



Alergia inalatória a insetos

Inhalant allergy to insects

Laura Maria Lacerda Araujo¹, Nelson Augusto Rosário-Filho¹

RESUMO

Asma e rinoconjuntivite alérgicas são doenças que apresentam alta prevalência mundial. Os aeroalérgenos estão entre os principais fatores desencadeantes de sintomas em indivíduos sensibilizados. Há centenas de alérgenos inalantes envolvidos neste processo; porém, os provenientes de insetos, embora frequentes, têm sido pouco valorizados na prática clínica. Esta revisão busca demonstrar, a partir de estudos relevantes, a importância deste tema.

Descritores: Alérgenos, insetos, asma, rinite alérgica.

ABSTRACT

Allergic asthma and rhinoconjunctivitis are highly prevalent diseases worldwide. Aeroallergens are among the major triggers of symptoms in sensitized individuals. There are hundreds of inhalant allergens involved in this process; however, the ones from insects, though frequent, have been underestimated in clinical practice. This review seeks to demonstrate, based on relevant studies, the importance of this subject.

Keywords: Allergens, insecta, asthma, allergic rhinitis.

Introdução

Houve um aumento da incidência das doenças alérgicas respiratórias nas últimas décadas, sendo consideradas problemas de saúde pública¹. A sensibilização a alérgenos inaláveis é um fator de risco para o desenvolvimento de asma e rinite alérgica^{2,3}, portanto, o conhecimento a respeito dos aeroalérgenos é fundamental para o diagnóstico e tratamento destas doenças^{4,5}.

O papel dos insetos na produção de alérgenos inalantes e desencadeamento de sintomas respiratórios vem sendo discutido há décadas⁶. Mariposas, borboletas, mosquitos e baratas já foram descritos como sensibilizantes em ambientes externos, mas principalmente intradomiciliares⁷. A quantidade e variedade de espécies pode ter distribuição sazonal de acordo com o clima, ou ciclo reprodutivo de cada inseto⁸. A importância das diferentes espécies de in-

setos como fontes alergênicas conforme a localização geográfica não está bem definida. Estima-se que haja mais de 10 milhões de espécies de insetos, embora somente cerca de 750.000 tenham sido identificadas por entomologistas⁹. São capazes de explorar os ambientes terrestres, aéreos e aquáticos. O seu sucesso evolutivo se deve, em grande parte, ao fato de terem desenvolvido asas, o que os permitiu atingir novos habitats, tanto na procura por alimentos, como para fugir dos inimigos; além de produzirem um ovo revestido por material muito resistente, denominado cório¹⁰.

Resíduos que emanam dos insetos, como escamas, pelos, secreções e partes desintegradas do corpo podem estar contidos na poeira doméstica, desencadeando sintomas de asma e rinoconjuntivite alérgica em indivíduos sensibilizados⁶. Até o momento

1. Universidade Federal do Paraná, Pediatria - Curitiba, PR.

há pouca informação sobre incidência, natureza, reatividade clínica e cruzada entre alérgenos de insetos. Com o objetivo de valorizar a onipresença dos insetos nos mais diversos ambientes, inclusive domésticos, segue uma revisão sobre seus principais alérgenos inalantes e sua relação com as doenças alérgicas respiratórias.

Classificação dos insetos

Os insetos fazem parte dos artrópodes, o maior grupo animal existente na superfície terrestre. Ao longo do processo evolutivo, adquiriram enorme capacidade adaptativa, sobrevivendo em todos os habitats terrestres. A característica principal desses animais é a presença de um exoesqueleto. O grupo é formado por crustáceos, diplopodes e cheliceratos, estes últimos incluem as aranhas; mas são os insetos que se destacam com mais de 80% das espécies¹⁰.

