


Reatividade cutânea a alérgenos alimentares em habitantes da cidade de São Paulo: uma possível relação com animais domésticos

Reactivity to food allergens in inhabitants of the city of São Paulo: relation with the frequency of pets

Débora da Silva¹, Bernardo Yassunobu Nakamatsu², Archangelo Padreca Fernandes¹, Jefferson Russo Victor³ 

RESUMO


Fundamentos: As reações alérgicas contra proteínas alimentares constituem um problema de saúde pública que tem se agravado em todo o mundo. Este tipo de reação afeta a qualidade de vida e seu tratamento implica em altos custos. **Objetivos:** Neste trabalho, objetivamos identificar o padrão de reatividade alérgica cutânea de indivíduos voluntários residentes na cidade de São Paulo e identificar fatores sociodemográficos que possam ter relação com este tipo de alergia. **Metodologia:** 35 voluntários foram submetidos ao teste cutâneo de puntura (TCP) e a um questionário sócio demográfico. Foi testada a reatividade cutânea contra alérgenos do leite, ovos, castanha, amendoim, camarão e carne suína. **Principais resultados:** Foi possível constatar que o alérgeno que apresentou maior frequência de reatividade foi o camarão seguido por carne suína, leite, ovo, castanha do Pará e amendoim. Além disso, constatamos que geralmente os voluntários apresentam reatividade a apenas um alérgeno e que não tem conhecimento sobre seu potencial para desenvolver alergias alimentares. Por fim, ainda observamos que a quantidade de animais domésticos pode estar relacionada ao potencial alérgico individual. **Conclusões:** Em conclusão, foi possível atualizar a descrição do perfil de reatividade alérgica alimentar em indivíduos residentes na cidade de São Paulo e sugerir uma inédita relação com a quantidade de animais domésticos.

Palavras-chave: Hipersensibilidade; Alergia e Imunologia; Alimentos; IgE.

ABSTRACT

Introduction: Allergic hypersensitivity reaction to food proteins (food allergies) is a major public health problem. This type of reaction can affect the quality of life and its treatment entails high costs. **Aim:** In this study, we aimed to identify the pattern of skin allergic reactivity of volunteers to inform them about their potential for the development of food allergies and to identify factors that may be related to this type of allergy. **Methods:** With this purpose, 35 volunteers residing in the city of São Paulo were submitted to the prick-test and a socio-demographic interview. Individual skin reactivity was tested against allergens with origin in milk, eggs, Brazil nuts, peanuts, shrimp, and pork. **Results:** It was possible to verify that the food allergen that presented the highest frequency of reactivity was the shrimp followed by pork, milk, egg, Brazil nuts, and peanuts. In addition, we found that volunteers are mainly reactive to only one allergen and are not aware of their potential for developing food allergies. Finally, we observed that the number of pets may be related to the individual allergic potential. **Conclusions:** In conclusion, it was possible to update the description of the food allergic reactivity profile in individuals living in the city of São Paulo and to suggest an unprecedented relationship with the number of pets.

Keywords: Hypersensitivity; Allergy and Immunology; Food; IgE.

1. Biomédico(a); aluno(a) do Mestrado Profissional em Saúde Ambiental do Dep. de Saúde Ambiental (FMU), Laureate International Universities, São Paulo (SP), Brasil.
 2. Médico anestesista; aluno do Mestrado Profissional em Saúde Ambiental do Dep. de Saúde Ambiental (FMU), Laureate International Universities, São Paulo (SP), Brasil.
 3. Biomédico; Docente do Dep. de Saúde Ambiental (FMU), Pesquisador no Lab. de Investigação Médica-56 (LIM-56), Dep. de Dermatologia, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo (SP), Brasil.
-  Jefferson Russo Victor. Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 500, prédio 2, terceiro andar. CEP: 05403-000. São Paulo (SP), Brasil. victorjr@usp.br | Recebido: 21/03/2019 | Aprovado: 02/10/2019



