

Prática clínica, diagnóstico molecular por componentes e polinose: o que aprendemos com nossos pacientes

Braz J Allergy Immunol. 2015;3(1):31-2.

Prezada Editora,

O monitoramento aéreo contínuo, por dois ou mais anos consecutivos do meio ambiente externo, através de coletor volumétrico de polens e esporos de fungos, permite uma seleção mais precisa de extratos alergênicos para o diagnóstico e tratamento de pacientes.

Em nosso meio, esse monitoramento acontece há mais de uma década, através de aparelho Burkard, localizado no terraço do Hospital Geral, no Campus da Universidade de Caxias do Sul (RS), com ampla circulação aérea. É estimado que os dados obtidos das concentrações de polens aéreos repitam-se em um raio aproximado entre 20-30 km distantes da estação de aerobiologia.

Entre os polens alergênicos, as gramíneas são os principais e podem alcançar elevadas concentrações no mês de novembro (primavera), entre 512 e 949 grãos/m³ de ar nessa área específica¹.

Calcula-se que a maioria dos pacientes alérgicos a gramíneas apresentem sintomas com níveis diários entre 30-50 grãos/m³ de ar. Uma segunda estação polínica de árvores com a família *Cupressaceae* (Ciprestes), verifica-se nos meses de inverno, com menor potencial de morbidade, considerando-se o meio ambiente local. A contagem de polens de gramíneas é avaliada em conjunto, pois a identificação das diferentes espécies torna-se praticamente impossível por sua semelhança, através de microscopia ótica.

Estudo multicêntrico através do diagnóstico molecular por componentes, denominado ImmunoCAP-ISAC (*Immuno Solid-phase Allergen Chip*), usando 103 alérgenos purificados e recombinantes, indica uma típica sensibilização para a subfamília *Pooideae* em pacientes com polinose na área de Caxias do Sul².

Foram incluídos, nesse estudo, 78 indivíduos (100% positivos para pólen de *Lolium multiflorum* e gramíneas mix, através de *prick test*), e houve a identificação de positividade para a subfamília *Pooideae*, em 77 (99%) utilizando o ISAC. Portanto, infere-se elevada sensibilidade. Os mais frequentes componentes reconhecidos foram o Phl p1 (95%) e Phl p5 (82%) e da subfamília *Chloridoideae*, o *Cynodon dactylon* (grama Bermuda) representado pelo seu maior alérgeno o

Cyn d1 em 66 (85%). Atente-se que *Phleum pratense* (Phl p) possui extensa reatividade cruzada com o *Lolium*, pertencendo a mesma subfamília *Pooideae*, e expresso como antígenos moleculares recombinantes no painel diagnóstico, entretanto sem sua presença, como gramínea, no Brasil²⁻⁴.

Quando o Cyn d1 for maior que Phl p1 e, quando existir alergia para Phl p5, ter-se-á uma verdadeira dupla sensibilização³. Isso foi encontrado, em parte, com os dados obtidos em pesquisa multicêntrica, realizada por Moreira et al.². O fato gerou a oportunidade de se poder analisar separadamente uma parcela selecionada de pacientes, estando expressos na Tabela 1.

Os resultados apresentados permitem uma nova visão, sendo que somente 17 (22%) e não 66 pacientes (85%) seriam candidatos verdadeiros à imunoterapia específica com *Cynodon dactylon*. Julga-se que não seriam obtidos os mesmos, através de *prick test*, mesmo usando antígenos polínicos padronizados obtidos de plantas.

Tabela 1 - Dupla sensibilização para as subfamílias *Pooideae* e *Chloridoideae*

Nº	Cyn d1	Phl p1	Phl p5
1	6,97	5,73	4,9
2	6,16	6,15	14,42
3	21,13	12,02	33,39
4	4	2,29	7,88
5	3,31	2,6	7,34
6	5,11	2,79	5,69
7	3,95	3,16	11,81
8	9,33	7,4	21,21
9	1,39	0	6,95
10	12,97	8,1	18,13
11	8,05	6,44	74,42
12	52,62	39,16	38,53
13	29,24	24,26	23,72
14	34,9	34,07	56,34
15	27,25	13,23	0,76
16	10,53	7,06	32,02
17	71,22	64,1	70,61

*Os resultados estão expressos em ISU (*ISAC Standardized Units*) < 0,3 - não detectável; > 0,3 ≤ 1 - baixo; > 1 a ≤ 15 - moderado; > 15 - alto.

O grupo 5 de alérgenos está restrito à subfamília *Pooideae*, como o *Lolium*, existindo limitada reatividade cruzada para os componentes das subfamílias *Chloridoideae* e *Panicoideae*, nas quais o grupo 1 é o principal^{2,3}.

A associação de positividade para Phl p 1 e Phl p 5 caracteriza uma verdadeira alergia polínica para a subfamília *Pooideae*³. Esse fato sugere que o diagnóstico e a imunoterapia específica também poderiam ser realizados com alérgenos recombinantes de *Phleum pratense* na população estudada².