Toda espécie de animal vivo é caracterizada por dois nomes latinos: o primeiro referente ao gênero, o segundo à espécie. Incluídos em grupos maiores de forma crescente por afinidades como segue: família, ordem, classe, filo e reino. A classe dos insetos (Hexapoda) contém 29 ordens, separadas conforme características físicas similares (quantidade de asas e outras), sendo as principais: Hemiptera (cigarras, percevejos), Orthoptera (grilos, gafanhotos), Coleoptera (besouros), Lepidoptera (borboletas, mariposas), Hymenoptera (abelhas, vespas, formigas), Diptera (moscas, mosquitos), entre outras⁹.

Alérgenos inalantes de insetos

Diversos componentes do corpo dos insetos podem ser alergênicos. Para que se tornem alérgenos inalantes, suas proteínas devem estar em suspensão no ar. Há três principais maneiras deste processo ocorrer. A primeira é por meio do corpo do inseto morto, que pelo fato de ser seco e leve, torna-se parte da poeira doméstica. A segunda forma se dá por destaque de pelos, escamas e exoesqueleto deixado por alguns insetos durante a metamorfose. Por fim, produtos de secreção metabólica, como as fezes, podem se tornar potenciais alérgenos. A dispersão destas partículas ocorre de forma ativa pela migração dos insetos para diversos ambientes, e de forma passiva, pelo ar.

Estudos utilizando diversos métodos de coleta em ambientes externos e domésticos identificaram

e encontraram altos níveis de alérgenos de baratas, moscas e borboletas em amostras de poeira⁹. Foram identificados alérgenos de quironomídeos (mosquitos da ordem Diptera) na hemoglobina destes insetos. Outros alérgenos de insetos (gafanhotos, grilos, abelhas, besouros e larvas de mosquitos) foram relacionados ao desenvolvimento de asma e rinoconjuntivite alérgica em ambientes ocupacionais¹¹. Em determinadas áreas geográficas, ocorrem alergias respiratórias sazonais a determinados insetos, como moscas e mosquitos. Recentemente foram identificados alérgenos de um pequeno besouro de origem asiática, chamado *Harmonia axyridis*, como desencadeantes de alergia respiratória sazonal na Europa e na América do Norte¹¹.

Seguem os principais insetos envolvidos na sensibilização alérgica a inalantes.

Barata

O primeiro relato de alergia respiratória à barata foi publicado há mais de 50 anos, e tem sido o inseto mais estudado desde então. Há em torno de 5.000 espécies de barata descritas, mas duas são responsáveis por induzir a maior parte dos casos de alergia: *Blatella germanica* e *Periplaneta americana*^{12,13}.

São fontes importantes de alérgenos intradomiliares em áreas urbanas, principalmente em locais com baixo nível socioeconômico. Alérgenos de barata podem ser encontrados em todos os cômodos da casa, mas na cozinha os níveis são mais elevados, indicando infestação. No entanto, os que estão localizados nos quartos são responsáveis pela sensibilização¹³. Secreções corporais e invólucros de ovos das baratas secam, tornando-se componentes da poeira doméstica, que podem permanecer no ambiente por meses, mesmo após a remoção destes insetos.

Já foram descritos mais de 10 grupos de alérgenos de barata, e novos estão em processo de identificação¹⁴. Os mais estudados têm sido Bla g 1, Bla g 2, Bla g 4, Bla g 5, Bla g 6 (*Blatella germanica*) e Per a 1, Per a 3, Per a 7 (*Periplaneta americana*). Caracterizadas como protease aspártica, calcina, troponina, tropomiosina, arilophorina e glutathione-S-transferase; são encontradas na saliva, intestino, corpo, fezes e remanescentes do exoesqueleto das baratas. Até o momento, sabe-se que os alérgenos mais envolvidos do processo de hipersensibilidade são Bla g 1, Bla g 2 e Per a 19, sendo que os alérgenos do grupo 1 (Bla g 1 e Per a 1) apresentam reatividade cruzada¹⁵.