INTRODUÇÃO

As alergias são reações de hipersensibilidade induzidas por mecanismo imunológico específico. Este mecanismo pode ser mediado por anticorpos ou células que participam da ativação do sistema imune. A maior parte das reações de hipersensibilidade alérgica que podem induzir manifestações clínicas na pele e mucosas são mediadas pela produção de anticorpos IgE. Estas manifestações alérgicas são classificadas como hipersensibilidades alérgicas mediadas por IgE e caracterizam o tipo de patologia a ser investigada em nosso estudo. O desenvolvimento desse tipo de reação ocorre em resposta a exposição humana a antígenos inócuos proteicos e a estes antígenos indutores de reações de hipersensibilidade alérgica mediada por IgE pode-se atribuir o nome de alérgenos¹.

As reações alérgicas alimentares são comuns em todo o mundo, e no fim da década de 1990 acometiam de 2 a 4% da população adulta². Em 2007 uma meta-análise sobre a prevalência de alergias alimentares demonstrou que a frequência de reações alérgicas induzidas por leite bovino pode atingir até 17% da população³. Posteriormente, em 2014, foi evidenciado que a prevalência de alergias induzidas por leite bovino na Europa atinge, em média, aproximadamente 6% da população adulta⁴. No mesmo período foi discutida a escassez de dados em tempo real sobre a frequência de doenças alérgicas alimentares em adultos na Europa, fato que dificulta o planejamento de políticas públicas de saúde⁵. A alergia alimentar pode ser definida como uma reação imunológica exacerbada contra proteínas de origem em alimentos⁶.

Atualmente não existem formas de efetiva prevenção do desenvolvimento de hipersensibilidades alérgicas alimentares mediadas por IgE. Sendo assim, torna-se de grande importância, como parte do tratamento, identificar e evitar o contato com o alérgeno indutor da reação. Neste ínterim, a realização do teste cutâneo de puntura (TCP ou *prick-test*) pode colaborar substancialmente com a identificação do padrão de sensibilização alérgica do paciente embora não possa, isoladamente, orientar quaisquer restrições de dieta.

Considerado um teste importante na composição de evidências diagnósticas para identificação

de reações de hipersensibilidade alérgica mediada por IgE, o TCP tem como princípio a indução *in vivo* e de forma controlada de uma reação alérgica cutânea específica aos alérgenos testados. Além disso, trata-se de um teste pouco invasivo, com boa reprodutibilidade e de caráter educativo^{7,8}. No contexto de alergias alimentares, o TCP representa um dos dois testes diagnósticos de primeira escolha junto com a dosagem de IgE específica no soro. O TCP para alérgenos alimentares tem uma sensibilidade estimada entre 70 e 100% e uma especificidade estimada entre 40 a 70%, podendo ser considerado um bom teste confirmatório⁹.

Os alimentos mais frequentemente relacionados ao desenvolvimento de reações alérgicas são o leite de vaca, o ovo, o amendoim, o trigo, a soja, peixes, frutos do mar e nozes, sendo que sua prevalência pode variar de acordo com a faixa etária^{6,10}. Alguns alimentos podem ainda induzir reações cruzadas tornando, como exemplo, um paciente originalmente alérgico ao camarão, alérgico também a outros crustáceos¹¹. Por esta razão, torna-se importante a avaliação da polirreatividade individual, caracterizada pela capacidade de desenvolver reação alérgica a diferentes tipos de alérgenos.