Por outro lado, o *Cynodon dactylon*, largamente distribuído nos climas subtropical e tropical, deve ser avaliado separadamente. O mesmo ocorre com o *Paspalum notatum* (grama Bahia), da subfamília *Panicoideae*, entretanto ausente do painel de alérgenos do ISAC.

Poucos pacientes tinham anticorpos IgE para para profilinas: Phl p 12 (18%), Phl p 11 (18%) e nenhum para Phl p 7, com ausência de síndrome de alergia oral^{2,5}. Esses alérgenos se encontram expressos em algumas frutas e vegetais, principalmente da família *Rosaceae* (maçã, pera, pêssago), largamente produzidas e consumidas nessa área do Brasil.

Outro interessante aspecto a considerar sobre o perfil da reatividade de IgE nesse grupo foi que os pacientes mostraram poucas e concomitantes sensibilizações para outras fontes importantes de alérgenos, tais como: ácaros do pó domiciliar, animais, fungos, árvores e alimentos, que diferem substancialmente daqueles indivíduos alérgicos por polens de gramíneas da Europa e América^{2,6}.

Esse encontro torna-se também peculiar porque os pacientes, incluídos nesse estudo multicêntrico, não tinham sido pré-selecionados para serem monossensibilizados para polens de gramíneas, mas foram consecutivamente recrutados em nossa clínica privada, principalmente no período da primavera, quando estavam sintomáticos.

Por exemplo, não mais que dez deles reagiram com os alérgenos maiores de ácaros domiciliares tais como Der p 1 e Der p 2, respectivamente. O alérgeno principal de gato, Fel d 1 e aquele encontrado no cão Can f 1 foram reconhecidos por seis e dois pacientes respectivamente. Dois pacientes reagiram com o alérgeno maior de *Alternaria*, Alt a 1, e nenhum a aquele do amendoim, Ara h 2².

Considerando-se que se está no Brasil, à primeira vista seria difícil explicar a baixa frequência de sensibilização para ácaros do pó domiciliar, tão prevalente em nosso meio.

Por outro lado, deve-se considerar o grande potencial de os polens de gramíneas produzirem sintomas agudos de rinoconjuntivite, difíceis de tolerar pelos pacientes,

ao contrário daqueles que anteriormente poderiam ser produzidos pelos ácaros. Poucos (somente quatro) possuíam asma brônquica sazonal, que seria também motivo especial de atendimento médico. Considera-se que a sintomatologia aguda da conjuntivite é um fator adicional de morbidade encontrado em 60 indivíduos desse grupo.

Alérgistas que possuem experiência tratando pacientes com polinose no Sul do Brasil poderão entender com maior facilidade a hipótese pelas poucas e concomitantes sensibilizações encontradas em alérgenos perenes, principalmente os ácaros da poeira domiciliar. Pode-se evidenciar isso quando apresentam sintomas agudos na primavera, que antes não possuíam, difíceis de controlar e procuram atendimento médico.

Conforme os resultados obtidos se poderia, preliminarmente, sugerir em nosso meio brasileiro, um pequeno “pacote” diagnóstico para alergia a polens de gramíneas formado basicamente por Phl p 1, Phl p 5 e Cyn d 1, existentes no ImmunoCAP. Adiciona-se o fato de possuir elevada sensibilidade, menor custo, podendo, entre outros, empregar-se quando houver uma polissensibilização com alérgenos perenes, associada a uma não bem caracterizada rinoconjuntivite estacional.

Generalizando, pode-se considerar que, atualmente, o diagnóstico molecular por componentes a polens não seja um fim, mas uma ferramenta extra no apoio à prática clínica.

Francisco M. Vieira, MD

Caxias do Sul – RS
E-mail: famvieira@hotmail.com

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação desta carta.

REFERÊNCIAS

1. Vergamini SMN, Zoppas BCDA, Valencia-Barrera RM, Fernández González D. Dinâmica aeropalínológica de *Gramineae* na cidade de Caxias do Sul, RS. Rev bras alerg imunopatol. 2006;29:14-7.
2. Moreira PF, Gangl K, Vieira F de A, Ynoue LH, Linhart B, Flicker S, et al. Allergen microarray indicates *Pooideae* sensitization in Brazilian grass pollen allergic patients. PLoS One 2015;10(6):e0128402 doi:10.1371/journal.pone.0128402.
3. Popescu FD. Molecular biomarkers for grass pollen immunotherapy. World J Methodol. 2014;4:26-45.
4. Bernardes CT, Moreira PF, Soplete MC, Vieira FA, Sung SS, Silva DA, et al. IgE cross-reactivity between *Lolium multiflorum* and commercial grass pollen allergen extracts in Brazilian patients with pollinosis. Braz J Med Biol Res. 2010;43:166-75.
5. Vieira FM. Polinose com síndrome de alergia oral: uma raridade no Brasil? Vamos visitá-la. Braz J Allergy Immunol. 2013;1(6):345-6.
6. Bousquet PJ, Castelli C, Daures JP, Heinrich J, Hooper R, Sunyer J, et al. Assessment of allergen sensitization in a general population-based survey. Ann Epidemiol. 2010;20:797-803.