Estudo brasileiro em que foram realizados testes cutâneos alérgicos em 994 adolescentes demonstrou positividade de 15,8% para *Periplaneta americana*, e 13,4% para *Blattella germanica*. Deste total, 470 indivíduos tinham diagnóstico de asma e/ou rinite, e nestes, as taxas de testes positivos para os mesmos alérgenos foram maiores: 20% e 17,2%, respectivamente¹⁶. Em outro estudo, 101 crianças e adolescentes que apresentavam doença alérgica respiratória foram submetidos a teste molecular para detecção de componentes alergênicos (103 no total). Encontrou-se positividade de 0,9% para Bla g 1 e Bla g 5, e 16,8% para Bla g 7, sendo que os dois primeiros indicam sensibilidade genuína à barata, e o último indica componente de reação cruzada com outros alérgenos de ácaro, helminto e camarão¹⁷.

Está bem estabelecido que exposição a alérgenos de barata (Bla g 1 e Bla g 2) na infância precoce está fortemente associada não somente a aumento da sensibilização, mas também pode contribuir para o desenvolvimento de asma nestas crianças. E nos pacientes que já têm diagnóstico, pode elevar as taxas de admissão hospitalar e outros parâmetros de morbidade relacionada à asma⁶.

Mosquito

Há descrições sobre asma e rinite desencadeadas por espécies de moscas e mosquitos como *may fly* e *caddis fly* publicadas desde a década de 1950¹⁸. Detritos emanados a partir de mosquitos podem ser liberados no ar e se tornar potentes alérgenos inalantes, causando doenças respiratórias IgE mediadas. Há três espécies de mosquitos que são comuns e podem estar envolvidas neste processo: *Culex quinquefasciatus*, *Aedes aegypti* e *Anopheles stephensi*. Na Índia, foi descrita pela primeira vez a presença de alérgenos de mosquitos em pequenas partículas no ar, e que estas poderiam ser inaladas e provocar sintomas relacionados a asma e rinite alérgica¹⁹.

Neste mesmo estudo, realizado em indivíduos sensibilizados ao mosquito *Culex quinquefasciatus* (por teste cutâneo alérgico com extrato confeccionado a partir do corpo deste inseto e IgE específica sérica), evidenciou-se por imunoenaios que há homologia proteica entre as três espécies supracitadas de mosquito. Os mesmos 26 indivíduos foram submetidos a teste cutâneo alérgico para as espécies *Aedes aegypti* e *Anopheles stephensi*, e 73% apresentaram positividade aos três, demonstrando que há reatividade cruzada entre eles¹⁹. Foram identificados alérgenos

a partir da saliva e corpo destas três espécies de mosquitos: *Aedes aegypti* (Aed a 1 - 11), *Anopheles gambia* (Ano g 7), e *Culex quinquefasciatus* (Cul q 4 - 8), porém, as proteínas estudadas são relacionadas a reações na pele após a picada destes insetos^{8,14}.

Aproximadamente 30% de alérgicos ao ácaro da poeira doméstica na Holanda apresentaram anticorpos IgE contra traça, barata e/ou mosquito (família Chironomidae). Nos pacientes alérgicos cuja IgE específica foi negativa para *Dermatophagoides pteronyssinus*, menos de 5% reagiram aos três insetos, demonstrando que há reatividade cruzada entre eles²⁰.

Estudo realizado com asmáticos na cidade de São Paulo mostrou positividade ao teste cutâneo alérgico (TCA) com extrato de mosquitos em 32,5%²¹, e no Japão, encontrou-se frequência de 19,4% de positividade a mosquito por IgE específica no soro de indivíduos portadores de rinite alérgica²². Sugere-se que alérgenos de mosquito sejam mais valorizados, não somente como desencadeantes de reações cutâneas, mas também de sintomas respiratórios.

Mariposa

A espécie de mariposa mais estudada é a do bicho-da-seda *Bombyx mori*, cuja importância foi inicialmente comprovada em trabalhadores da indústria da seda, que apresentavam alergia ocupacional. Durante a criação do bicho-da-seda, os trabalhadores estão expostos diretamente aos seus antígenos inaláveis, presentes desde a seleção até a eclosão dos casulos, quando há contato com poeira das asas das mariposas²³. Estes alérgenos podem desencadear sintomas de asma e rinoconjuntivite²⁴⁻²⁶.

