

EXPOSIÇÃO DOMÉSTICA A CÃES E GATOS NÃO INFLUI NA PREVALÊNCIA OU PADRÃO DE ALERGIAS RESPIRATÓRIAS

Archangelo Padreca Fernandes ¹

Débora da Silva ²

Bernardo Yassunobu Nakamatsu ³

Jefferson Russo Victor ¹⁴

RESUMO

As reações alérgicas tem representado um grande problema de saúde pública na atualidade. Paralelamente, em nossa sociedade a frequência de animais domésticos também tem aumentado. Diversos trabalhos tem objetivado investigar uma possível relação entre estes fatores e tem obtido resultados divergentes. Aqui, objetivamos realizar uma abordagem de importância regional (na cidade de São Paulo) e que considerasse os três principais fatores a serem avaliados para uma confiável avaliação da frequência de alergias: a avaliação *in vivo* por teste cutâneo de puntura (TCP), a avaliação *in vitro* dos níveis séricos de IgE específica a alérgenos e, a avaliação clínica dos indivíduos. Neste trabalho os indivíduos foram agrupados de acordo com a presença de animais domésticos em suas residências. As características sócio-demográficas dos indivíduos agrupados são muito semelhantes. Também foi observada uma grande semelhança quanto ao perfil de reatividade avaliado por TCP embora tenha sido observada uma maior frequência de reatividade a cão e aeroalérgenos combinada a uma menor frequência de reatividade a alérgenos de gato nos níveis de IgE específica. A avaliação clínica dos indivíduos mostrou grande semelhança quanto o desenvolvimento de alergias respiratórias entre os grupos. Com isso concluímos que, na população investigada, a convivência com animais domésticos não influi no desenvolvimento de alergias respiratórias.

Palavras-chave: Hipersensibilidade; Alergia e Imunologia; animais domésticos; IgE.

¹ Departamento de Saúde Ambiental (FMU), Laureate International Universities, Sao Paulo, Brasil. Biomédico; aluno do Mestrado Profissional em Saúde Ambiental (FMU). E-mail: archangelo.fernandes@fmu.br

² Departamento de Saúde Ambiental (FMU), Laureate International Universities, Sao Paulo, Brasil. Biomédica; Mestre em Saúde Ambiental pela FMU. E-mail: desilva@portoseguro.org.br

³ Departamento de Saúde Ambiental (FMU), Laureate International Universities, Sao Paulo, Brasil. Médico anestesista (UNIFESP); Mestre em Saúde Ambiental pela FMU. E-mail: b.nakamatsu@uol.com.br

⁴ Laboratório de Investigação Médica-56 (LIM-56), Departamento de Dermatologia, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), Brasil. Departamento de Saúde Ambiental (FMU), Laureate International Universities, Sao Paulo, Brasil. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6092-8394>

ABSTRACT

Allergic reactions have been a major public health problem. At the same time, the frequency of domestic animals has also increased in our society. Several studies have aimed to investigate a possible relationship between these factors and have obtained divergent results. Here, we aim to perform an approach of regional importance (in the city of São Paulo) that considers the three main factors to be evaluated for a reliable assessment of the frequency of allergies: the *in vivo* evaluation by skin prick test (SPT), the *in vitro* evaluation of allergen-specific serum IgE levels and the clinical evaluation of subjects. In this study, individuals were grouped according to the presence of domestic animals in their homes. The socio-demographic characteristics of the grouped individuals are very similar. A great similarity was also observed in the reactivity profile evaluated by SPT although a higher frequency of dog and aeroallergen reactivity combined with a lower frequency of cat allergen reactivity at specific IgE levels was observed. The clinical evaluation of the subjects showed great similarity regarding the development of respiratory allergies between the groups. Thus, we conclude that, in the investigated population, living with domestic animals does not influence the development of respiratory allergies.

Keys Words: hypersensitivity; allergy and immunology; pets; IgE.