A possível relação entre animais domésticos e o desenvolvimento de alergias tem sido discutida na literatura, porém, geralmente focada no desenvolvimento de alergias respiratórias. Recentemente foi descrito que a convivência com gatos e cães pode influir no estado alérgico do dono, sendo a convivência com gatos relacionada a um aumento da prevalência de asma e com cães a uma diminuição dos valores de espirometria¹². Além disso, já foi demonstrado que a convivência com animais domésticos (cães e gatos) no ambiente urbano está relacionada ao aumento da frequência de sintomas alérgicos, especialmente da asma¹³. Porém estudos que avaliem a relação entre os animais domésticos e a prevalência de alergias alimentares em seus donos não são encontrados na literatura. Com base nisso, elaboramos a hipótese onde, embora não represente uma via de sensibilização alérgica direta por serem os alérgenos de origem em animais domésticos geralmente inalados, a convivência com animais domésticos poderia influir na exposição e sensibilidade alérgica à alérgenos alimentares por seus proprietários.

Para realizarmos este trabalho, foram selecionados extratos dos alérgenos mais comumente descritos como reativos na população brasileira, são eles, o leite bovino, ovos de galinha, castanha-do-pará, amendoim, camarão e carne suína. O uso do termo extrato foi adotado devido às formulações utilizadas serem caracterizadas pela presença de diversas proteínas provenientes de cada alimento. Assim, conseguimos testar a reatividade individual de forma mais eficiente.

Sendo assim, neste trabalho objetivamos avaliar a relação entre a convivência com animais domésticos e o desenvolvimento de sensibilidade alérgica cutânea a alimentos devido à escassez de observações similares na literatura e no intuito de gerar observações de importância regional no contexto de alergias.

MÉTODOS

Casuística

Foi realizado um estudo teórico-experimental em que indivíduos voluntários foram selecionados por realização de questionário a distância, selecionados de acordo com o perfil alérgico e sociodemográfico e submetidos a avaliação *in vivo* de sua reatividade alérgica cutânea.

Para tanto, no período compreendido entre os meses de novembro de 2017 a março de 2018 foi divulgada por meio de redes sociais e mídias eletrônicas direcionadas a habitantes da cidade de São Paulo, uma pesquisa teórica sobre alergia. Esta pesquisa foi efetuada através de questionário de resposta simples com alguns campos de livre escrita pelos voluntários através da plataforma eletrônica de uso gratuito "Sympla". Este questionário foi validado anteriormente com aplicação presencial e avaliação dos resultados obtidos e seus dados já geraram outros trabalhos de nosso grupo¹⁴. Neste período obtivemos 947 respostas individuais às questões conceituais, de reatividade alérgica e características sociodemográficas.

Com base nestes dados, foram convocados 100 voluntários que relataram ser alérgicos por histórico de manifestações clínicas até 15 minutos após a ingestão ou inalação de potenciais alérgenos (foram

consideradas reações do tipo asma, rinite, urticária, inchaço, coceira, eczema, diarreia, dor abdominal ou vômitos; foram considerados potenciais alérgenos os alimentos de forma geral bem como poeira, bolores e contato com animais), com idade entre 25 e 50 anos, residentes na cidade de São Paulo em habitações do tipo casa ou apartamento e que possuísem ao menos um animal doméstico. Antes do procedimento foi realizada uma consulta médica na qual foi aplicado um questionário de resposta simples direta para confirmação dos dados clínicos e demográficos do voluntário participante e a aplicação dos critérios de exclusão que foram: gestantes; imunodeprimidos; portadores de doenças infecto-contagiosas; indivíduos com sintoma de febre; indivíduos em uso dos medicamentos: anti-histamínico, corticoides ou antidepressivos; indivíduo em fase aguda de asma.

Após a aplicação da entrevista para plena confirmação do estado alérgico e dos critérios de exclusão, 35 indivíduos foram mantidos para análise *in vivo* e aplicação do Termo Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) de acordo com a aprovação ética pelo comitê local.

Teste Cutâneo de Puntura (TCP)

Resumidamente, uma gota do extrato de cada alérgeno ou controle positivo com histamina (IPI Asac, Brasil) foi aplicado na face volar do antebraço após assepsia local. Através da gota, foi efetuada uma puntura superficial na pele com uso de lanceta hipodérmica (Alko, Brasil), sem provocar sangramento. Após 15 minutos foi realizada a leitura do resultado medindo o diâmetro transversal da pápula, sendo considerada positiva a reação que resultou em pápula igual ou superior a 3 mm de diâmetro. Nesta etapa não foi realizado o teste de dupla puntura ("prick-prick test").