Em estudo chinês, verificou-se que 68 de 90 sericultores apresentavam sintomas de alergia respiratória, e 14 tinham diagnóstico de asma ocupacional. Os alérgenos relacionados foram provenientes de casulos e urina do bicho-da-seda, e excreções e escamas das asas das mariposas⁷. A mariposa do bicho-da-seda tem reatividade cruzada com outras espécies de mariposas e borboletas, e foi comprovado que pacientes com doenças alérgicas respiratórias podem também desenvolver sintomas a partir da exposição ambiental aos seus alérgenos, não somente após contato com antígenos no local de trabalho^{28,29}.

Com o objetivo de verificar as concentrações de antígenos de mariposa na cidade de Minnesota, Winn e cols. analisaram amostras de poeira em ambiente externo (não domiciliar) durante um período

de 3 anos. Verificou-se por meio radioimunoensaio níveis comparáveis aos de alérgenos de polens, e encontrou-se índices mais altos em determinados meses do ano. Os autores concluem que a mariposa representa importante alérgeno sazonal nos Estados Unidos da América.

Neste mesmo estudo, foram realizados testes cutâneos com extratos de mariposa em 257 pacientes sensibilizados a aeroalérgenos comuns, e houve 45% de reatividade nesta população³⁰. Na China, 40% de 175 pacientes com alergia respiratória eram sensibilizados à mariposa do bicho-da-seda. Praticamente metade destes, também era sensível a pelo menos 1 de 9 outros alérgenos inalantes testados por meio de IgE específica sérica³¹. Estudo brasileiro realizado em crianças e adolescentes com diagnóstico de asma e/ou rinite alérgica indicou por meio de testes cutâneos alérgicos e IgE específica sérica que *Bombyx mori* foi o segundo alérgeno sensibilizante mais frequente, após ácaros da poeira³².

São descritos dois alérgenos principais da mariposa do bicho-da-seda: Bomb m 1, relacionado principalmente à alergia alimentar, em locais onde se consome a pupa da mariposa¹⁴; e Bomb m 7, tropomiosina considerada panalérgeno, capaz de apresentar ampla reatividade cruzada com componentes de outros insetos, como Der p 10 (proveniente do ácaro *Dermatophagoides pteronyssinus*), e Bla g 7 (proveniente da barata *Blattella germanica*)^{33,34}.

Insetos como panalérgenos

Desde o século passado, vários estudos vêm demonstrando reatividade cruzada entre antígenos de insetos. Em 1958, encontrou-se por método de inibição de hemaglutinação, um antígeno em comum entre a espécie de mosca *Phormia regina* e baratas³⁵. Anos após, usando a mesma técnica, foi demonstrado que havia antígeno comum entre espécies de borboleta, mariposa, gafanhoto e mosquito³⁶. Outro estudo francês verificou que 30% de pacientes com alergia respiratória a determinado inseto doméstico apresentavam testes cutâneos e IgE específica sérica (RAST) a outros insetos e artrópodes, entre eles: baratas, besouros, moscas, mosquitos, mariposas, traças e gafanhotos. Os autores comentam que um indivíduo pode se expor a um enorme repertório de insetos nos mais diversos lugares, e é difícil determinar se ele tem múltiplas sensibilizações por conta de múltiplas exposições a insetos, ou se há significativa reatividade cruzada entre eles. Há ainda a possibilidade de ambos

os mecanismos poderem estar presentes no mesmo indivíduo, mas sugere-se que deva haver um antígeno sensibilizante primário, e posterior reação cruzada entre alérgenos de diferentes espécies²⁰.

A partir da introdução de técnicas de biologia molecular, foi possível definir melhor os epítomos alergênicos e identificar se há sensibilidade genuína a determinado alérgeno, ou presença de reatividade cruzada³⁶⁻³⁸. A tropomiosina é um dos principais panalérgenos, presente em insetos e artrópodes, mas também em outros invertebrados, como ácaros, moluscos, crustáceos e nematódeos. Já foi verificada reatividade cruzada entre estes^{15,33,34,39}.