1. INTRODUÇÃO

As reações de hipersensibilidade induzidas como consequência da produção de anticorpos IgE específicos são classificadas como hipersensibilidades alérgicas ou simplesmente alergias (IGEA, 2013). 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 alérgenos (JOHANSSON; BIEBER; DAHL; FRIEDMANN *et al.*, 2004). A exposição humana em ambientes urbanos

A identificação do alérgeno indutor da reação alérgica é determinada com a realização de dois principais métodos diagnósticos, o teste cutâneo de puntura (TCP ou *prick-test*) e a dosagem de anticorpos IgE séricos específicos a alérgenos.

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 (BERNSTEIN; LI; BERNSTEIN; HAMILTON *et al.*, 2008; OPPENHEIMER; NELSON, 2006). 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.

A relação entre a exposição a animais domésticos e o desenvolvimento de alergias tem sido discutida na literatura, e tem sugerido uma possível relação com o desenvolvimento de alergias respiratórias. Foi descrito que a exposição doméstica a gatos e cães influi no estado alérgico humano, tendo sido relacionado o aumento da prevalência de asma com a exposição a gatos e a diminuição dos valores de espirometria com a exposição a cães (SIMONETI; FERRAZ; MENEZES; ICUMA *et al.*, 2018).

Além disso, foi demonstrado que a convivência com cães e gatos no ambiente urbano pode estar relacionada ao aumento da frequência de asma (KRZYCH-FAŁTA; FURMAŃCZYK; PIEKARSKA; RACIBORSKI *et al.*, 2018).

Com base nisso elaboramos a hipótese onde a convivência com animais domésticos poderia influir no desenvolvimento bem como no padrão de sensibilidade alérgica de seus proprietários contra os próprios animais domésticos ou contra alérgenos inalados de forma geral.

Para realizarmos este trabalho, selecionamos indivíduos alérgicos e com características sócio-demográficas semelhantes porém que possuem, ou não, animais domésticos (Cães e/ou Gatos) em suas residências, e avaliamos a reatividade *in vivo* e *in vitro* de todos a extratos de alérgenos provenientes de epitélios de cães, gatos ou outros alérgenos inalados não relacionados. A frequência de manifestações clínicas de alergias também foram avaliadas.

Sendo assim, neste trabalho objetivamos avaliar uma possível influência da convivência com animais domésticos sobre o desenvolvimento de alergias contra os próprios animais ou contra alérgenos inalados devido a aparente discordância entre as observações na literatura.

2. MÉTODOS

2.1. Casuística

Foi realizado um estudo teórico-experimental onde indivíduos voluntários alérgicos foram selecionados por realização de questionário a distância de acordo com o perfil sócio-demográfico e submetidos a avaliação clínica, *in vivo* e *in vitro* sobre sua 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 "Sympla". Este questionário foi validado anteriormente com aplicação presencial e avaliação dos resultados obtidos e seus dados já geraram outros trabalhos de nosso grupo (DA-SILVA; NAKAMATSU; FERNANDES; RIBEIRO *et al.*, 2019). Neste período obtivemos 947 respostas

individuais às questões conceituais, de reatividade alérgica e características sócio-demográficas incluindo a convivência com animais domésticos.

Com base nestes dados, foram convocados 100 voluntários, sendo 50 expostos e 50 não expostos a animais domésticos em suas residências, que relataram ser alérgicos por histórico de manifestações clínicas até 15 minutos após a inalação de potenciais alérgenos (Foram consideradas reações do tipo asma e rinite; Foram considerados potenciais alérgenos a 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. Antes do procedimento foi realizada uma consulta médica onde foi aplicado um questionário de resposta simples direta para confirmação dos dados clínicos e demográficos do voluntário participante e aplicação dos critérios de exclusão que foram: gestantes; imunodeprimidos; portadores de doenças infectocontagiosas; 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 o total de indivíduos foi de 24 voluntários alérgicos que não possuem animais domésticos em suas residências e 32 voluntários alérgicos que possuem animais domésticos em suas residências, foram mantidos para análise *in vivo/ in vitro* e aplicação do Termo Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) de acordo com a aprovação ética pelo comitê local.