Teste Cutâneo de Puntura (TCP)

Resumidamente, uma gota do extrato de cada alérgeno ou controle positivo com histamina (IPI Asac, Brasil) foi aplicado na face volar do antebraço após assepsia local. Através da gota, foi efetuada uma puntura superficial na pele com uso

de lanceta hipodérmica (Alko, Brasil), sem provocar sangramento. Após 15 minutos foi realizada a leitura do resultado medindo o diâmetro transversal da pápula, sendo considerada positiva a reação que resultou em pápula igual ou superior a 3 mm de diâmetro. Nesta etapa não foi realizado o teste de dupla puntura ("prick-prick test").

Os alérgenos testados foram agrupados em seis soluções, são elas: Ovo; Leite; Camarão; Carne de porco; Castanha-do-Pará; Amendoim. Todos os extratos foram produzidos pela IPI Asac, Brasil.

Avaliação estatística

Para determinação da correlação entre polirreatividade e o número de animais domésticos foi utilizado o método não paramétrico de Spearman e foi considerado significativo o valor de $p \geq 0,05$.

Tabela 1

Dados sociodemográficos dos voluntários participantes do estudo.

	Não-reagentes	Reagentes
Idade em anos (média ± EP)	37,6±7,2	43,4±3,6
Sexo (masc/fem)	02/04	11/18
Tipo de habitação (n/%)		
Casa (20/57%)	03/50%	17/58,6%
Apartamento (15/42%)	03/50%	12/41,2%
Número de pessoas na residência (média±EP)	3,13±0,19	3,16±0,60
Permanência diária em ambiente fechado (horas - média±EP)	14,1±1,6	14,9±2,1
Acesso à rede de esgoto (n/%)	6/100%	29/100%
Ambiente rural na infância (n/%)	0/0%	1/3,4%
Ambiente urbano na infância (n/%)	6/100%	28/96,6%
Animais domésticos (n/%)		
Cão	3/50%	20/68,9%
Gato	2/33,3%	8/27,5%
Pássaro	1/16,6%	1/3,4%
Relatou alergia alimentar (n/%)	3/50%	9/41,3%
Relatou alergia respiratória (n/%)	4/66,6%	20/68,9%

Quanto ao relato do tipo de reação alérgica anterior a entrevista, 50% dos indivíduos não reagentes afirmaram ter alergias alimentares e 66,6% alergias respiratórias. No grupo de indivíduos reagentes, 41,3% relataram alergias alimentares e 68,9% afirmaram desenvolver reações respiratórias antes da realização do TCP.

RESULTADOS

Em um total de 35 voluntários avaliados foi possível detectar que seis não apresentaram reatividade cutânea a nenhum dos alérgenos alimentares testados (17,1%) e 29 eram reagentes (82,85%). Esses indivíduos foram classificados como não-reagentes ou reagentes considerando sua sensibilidade cutânea aos alérgenos alimentares testados e seus dados são demonstrados na Tabela 1.

Na Tabela 1 podemos ainda observar que a média de idade, o gênero, o tipo de habitação, o número de pessoas que coabitam na residência, o tempo médio de permanência diária em ambiente fechado, o acesso à rede de esgoto, e a frequência de ambiente rural ou urbano durante a infância são semelhantes entre os grupos avaliados.

Em uma segunda etapa passamos a avaliar características dos indivíduos reagentes (Figura 1A) podendo observar que o alérgeno alimentar com maior frequência de reatividade foi o camarão (n= 15; 51,72%) seguido por carne suína (n= 11; 37,93%), leite (n= 9; 31,3%), ovo (n= 8; 27,5%), castanha do Pará (n= 7; 24,13%)

e amendoim ($n= 6$; 20,68%). Além disso, avaliamos o perfil de polirreatividade individual e pudemos observar que a maior parte de nossos voluntários apresentou reatividade a apenas um alérgeno (Figura 1B) e que a frequência de correatividade decaiu até a ausência de tetrareatividade, porém, é interessante notar que alguns voluntários apresentaram correatividade para cinco alérgenos. Esta última observação sugere o predomínio de indivíduos polialérgicos no grupo avaliado.

