados com o objetivo de controlar a exposição alergênica do ambiente de forma rigorosa e prolongada, com verificação da queda

dos níveis de alérgenos de ácaros locais, mostrou uma redução da hiperreatividade brônquica desses pacientes²⁵. Outros estudos na mesma linha avaliaram a troca do ambiente com a mudança dos pacientes para locais de elevada altitude com diminuição significativa da quantidade de ácaros e também mostraram melhora dos pacientes sensibilizados²⁶⁻²⁸. Em outro estudo recente prospectivo que analisou os cuidados de ambiente em crianças de risco desde o nascimento foi demonstrado não haver diferença na sensibilização a aeroalérgenos entre os grupos que realizaram ou não os cuidados, mas sim na função pulmonar desses pacientes aos 3 anos de idade³⁸.

Entretanto, os estudos que visam à redução da exposição alergênica nos domicílios mostram resultados controversos por apresentarem diferenças metodológicas fundamentais como os tipos de medidas de controle do ambiente adotadas, a população analisada e ainda, a forma de avaliação dos resultados¹²⁻²⁰. Um dado que chama a atenção é que a maioria desses estudos que não mostra diferença na ocorrência dos sintomas de asma e rinite alérgica com a aplicação da higiene ambiental considera como controle de ambiente apenas orientação para redução de alérgenos intradomiciliares, através do uso de capas para o colchão de dormir ou outras modificações pontuais.

A sensibilização à alérgenos depende da genética individual, além da quantidade de alérgenos ao qual o indivíduo é exposto, e ainda, tempo de exposição. Considerando que alguns polens levam à sensibilização alergênica com um período de polinização relativamente curto, menor que duas semanas ao ano, seria possível que poucos períodos, repetitivos, em locais com altos níveis de exposição à alérgenos de ácaros ou pêlos de animais possam também levar à sensibilização de um indivíduo geneticamente predisposto, principalmente na infância¹¹.

Os trabalhos envolvidos nessa revisão demonstram a presença de alérgenos em diversos ambientes, como cinemas, hotéis, ônibus, transporte escolar, táxis e carros privados, além de demonstrar a presença significativa de alérgenos derivados de ácaros em diferentes locais da casa. Estes estudos vêm corroborar com a afirmação da existência da associação entre exposição e sensibilização alergênicas, uma vez que demonstram a presença de alérgenos em quantidades suficientes para levar à sensibilização em diferentes locais, de uso comum por todas as pessoas. Esses dados são compatíveis com outros estudos de exposição alergênica, que demonstraram níveis elevados de aeroalérgenos em creches e escolas, escritórios e arquivos, hospitais, cinemas e transportes públicos³⁹⁻⁴³.

A realização do controle ambiental (medida de prevenção terciária) para redução dos aeroalérgenos intradomiciliares continua sendo uma recomendação formal em pacientes com quadros alérgicos com comprovação de sensibilização alergênica. Também é recomendada a realização de prevenção secundária, ou seja, medidas