2.2. Avaliação *in vivo*: Teste cutâneo de puntura (TCP)

O SPT foi realizado de acordo com padrões Europeus (HEINZERLING; MARI; BERGMANN; BRESCIANI *et al.*, 2013) e usando um painel adaptado de extratos de alérgenos que incluem um perfil de alérgenos brasileiros conforme quadro abaixo:

Quadro 1. Características dos extratos de alérgenos usados no TCP.

ORIGEM	ALÉRGENOS
Ácaros	<i>Dermatophagoide farinae</i> e <i>Dermatophagoides Pteronyssimus</i>
Fungos	<i>Aspergillus fulmigatus</i> , <i>Penicillium notatum</i> , <i>Alternaria Alternata</i> e <i>Cladosporium herbarum</i>
Gramíneas	Amieiro, vidoeiro, avelã e centeio cultivado
Epitélios	Cão e gato

Resumidamente, uma gota do extrato de alérgeno, histamina (controle positivo) ou o diluente do alérgeno (controle negativo) fornecido pela IPI ASAC foram aplicados no antebraço. A punção superficial da pele foi feita sob o alérgeno ou gota de controle usando uma agulha hipodérmica (Alko, Brasil), sem indução de sangramento. Após 15 minutos, os resultados foram registrados medindo o diâmetro transversal de cada reação da pápula. Pápulas com diâmetro 3 mm maior que os controles negativos foram consideradas positivas.

2.3. Avaliação *in vitro*: Determinação da especificidade da IgE sérica

Os anticorpos IgE específicos foram mensurados nas amostras de soro dos voluntários com a utilização de um ensaio de imunoblot multiplex (EUROLINE - EUROIMMUN AG, Lubek, Germany). Os alérgenos testados foram:

Quadro 2. Características dos alérgenos testados no ensaio de imunoblot multiplex.

ORIGEM	ALÉRGENOS
Ácaros	Dermatophagoide farinae e Dermatophagoides Pteronyssimus
Fungos	Aspergillus fulmigatus, Penicillium notatum, Alternaria Alternata e Cladosporium herbarum
Gramíneas	Amieiro, vidoeiro, avelã e centeio cultivado
Epitélios	Cão e gato

As fitas foram incubadas com 400µL de soro dos pacientes testados em temperatura ambiente sob constante movimento em uma agitadora. Após a etapa de lavagem, as fitas foram incubadas com conjugado anti-humano de fosfatase alcalina e, após uma segunda lavagem, com solução cromógena/substrato. A reação foi interrompida utilizando água destilada. As fitas foram anexadas ao protocolo de avaliação, secas e avaliadas com o software EUROLineScan (EUROIMMUN, Lubek, Germany) para a obtenção de resultados semi-quantitativos.

A intensidade das bandas foi mensurada e convertida em uma pontuação de zero a seis, dividida nas seguintes concentrações (todas expressas em kU/L): classe 0 > 0.35; classe 1 < 0.7; classe 2 < 3.5; classe 3 < 17.5; classe 4 < 50.0; classe 5 < 100.0; classe 6 ≥ 100.0. De acordo com as instruções do fabricante, indivíduos que apresentam reatividade igual ou superior a classe 2

frequentemente desenvolvem sintomas clínicos, portanto, visto o objetivo deste projeto, apenas indivíduos com reatividade igual ou superior a classe 1 foram considerados.

3. RESULTADOS

Em um total de 56 voluntários selecionados foi possível gerar dois grupos de avaliação onde 24 não possuem animais domésticos em suas residências enquanto 32 possuem. Na tabela 1 podemos observar que a média de idade, o gênero e o número de pessoas que coabitam na residência são semelhantes entre os grupos embora o tipo de habitação sugere variar sendo mais frequente a habitação em casas entre os indivíduos que possuem animais domésticos.

Tabela 1.

Características sócio-demográficas dos voluntários.