Com base no padrão de polirreatividade constatado após a realização do TCP, avaliamos sua possível relação com os dados qualitativos obtidos no questionário sociodemográfico. Com esta análise, foi possível observar que não há significância estatística quando comparamos os valores de polirreatividade com a frequência dos sexos ($p=0,3982$), com a habitação em casa ($p=0,7258$), com a habitação em apartamento ($p=0,8536$) e, por fim, com a vivência em ambiente urbano na infância ($p=0,5156$). A relação com o ambiente rural na infância não foi analisada devido ao pequeno número de indivíduos

reagentes que residiram neste tipo de ambiente durante a infância.

Posteriormente, interpolamos os valores quantitativos sobre características biológicas ou sociodemográficas obtidos neste estudo com a polirreatividade dos indivíduos do grupo reagente. Quanto às características biológicas, foi possível observar a ausência de correlação entre a intensidade da reatividade cutânea (Figura 1C), medida pelo diâmetro da pápula do controle positivo, bem como a idade (Figura 1D), em relação à polirreatividade individual. Quanto às características sociodemográficas quantitativas, observamos que não há correlação entre o tempo diário de permanência em ambiente fechado (Figura 1E) ou o número de habitantes na residência (Figura 1F) com a polirreatividade individual, porém, quando avaliamos o número de animais domésticos foi possível observar uma correlação indicativa de que a menor quantidade de animais domésticos está relacionada a uma menor frequência de reatividade cutânea a alérgenos alimentares nos voluntários (Figura 1G).