de controle ambiental desde o nascimento, em casas de crianças assintomáticas cujos pais têm diagnóstico firmado de doenças alérgicas. Cuidados com veículos também devem ser recomendados nesses indivíduos. É importante lembrar que um indivíduo não vive apenas em uma casa, e sim dentro de uma sociedade, onde ocorre a presença de alérgenos clinicamente relevantes em diversos ambientes como casas, escola, trabalho, locais de lazer e em veículos de transportes. Sendo assim, existe a necessidade do entendimento não só da doença em si pelo paciente, mas também da diversidade da exposição alérgica, demonstrando que esse controle de ambiente irá fazer parte de uma estratégia global de tratamento do paciente e da família com doença alérgica, e que ela, isoladamente, dificilmente levará à completa remissão dos sintomas. Portanto, seria errôneo ou demasiadamente simplista afirmar que o controle ambiental não funciona para prevenir a ocorrência dos sintomas em pacientes alérgicos com a aplicação de medidas de controle ambiental apenas em suas casas. A falha do controle ambiental poderá acontecer, uma vez que dificilmente cada indivíduo estará totalmente livre do contato com níveis significativos de alérgenos devido à diversidade da exposição alérgica a que todos estão sujeitos no seu dia-a-dia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113:832-6.
- Mösges R. The increasing prevalence of allergy: a challenge for the physician. *Clin Exp All Rev.* 2002;2:13-7.
- Solé D, Camelo-Nunes IC, Wandalsen GF, Naspitz CK, Vanna AT, Amorim A, et al. A asma em crianças é um problema de saúde pública? *Rev Bras Alerg Immunopatol.* 2004;27:185-8.
- Naspitz CK, Sole D, Aguiar MC, Chavarria ML, Rosario Filho N, Zuliani A, et al. Grupo PROAL. Phadiatop in the diagnosis of respiratory allergy in children: Allergy Project-PROAL. *J Pediatr. (Rio J)* 2004;80:217-22.
- Burney P, Malmberg E, Chinn S, Jarvis D, Luczynska C, Lai E. The distribution of total and specific serum IgE in the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:314.
- Kern RA: Dust sensitization in bronchial asthma. *Med Clin North Am.* 1921;5:751.
- Platts-Mills TA. Indoor Allergens. Em: N. Franklin Adkinson, Jr., MD, John W. Yunginger, MD, William W. Busse, MD, Bruce S. Bochner, MD, Stephen T. Holgate, MD, DSc, FRCP, FRCPE and F. Estelle R. Simons, MD, PFCPC, editores. *Middletons Allergy Principles and Practice.* 6th Edition. New York: Mosby; 2003. p. 465-78.
- Ohman Jr JL, Lowell FC, Bloch KJ. Allergens of mammalian origin. III. Properties of a major feline allergen. *J Immunol.* 1974;113:1668.
- Chapman MD, Platts-Mills TA. Purification and characterization of the major allergen from *Dermatophagoides pteronyssinus*-antigen P1. *J Immunol.* 1980;125:587.
- Chapman MD, Sutherland WM, Platts-Mills TA. Recognition of two *Dermatophagoides pteronyssinus*-specific epitopes on antigen P1 by using monoclonal antibodies: binding to each epitope can be inhibited by serum from dust mite-allergic patients. *J Immunol.* 1984;133:2488.
- Platts-Mills TA. Allergen Avoidance. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113:388-91.
- Ingram JM, Sporik R, Rose G, Honsinger R, Chapman MD, Platts-Mills TA. Quantitative assessment of exposure to dog (Can f 1) and cat (Fel d 1) allergens: Relation to sensitization and asthma among children living in Los Alamos, New Mexico. *J Allergy Clin Immunol.* 1995;96:449-56.
- Gelber LE, Seltzer LH, Bouzoukis JK, Pollart SM, Chapman MD, Platts-Mills TA. Sensitization and exposure to indoor allergens as risk factors for asthma among patients presenting to hospital. *Am Rev Respir Dis.* 1993;147:573-8.
- Platts-Mills TAE, Thomas WR, Aalberse RC, Vervloet D, Chapman MD. Dust mite allergens and asthma: report of a second international workshop. *J Allergy Clin Immunol.* 1992;89:1046-60.
- Custovic A, Chapman MD. Risk levels for mite allergens. Are they meaningful? *Allergy.* 1998;53:71-6.
- Tranter, D.C. Indoor allergens in settled school dust: a review of findings and significant factors. *Clin Exp Allergy.* 2005;35:126-36.
- Platts-Mills TAE, Vaughan JW, Carter MC, Woodfolk JA. The role of intervention in established allergy: avoidance of indoor allergens in the treatment of chronic allergic disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;106:787-803.
- Van der Heide S, Kauffman HF, Dubois AEJ, de Monchy JGR. Allergen reduction measures in houses of allergic asthmatic patients: effects of aircleaners and allergen-impermeable mattress covers. *Eur Respir J.* 1997;10:1217-23.
- Htut T, Higenbottam TW, Gill GW, Darwin R, Anderson PB, Syed N. Eradication of house dust mite from homes of atopic asthmatic subjects: a double-blind trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2001; 107:55-60.
- Carswell F, Birmingham K, Oliver J, Crewes A, Weeks J. The respiratory effects of reduction of mite allergen in the bedrooms of asthmatic children-a double-blind controlled trial. *Clin Exp Allergy.* 1996;26:386-96.
- Terreehorst I, Hak E, Oosting AJ, et al. Evaluation of impermeable covers for bedding in patients with allergic rhinitis. *N Engl J Med.* 2003;349:237-46.
- Woodcock A, Forster L, Matthews E, Martin J, Letley L, Vickers M, et al. Control of exposure to mite allergen and allergen-impermeable bed covers for adults with asthma. *N Engl J Med* 2003;349:225-36.
- Chowdhury BA. Correspondence: bed covers and dust mites. *N Engl J Med.* 2003;349:1668-9.
- Boner AL, Peroni D, Sette L, Valletta EA, Piacentini G. Effects of allergen exposure-avoidance on inflammation in asthmatic children. *Allergy.* 1993;48:119-123.
- Platts-Mills TA, Tovey ER, Mitchell EB, Moszoro H, Nock P, Wilkins SR. Reduction of bronchial hyperactivity during prolonged allergen avoidance. *Lancet.* 1982;2:675-8.
- Vervloet D, Penaud A, Razzouk H, Senft M, Arnaud A, Boutin C, et al. Altitude and house dust mites. *J Allergy Clin Immunol.* 1982;69:290-6.
- Boner AL, Peroni DG, Piacentini GL, Venge P. Influence of allergen avoidance at high altitude on serum markers of eosinophil activation in children with allergic asthma. *Clin Exp Allergy.* 1993;23:1021-6.
- Peroni DG, Boner AL, Vallone G, Antolini I, Warner JO. Effective allergen avoidance at high altitude reduces allergen-induced bronchial hyperresponsiveness. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;149:1442-6.
- Sopelete MC, Silva DA, Arruda LK, Chapman MD, Taketomi EA. *Dermatophagoides farinae* (Der f 1) and *Dermatophagoides pteronyssinus* (Der p 1) allergen exposure among subjects living in Uberlândia, Brazil. *Int Arch Allergy Immunol.* 2000;122:257-63.
- Terra SA, Silva DA, Sopelete MC, Mendes J, Sung SJ, Taketomi EA. Mite allergen levels and acarologic analysis in house dust samples in Uberaba, Brazil. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2004;14:232-7.
- Simplicio EC, Silva DA, Braga IA, Sopelete MC, Sung SJ, Taketomi EA. Mite and pet allergen exposure in hotels in Uberlândia, Midwestern Brazil. *Indoor Air.* 2007 (*in press*).
- Silva MC, Justino CM, Pereira FL, Segundo GR, Silva DA, Sung-Sang JS, et al. Exposição alérgica em cinemas na cidade de Goiânia, GO. *Rev Bras Alergia Immunopatol.* 2005;28:194-7.