	Sem animais domésticos	Com animais domésticos
Idade em anos (média ± EP)	40,21±3,86	40,33±3,34
Sexo (Masc/Fem)	09/15	14/18
Tipo de habitação (n/%):		
Casa	06/25,0%	22/68,7%*
Apartamento	18/75,0%	10/31,2%*
Número de pessoas na residência (média±EP)	3,01±0,22	3,01±0,19
Animais domésticos:		
Total de animais domésticos na residência (n/%)	0/00,0%	81/100%
Média de animais domésticos na residência (media±EP)	0,00±0,00	2±0,30
Cão (n/%)	0/00,0%	44/54,3%
Média de cães na residência (média±EP)	0,00±0,00	2,00±0,20
Gato (n/%)	0/00,0%	37/45,6%
Média de gatos na residência (média±EP)	0,00±0,00	2,00±0,20
Tipo de ambiente mais frequente (n/%):		
Instituição de Ensino	2/8,33%	1/3,12 %
Trabalho	5/20,8%	9/28,12%
Casa	14/58,3%	21/65,62%

*= parâmetro com diferença estatística entre os grupos.

Ainda na Tabela 1 podemos observar que os indivíduos avaliados possuem em média dois animais domésticos e que a distribuição entre cães e gatos é semelhante sendo de aproximadamente 50% para cada animal.

O tipo de ambiente frequentado pelos indivíduos avaliados não mostrou diferença entre os grupos (Tabela 1)

Na tabela 2 estão resumidos os resultados obtidos com as avaliações *in vivo* e *in vitro*, e nesta é possível observar que aparentemente pode haver uma maior frequência de reatividade de anticorpos IgE específicos a epitélios de cães entre os indivíduos que possuem animais domésticos em suas residências, porém, este dado não mostrou importância estatística. Além disso, os dados da tabela 2 demonstra que os indivíduos que possuem animais domésticos em suas residências tem uma menor frequência de reatividade de anticorpos IgE específicos a epitélios de gatos porém uma maior reatividade contra aeroalérgenos, ambas as avaliações com importância estatística.

Tabela 2.

Características de reatividade *in vivo* e *in vitro* dos voluntários.

	Sem animais domésticos	Com animais domésticos
Testes avaliados (n/%):		
TCP reagente para cão	06/25,0%	05/15,6%
IgE reagente para cão	0/0,0%	2/6,2%*
TCP reagente para gato	11/45,8%	10/31,2%
IgE reagente para gato	4/16,66%	1/3,1%*
TCP reagente para aeroalérgenos	24/100,0%	32/100,0%
IgE reagente para aeroalérgenos	9/37,5%	19/59,3%*

*= parâmetro com diferença estatística entre os grupos.

Vale destacar, ainda na tabela 2, que a sensibilidade alérgica avaliada *in vivo* por TCP, não revelou nenhuma diferença significativa entre os grupos avaliados. Com base no aumento da frequência de reatividade de anticorpos IgE contra aeroalérgenos no grupo de indivíduos que possuem animais domésticos em suas residências, avaliamos ainda a frequência do desenvolvimento de manifestações clínicas como asma e rinite em ambos os grupos.

O resultado desta avaliação pode ser observado na Figura 1A onde se observa a semelhança quanto a frequência do desenvolvimento de manifestações

clínicas entre os grupos. Na Figura 1B, se observa que o padrão de desenvolvimento, classificado entre os que não sabem o fator desencadeante da reação, os que sabem que é desencadeada por poeira doméstica ou desencadeada pela inalação de perfumes, é semelhante entre os grupos.