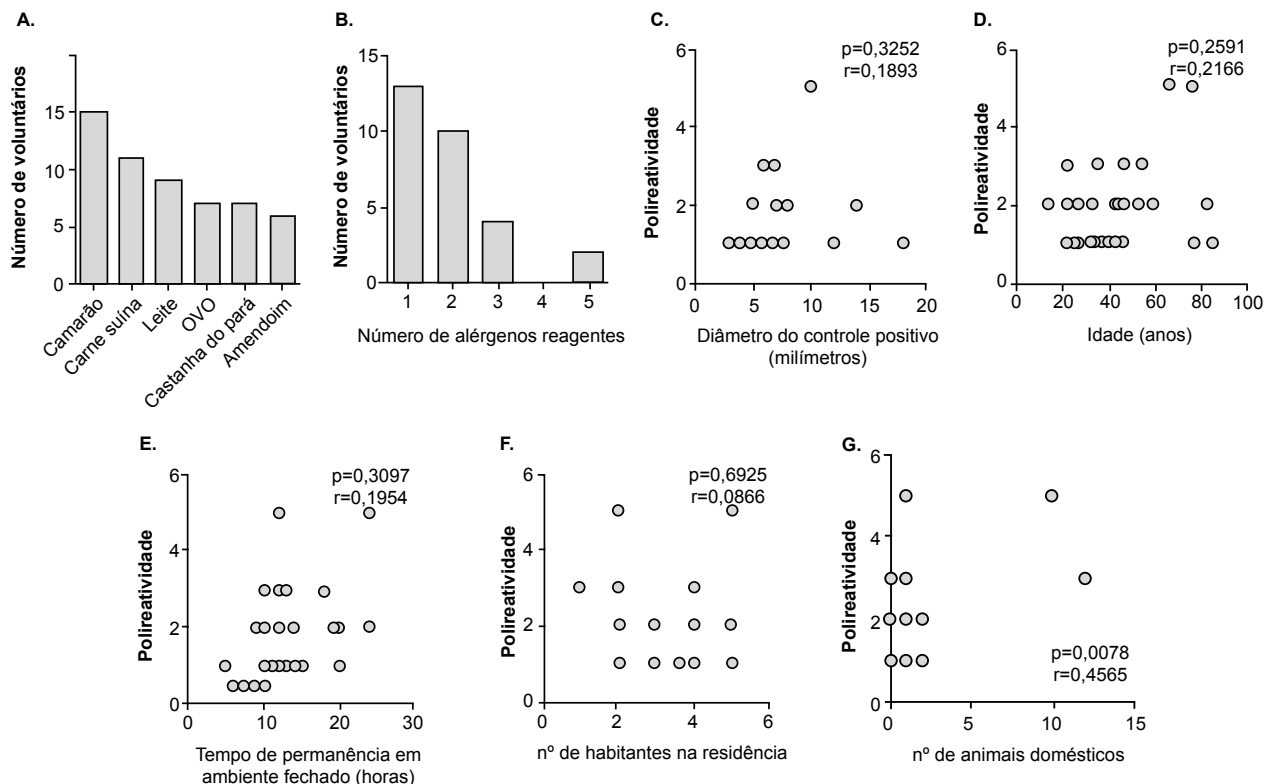


Figura 1: Padrão de reatividade, polirreatividade e sua correlação com os parâmetros quantitativos.

Em um total de 29 indivíduos reagentes está demonstrado o número de indivíduos reagentes a cada extrato testado (A); A polirreatividade (número de reações simultâneas) aos extratos testados (B); e a correlação entre a polirreatividade e o diâmetro do controle positivo (C), a idade (D), o tempo de permanência diária em ambiente fechado (E), o número de habitantes na residência (F) e o número de animais domésticos (G). As barras representam o número absoluto e os pontos a interpolação dos parâmetros de forma individual.

DISCUSSÃO

A maioria dos voluntários testados relatou não possuir alergia alimentar, embora o resultado tenha sugerido uma alta frequência de reatividade cutânea a alérgenos alimentares nestes indivíduos. Embora a realização do TCP não represente o diagnóstico médico definitivo, o que justificaria alterações na dieta dos voluntários com a finalidade de tratar eventuais alergias alimentares, é interessante notar que os indivíduos testados demonstraram não possuir o devido conhecimento sobre sua sensibilidade cutânea.

Esta observação é importante no sentido de orientar os voluntários a buscarem atendimento médico especializado e, caso confirmada a reatividade alimentar, tratamento. O alérgeno alimentar que apresentou em maior frequência de reatividade cutânea foi o camarão, o que corrobora com alguns trabalhos da literatura¹⁵ porém, a avaliação de outras populações já resultou em uma prevalência intermediária para este alérgeno¹⁶ ou até mesmo não foi detectada¹⁷. Este alérgeno é considerado de grande importância clínica devido aos sintomas graves relacionados a sua ingestão. O alérgeno de menor reatividade foi o amendoim o que já foi descrito como sendo a mais frequente na população da cidade do Rio de Janeiro¹⁸, como o menos frequente em um recente estudo australiano¹⁹, e com uma prevalência intermediária em um recente trabalho israelita²⁰, o que demonstra uma notável diferença em entre populações.

De fato, a reatividade cutânea por TCP não é capaz de traduzir com exatidão a capacidade de desenvolvimento de manifestações clínicas decorrentes de processos alérgicos, porém, já foi

descrita uma boa relação entre a reatividade do TCP e a reatividade do tecido mucoso de contato⁷. Em 2008, um estudo avaliou a capacidade preditiva do TCP quanto ao desenvolvimento de alergias utilizando pacientes residentes nas cidades de São Paulo e Rio de Janeiro, e nesta ocasião foi observado um acerto de 60%²¹. Com base nessa observação podemos sugerir que a frequência de alergias alimentares seja superior ao que já foi descrito em nossa população, porém, para uma precisa definição é necessária a realização de exames clínicos complementares.