Conclusão

Sensibilização a alérgenos de insetos tem sido descrita mundialmente, porém subestima-se a sua importância como causa de doenças alérgicas respiratórias. Dada a alta prevalência de asma e rinite alérgica e o seu impacto na saúde da população mundial, deve-se incentivar realização de novos estudos sobre os seus desencadeantes.

O perfil de sensibilidade alérgica apresenta variações individuais e ambientais, no entanto deve-se considerar que os insetos estão presentes nas mais variadas localizações, em número expressivo e foi comprovada a sua relação com desenvolvimento de sintomas alérgicos respiratórios. Portanto, torna-se fundamental aprofundar o conhecimento sobre os seus alérgenos para melhorar o diagnóstico, o tratamento e a prevenção de alergia a inalantes.

Referências

1. Allergen Immunotherapy Guidelines. European Academy of Asthma and Clinical Immunology, 2017. Disponível em: www.eaaci.org/documents/AIT_Guidelines-web_version. Acessado em: 09/03/2018.
2. Initiative for Asthma - GINA. Bethesda: Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Treatment and Prevention, 2006. Disponível em: <http://www.ginasthma.org>. Acessado em: 10/03/2018.
3. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008. *Allergy*. 2008;63:8-160.
4. Larenas-Linemann D, Salas-Hernández J, Vázquez-García JC, Ortiz-Aldana I, Fernández-Vega M, Del Río-Navarro BE, et al. Mexican Asthma Guidelines: GUIMA 2017. *Rev Alerg Mex*. 2017;64:s9-s10.
5. IV Consenso Brasileiro sobre Rinite - atualização em rinite alérgica. *Braz J Otorrinolaryngol*. 2017;84(1):3-14.
6. Pomès A. Cochoach and Other Insect Allergens. *Clin Allergy Immunol*. 2008;21:183-200.