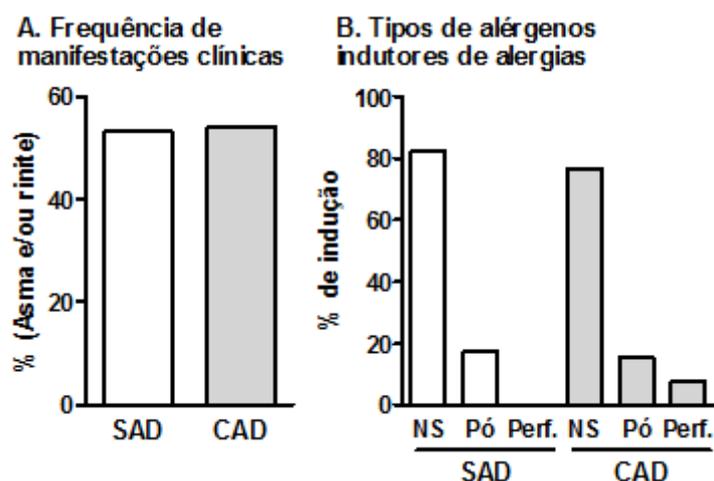


Figura 1. Frequência e perfil de reatividade clínica dos indivíduos analisados. Os indivíduos que não possuem (sem animais domésticos - SAD) ou possuem (com animais domésticos - CAD) animais domésticos foram avaliados quanto a frequências de manifestações clínicas (A) ou quanto ao perfil de reatividade de forma agrupada com aqueles que não sabem o alérgeno indutor (NS), que tem manifestações induzidas por pó (Pó) ou induzidas por perfumes (Perf.). As barras representam o valor percentual de cada grupo.

4. DISCUSSÃO

A importância da convivência com animais domésticos sobre o desenvolvimento de doenças alérgicas é muito contraditório. Em um trabalho do início da década de 2000, foi demonstrado que a exposição a animais domésticos na infância tem efeito protetor contra a sensibilização alérgica na idade adulta (ORYSZCZYN; ANNESI-MAESANO; CHARPIN; KAUFFMANN, 2003), porém, mesmo após um extenso levantamento bibliográfico publicado em 2015, ficou evidente que até aquele ano o papel da exposição humana a alérgenos de animais domésticos ainda era contraditório e exigia novas abordagens (PATELAROU; TZANAKIS; KELLY, 2015).

Mais recentemente, foi demonstrado que a presença de animais pode estar relacionada ao desenvolvimento de alergias respiratórias (LUO; SUN; HOU;

KONG *et al.*, 2018); que a convivência com animais domésticos pode aumentar a prevalência de asma e diminuir os valores de espirometria na população brasileira (SIMONETI; FERRAZ; MENEZES; ICUMA *et al.*, 2018); e que a convivência com animais domésticos está relacionada ao aumento da frequência de sintomas alérgicos, especialmente da asma (KRZYCH-FAŁTA; FURMAŃCZYK; PIEKARSKA; RACIBORSKI *et al.*, 2018).

Porém, mesmo diante destas mais recentes publicações, indicando uma relação positiva entre animais domésticos e o aumento de doenças alérgicas respiratórias, este tipo de observação ainda parece sofrer influência direta de fatores regionais razão pela qual realizamos este trabalho somente com habitantes da cidade de São Paulo.

Além de habitarem na mesma cidade, os indivíduos de nosso estudo foram selecionados intencionalmente para que possuísem características sócio-demográficas semelhantes como foi observado nos resultados. Um fator mostrou clara variação, o tipo de residência, houve uma intensa e positiva relação entre a frequência de animais e a habitação em casas o que deve se justificar devido a maior disponibilidade de espaço para possuir os animais.

A avaliação *in vivo* por reatividade cutânea (TCP) não é capaz de traduzir com exatidão a capacidade de desenvolvimento de manifestações clínicas decorrentes de processos alérgicos, porém há uma boa relação entre a reatividade do TCP e a reatividade do tecido mucoso de contato (OPPENHEIMER; NELSON, 2006). A capacidade preditiva do TCP no Brasil é estimada em 60% (PASTORINO; KUSCHNIR; ARRUDA; CASAGRANDE *et al.*, 2008). Por esta razão, neste trabalho também avaliamos a reatividade alérgica *in vitro* utilizando o método de dosagem de anticorpos IgE específicos no soro. Esta última sugeriu que os indivíduos que possuem animais domésticos em suas residências tem uma maior frequência de reatividade para alérgenos de cães ou outros aeroalérgenos, e que este mesmo grupo tem uma menor reatividade para alérgenos de gatos.