Em relação a correatividade a alérgenos alimentares, nossos dados indicam que nossos voluntários reagem de forma predominante, a 1 ou 2 alérgenos alimentares, sugerindo que a correatividade não é tão frequente quanto descrito na literatura em que a polirreatividade para dois ou mais tipos de alérgenos foi descrita considerando alérgenos inalados²², na ocasião os autores não avaliaram a polirreatividade para alérgenos alimentares.

Um resultado de interesse ambiental, foi a aparente correlação entre a correatividade e o número de animais domésticos presentes nas residências dos voluntários. Estes dados sugeriram que a menor frequência de animais está relacionada a menor frequência de alergias alimentares.

O efeito da convivência com animais domésticos sobre o desenvolvimento de doenças alérgicas ainda é contraditório e predominantemente é avaliado no contexto de doenças alérgicas respiratórias. Em 2003, foi demonstrado em um estudo francês que a exposição a animais domésticos na primeira infância pode ter efeito protetor contra a sensibilização alérgica na idade adulta²³. Um trabalho de revisão aprofundado, realizado em 2015, mostrou que até aquele ano o papel da exposição humana a alérgenos de animais domésticos ainda era contraditório e exigia novas abordagens²⁴. Mais recentemente, em 2018, foi demonstrado em um estudo chinês que a presença de animais está relacionada ao desenvolvimento de alergias em vias aéreas²⁵, em um trabalho brasileiro que a convivência com animais domésticos pode aumentar a prevalência de asma e diminuir os valores de espirometria¹², e em um trabalho polonês que a convivência com animais domésticos está relacionada ao aumento da frequência de sintomas alérgicos, especialmente da asma¹³.

Porém, mesmo diante das observações mais recentes que indicam uma relação positiva entre animais domésticos e o aumento de doenças alérgicas respiratórias, ainda não é possível determinar seu papel, ainda menos quando consideramos a abordagem sobre alérgenos alimentares como realizado neste trabalho.

Em termos de limitações, destacamos que neste trabalho foi utilizado um número de indivíduos relativamente pequeno, além disso, a ausência de parâmetros biológicos adicionais não permite um preciso controle sobre a reatividade alérgica alimentar dos voluntários. Também é importante ressaltar que não foi possível realizar uma análise estatística com potencial preditivo, como uma análise logística, e por esta razão, não foi possível afirmar e sim apenas sugerir que o número de animais domésticos é responsável pela polirreatividade alérgica dos indivíduos analisados.

Sendo assim, ressaltamos o mérito deste trabalho devido ao ineditismo da observação e esperamos com isso gerar novas abordagens investigativas sobre a relação do desenvolvimento de alergias alimentares com a presença de animais domésticos.

CONCLUSÃO

Podemos concluir que os voluntários avaliados parecem não possuir conhecimento sobre sua reatividade cutânea a alérgenos alimentares e que sua polirreatividade parece estar positivamente correlacionada à quantidade de animais domésticos em suas residências.