-
33. Pereira FL, Silva DA, Sopelete MC, Sung SS, Taketomi EA. Mite and cat allergen exposure in Brazilian public transport vehicles. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2004;93:179-84.
 34. Justino CM, Segundo GR, Pereira FL, Silva DA, Sopelete MC, Sung SS, et al. Mite and pet allergen exposure in Brazilian private cars. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005;94:658-61.
 35. Justino CM, Pereira FL, Segundo GR, Sopelete MC, Silva DA, Sung SJ, et al. Exposição alérgica em veículos privados de passeio e transporte escolar em Uberlândia, MG. *Rev Bras Alergia Imunopatol.* 2005;28:94-8.
 36. Taketomi EA, Justino CM, Pereira FL, Segundo GR, Sopelete MC, Sung SJ, et al. Taxis but not private cars are mite allergen reservoirs in Brazil. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2006;16(1):34-6.
 37. Luczynska CM, Arruda LK, Platts-Mills TA, Miller JD, Lopez M, Chapman MD. A two-site monoclonal antibody ELISA for the quantification of the major *Dermatophagoides* spp. allergens, Der p 1 and Der f 1. *J Immunol Methods.* 1989;118:227-35.
 38. Lowe LA, Woodcock A, Murray CS, Morris J, Simpson A, Custovic A. Lung function at age 3 years: effect of pet ownership and exposure to indoor allergens. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2004;158:996-1001.
 39. Rullo VE, Rizzo MC, Arruda LK, Sole D, Naspitz CK. Daycare centers and schools as sources of exposure to mites, cockroach, and endotoxin in the city of Sao Paulo, Brazil. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;110:582-8.
 40. Perfetti L, Ferrari M, Galdi E, Pozzi V, Cottica D, Grignani E, et al. House dust mites (*Der p 1*, *Der f 1*), cat (*Fel d 1*) and cockroach (*Bla g 2*) allergens in indoor work-places (offices and archives). *Sci Total Environ.* 2004;328:15-21.
 41. Custovic A et al. Domestic allergens in public places III: house dust mite, cat, dog and cockroach allergens in British hospitals. *Clin Exp Allergy.* 1998; 28, 53-59.
 42. Custovic A, Taggart SC, Woodcock A. House dust mite and cat allergen in different indoor environments. *Clin Exp Allergy.* 1994;24:1164-8.
 43. Wickens K, Martin I, Pearce N, Fitzharris P, Kent R, Holbrook N, et al. House dust mite allergen levels in public places in New Zealand. *J Allergy Clin Immunol.* 1997;99:587-93.