A observação de alguma divergência entre os resultados das avaliações *in vivo* e *in vitro* é normal, conforme discutido anteriormente, mas por esta razão entendemos que seria necessária uma avaliação de um terceiro e mais importante fator em termos de desenvolvimento de alergias, a frequência de manifestações clínicas.

Esta última análise mostrou que, independente da pequena divergência entre as observações dos parâmetros *in vivo* e *in vitro*, a presença de animais domésticos efetivamente não consegue influir na frequência de manifestações clínicas.

É fato que algumas limitações podem ser observadas neste trabalho, a principal delas é o relativamente pequeno número de participantes, porém, concluímos com este trabalho que de fato os animais domésticos não influem no desenvolvimento de alergias respiratórias por seus proprietários considerando a população avaliada.

REFERÊNCIAS

BERNSTEIN, I. L.; LI, J. T.; BERNSTEIN, D. I.; HAMILTON, R. *et al.* Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. **Ann Allergy Asthma Immunol**, 100, n. 3 Suppl 3, p. S1-148, Mar 2008.

DA-SILVA, D.; NAKAMATSU, B. Y.; FERNANDES, A. P.; RIBEIRO, A. R. B. *et al.* 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**, 3, n. 1, p. 5, March 2019. Original Article.

HEINZERLING, L.; MARI, A.; BERGMANN, K. C.; BRESCIANI, M. *et al.* The skin prick test - European standards. **Clin Transl Allergy**, 3, n. 1, p. 3, Feb 2013.

IGEA, J. M. The history of the idea of allergy. **Allergy**, 68, n. 8, p. 966-973, Aug 2013.

JOHANSSON, S. G.; BIEBER, T.; DAHL, R.; FRIEDMANN, P. S. *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**, 113, n. 5, p. 832-836, May 2004.

KRZYCH-FAŁTA, E.; FURMAŃCZYK, K.; PIEKARSKA, B.; RACIBORSKI, F. *et al.* Extent of protective or allergy-inducing effects in cats and dogs. **Ann Agric Environ Med**, 25, n. 2, p. 268-273, Jun 2018.

LUO, S.; SUN, Y.; HOU, J.; KONG, X. *et al.* Pet keeping in childhood and asthma and allergy among children in Tianjin area, China. **PLoS One**, 13, n. 5, p. e0197274, 2018.

OPPENHEIMER, J.; NELSON, H. S. Skin testing. **Ann Allergy Asthma Immunol**, 96, n. 2 Suppl 1, p. S6-12, Feb 2006.

ORYSZCZYN, M. P.; ANNESI-MAESANO, I.; CHARPIN, D.; KAUFFMANN, F. Allergy markers in adults in relation to the timing of pet exposure: the EGEA study. **Allergy**, 58, n. 11, p. 1136-1143, Nov 2003.

PASTORINO, A. C.; KUSCHNIR, F. C.; ARRUDA, L. K.; CASAGRANDE, R. R. *et al.* Sensitisation to aeroallergens in Brazilian adolescents living at the periphery of large subtropical urban centres. **Allergol Immunopathol (Madr)**, 36, n. 1, p. 9-16, 2008 Jan-Feb 2008.

PATELAROU, E.; TZANAKIS, N.; KELLY, F. J. Exposure to indoor pollutants and Wheeze and asthma development during early childhood. **Int J Environ Res Public Health**, 12, n. 4, p. 3993-4017, Apr 2015.

SIMONETI, C. S.; FERRAZ, E.; MENEZES, M. B.; ICUMA, T. R. *et al.* Cat ownership is associated with increased asthma prevalence and dog ownership with decreased spirometry values. **Braz J Med Biol Res**, 51, n. 12, p. e7558, Oct 2018.

Recebido em: 24/01/2020

Aceito em: 09/03/2020