REFERÊNCIAS

- 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(5):832-6.
- Sampson HA. Food allergy. Part 1: immunopathogenesis and clinical disorders. *J Allergy Clin Immunol.* 1999; 103(5 Pt 1):717-28.
- Rona RJ, Keil T, Summers C, Gislason D, Zuidmeer L, Sodergren E, et al. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120(3):638-46.
- Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Roberts G, Muraro A, Sheikh A, et al. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy.* 2014;69(8):992-1007.
- Nwaru BI, Muraro A, Sheikh A. Charting a research agenda for understanding the epidemiology of food allergy in adults in Europe. *Allergy.* 2014;69(8):975-7.
- Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 126(6 Suppl):S1-58.
- Oppenheimer J, Nelson HS. Skin testing. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006;96(2 Suppl 1):S6-12.
- Bernstein IL, Li JT, Bernstein DI, Hamilton R, Spector SL, Tan R, et al. Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008; 100(3 Suppl 3):S1-148.
- Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, Roberts G, Beyer K, Bindslev-Jensen C, et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy.* 2014;69(8):1008-25.
- Sicherer SH, Muñoz-Furlong A, Godbold JH, Sampson HA. US prevalence of self-reported peanut, tree nut, and sesame allergy: 11-year follow-up. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125(6):1322-6.
- Woo CK, Bahna SL. Not all shellfish "allergy" is allergy! *Clin Transl Allergy.* 2011;1(1):3.
- Simoneti CS, Ferraz E, Menezes MB, Icuma TR, Vianna EO. Cat ownership is associated with increased asthma prevalence and dog ownership with decreased spirometry values. *Braz J Med Biol Res.* 2018;51(12):e7558.
- Krzych-Fałta E, Furmańczyk K, Piekarska B, Raciborski F, Tomaszewska A, Walkiewicz A, et al. Extent of protective or allergy-inducing effects in cats and dogs. *Ann Agric Environ Med.* 2018;25(2):268-73.
- da-Silva D, Nakamatsu BY, Fernandes AP, Ribeiro ARB, Victor JR. How health professionals understand the term allergy: a clear and concise lexical evidence about a great challenge in education. *Brazilian Journal of Allergy and Immunology.* 2019;3(1):5.
- Gámez C, Sánchez-García S, Ibáñez MD, López R, Aguado E, López E, et al. Tropomyosin IgE-positive results are a good predictor of shrimp allergy. *Allergy.* 2011; 66(10):1375-83.
- Ziyab AH. Prevalence of food allergy among school-children in Kuwait and its association with the coexistence and severity of asthma, rhinitis, and eczema: A cross-sectional study. *World Allergy Organ J.* 2019; 12(4):100024.
- Rentzos G, Johanson L, Goksör E, Telemo E, Lundbäck B, Ekerljung L. Prevalence of food hypersensitivity in relation to IgE sensitisation to common food allergens among the general adult population in West Sweden. *Clin Transl Allergy.* 2019;9:22.

18. Naspitz CK, Solé D, Jacob CA, Sarinho E, Soares FJ, Dantas V, et al. [Sensitization to inhalant and food allergens in Brazilian atopic children by in vitro total and specific IgE assay. Allergy Project--PROAL]. *J Pediatr (Rio J)*. 2004;80(3):203-10.
19. Peters RL, Koplin JJ, Gurrin LC, Dharmage SC, Wake M, Ponsonby AL, et al. The prevalence of food allergy and other allergic diseases in early childhood in a population-based study: HealthNuts age 4-year follow-up. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(1):145-53.e8.
20. Nachshon L, Schwartz N, Elizur A, Schon Y, Cheryomukhin M, Katz Y, et al. The Prevalence of Food Allergy in Young Israeli Adults. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019.
21. Pastorino AC, Kuschnir FC, Arruda LK, Casagrande RR, de Souza RG, Dias GA, et al. Sensitisation to aeroallergens in Brazilian adolescents living at the periphery of large subtropical urban centres. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2008;36(1):9-16.
22. Cochrane S, Beyer K, Clausen M, Wjst M, Hiller R, Nicoletti C, et al. Factors influencing the incidence and prevalence of food allergy. *Allergy*. 2009;64(9):1246-55.
23. Oryszczyn MP, Annesi-Maesano I, Charpin D, Kauffmann F. Allergy markers in adults in relation to the timing of pet exposure: the EGEA study. *Allergy*. 2003;58(11):1136-43.
24. Patelarou E, Tzanakis N, Kelly FJ. Exposure to indoor pollutants and Wheeze and asthma development during early childhood. *Int J Environ Res Public Health*. 2015;12(4):3993-4017.
25. Luo S, Sun Y, Hou J, Kong X, Wang P, Zhang Q, et al. Pet keeping in childhood and asthma and allergy among children in Tianjin area, China. *PLoS One*. 2018;13(5):e0197274.