7. Khurana T, Bridgewater JL, Rabin RL. Allergenic extracts to diagnose and treat sensitivity to insect venoms and inhaled allergens. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2017;118:532-6.
8. Perlman F. Insect as inhalant allergens. *J Allergy Clin Immunol.* 1958;29:302-28.
9. Ariano R, Panzani RC. Arthropods and invertebrates allergy (with the exclusion of mites): the concept of panallergy. *Allergy.* 2001;56(s69):1-22.
10. Castro FFM, Palma MS. In: *Alergia a veneno de insetos.* Barueri: Editora Manol; 2009. p. 6.
11. Goetz DW. Seasonal inhalant insect allergy: Hoarmonia axyridis ladybug. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2009;9:329-33.
12. Patela S, Meherb SB. A review on emerging frontiers of house dust mite and cockroach allergy research. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2016;44(6):580-93.
13. Arruda LK, Vailes LD, Ferriani VP, Santos AB, Pomés A, Chapman MD. Cockroach allergens and asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;107:419-28.
14. <http://www.allergome.org>. Acessado em 10/03/2018.
15. Wu CH, Lee MF, Yang JS, Tseng CY. IgE-binding epitopes of the American cockroach *Per a 1* allergen. *Mol Immunol.* 2002;39(7):459-64.
16. 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.* 2008;36(1):9-16.
17. Araujo LM, Rosario NA, Mari A. Molecular-based diagnosis of respiratory allergic diseases in children from Curitiba, a city in Southern Brazil. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2016;44(1):18-22.
18. Feinberg AR, Feinberg SM, Benaim-Pinto C. Asthma and rhinitis from insect allergens. *J Allergy.* 1956;27:437-44.
19. Kausar MA, Vijayan VK, Bansal SK, Menon BK, Vermani M, Agarwal MK. Mosquitoes as sources of inhalant allergens: Clinicoimmunologic and biochemical studies. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120(5):1219-21.
20. Witteman AM, van den Oudenrijn S, van Leeuwen J, Akkerdaas J, van der Zee JS, Aalberse RC. IgE antibodies reactive with silverfish, cockroach and chironomid are frequently found in mite-positive allergic patients. *Int Arch Allergy Immunol.* 1995;108:165-9.
21. Mendes E, Lacaz CS. Alergia a insetos. In: *Alergia nas regiões tropicais.* São Paulo: Editora Universidade de São Paulo; 1965. p. 89.
22. Suzuki M, Itoh H, Sugiyama K, Takagi I, Nishimura J, Kato K, et al. Causative allergens of allergic rhinitis in Japan with special reference to silkworm moth allergen. *Allergy.* 1995;50:23-7.
23. Kobayashi S, Nakazawa T, Yoshida S. A study on antigenic substances of asthma in sericulture. Part 3. *Japan J Allergol.* 1972;21:107.
24. Inasawa M, Horikoshi K, Tomioka S. A study of bronchial asthma related to silkworm culturing. *Japan J Allergol.* 1973;22:142.
25. Kobayashi S. Occupational asthma due to inhalation of pharmacological dusts and other chemical agents with some reference to other occupational asthmas in Japan. In: *Allergology.* Amsterdam: Excerpta Medica; 1974. p. 53.
26. Tadani S, Tomioka S, Furukawa M. A study of bronchial asthma due to silkworm. *Japan J Allergol.* 1974;23:100-5.
27. Wang X, Zheng S, Zhang H. A study of occupational asthma and specific IgE in sericulture workers. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao.* 1994;16:323-7.
28. Kino T, Oshima S. Allergy to insects in Japan I. The reaginic sensitivity to moth and butterfly in patients with bronchial asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 1978;61:10-6.
29. Kino T, Oshima S. Allergy to insects in Japan II. The reaginic sensitivity to silkworm in patients with bronchial asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 1979;64:131-8.
30. Wynn SR, Swanson MC, Reed CE, Penny ND, Showers WB, Smith JM. Immunochemical quantitation, size distribution, and cross-reactivity of lepidoptera (moth) aeroallergens in southeastern Minnesota. *J Allergy Clin Immunol.* 1988;82:47-54.
31. Sun B, Baoqing Sun, Peiyan Zheng, Nili Wei, Huimin Huang, Guangqiao Zeng. Co-Sensitization to Silkworm Moth (*Bombyx mori*) and 9 Inhalant Allergens among Allergic Patients in Guangzhou, Southern China. www.plosone.org. 2014;9(5):e94776.
32. Araujo LM, Rosario Filho NA, Riedi CA. Respiratory allergy to moth: the importance of sensitization to *Bombyx mori* in children with asthma and rhinitis. *J Pediatr (Rio J).* 2014;90:176-81.
33. Barre A, Caze-Subra S, Gironde C, Bienvenu F, Bienvenu J, Rougé P. Entomophagy and the risk of allergy. *Rev Franc Allergologie.* 2014;54:315-21.
34. Canonica GW, Ansotegui IJ, Pawankar R, Schmid-Grendelmeier, van Hage M, Baena-Cagnani B, et al. WAO-ARIA-GA2LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. *World Allergy Organ J.* 2013;6:1-17.
35. Pruzansky J, Feinberg AR, Schick G, Feinberg SM. Antigenic relationships in insect extracts. *Proc Soc Exper Biol Med.* 1958;97:312-4.
36. Langlois C. Immunologic studies of caddis fly. V. Cross-reaction with other insects. *J Allergy.* 1963;34:385-94.
37. Harwanegg C, Hiller R. Protein microarrays for the diagnosis of allergic diseases: state-of-the-art and future development. *Clin Chem Lab Med.* 2005;43:132-26.
38. Ferrer M, Sanz ML, Sastre J, Bartra J, del Cuvillo A, Montoro J, et al. Molecular diagnosis in allergology: application of the microarray technique. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2009;19:19-24.
39. Jeong KY, Lee J, Lee IY, Ree HI, Hong CS, Yong TS. Allergenicity of recombinant *Bla g 7*, German cockroach tropomyosin. *Allergy.* 2003;58:1059-63.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Correspondência:
Laura Maria Lacerda Araujo
E-mail: laura.araujo80@gmail.com