

Polissensibilização a pólenes analisada e reinterpretada à luz do método ImmunoCAP ISAC[®]

Polysensitization to pollens analyzed and re-interpreted with ImmunoCAP ISAC[®]

Data de recepção / Received in: 17/10/2011

Data de aceitação / Accepted for publication in: 24/03/2012

Rev Port Imunoalergologia 2012; 20 (3): 211-219

Marta Chambel¹, Miguel Paiva¹, Sara Prates¹, Virgínia Loureiro², Paula Leiria Pinto¹

¹ Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central

² Serviço de Patologia Clínica, Hospital de Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central

Nota: Prémio SPAIC – MSD 2010 / Melhor Poster (1.º Prémio)

RESUMO

Introdução: O ImmunoCAP ISAC[®] visa a detecção *in vitro* de IgE específica sérica (IgEe) para múltiplos alérgenos moleculares. **Objectivos:** Analisar os resultados do ImmunoCAP ISAC[®] (ISAC) em doentes com alergia respiratória e aparente polissensibilização a pólenes. **Métodos:** Seleccionámos 34 doentes com alergia respiratória e testes cutâneos por picada (TC) positivos para extractos de 2 ou mais pólenes. Foi determinada a IgEe para alérgenos moleculares por ISAC. Analisámos os resultados obtidos para os pólenes testados pelos dois métodos (gramíneas, parietária, artemísia, salsola, oliveira, plátano, bétula). **Resultados:** A mediana de idades é de 18 anos (56% sexo masculino). Nos TC o maior número de positividade verifica-se para gramíneas (n=33) e o menor para bétula (n=10). Por ISAC, o maior número de positividade observa-se para gramíneas (n=31 doentes), surgindo a bétula em segundo (n=20) e o plátano em último (n=6). O número de resultados positivos é, em geral, maior nos TC do que no ISAC. A concordância entre os métodos é elevada para gramíneas (91%), variando entre 79% e 47% para os restantes pólenes. À excepção da bétula, os casos discordantes resultam sobretudo de positividade nos TC

com resultado negativo no ISAC; para a bétula, resultam da situação oposta. Nos casos de discordância entre os métodos a frequência de sensibilização a panalergénios (Phl p 7, Phl p 12, Bet v 2, Bet v 4) é superior. **Discussão:** A melhor concordância entre os métodos verificou-se para as gramíneas. Para os restantes pólenes há um número considerável de doentes em que, apesar de TC positivos, o ISAC é negativo para os respectivos pólenes. Numa percentagem elevada, este fenómeno surge associado à sensibilização a panalergénios, podendo esta ser responsável por resultados falsamente positivos nos TC, causando um padrão de polissensibilização aparente. O ISAC dá um contributo útil para a discriminação entre polissensibilização e reactividade cruzada em alguns doentes, permitindo reformular a estratégia terapêutica.

Palavras-chave: ImmunoCAP ISAC, panalergénios, pólen, polissensibilização, reactividade cruzada.

ABSTRACT

Background: ImmunoCAP ISAC® aims in vitro detection of serum specific IgE (sIgE) to multiple molecular allergens. **Objectives:** To analyze the results of ImmunoCAP ISAC® (ISAC) in patients with respiratory allergy and apparent polysensitization to pollens. **Methods:** We selected 34 patients with respiratory allergy and positive skin prick tests (SPT) to 2 or more pollen extracts. In all, sIgE to molecular allergens was determined by ISAC. We analyzed the results obtained for the pollens tested with both methods (grass, parietaria, mugwort, salsola, olive tree, plane tree, birch). **Results:** Median age was 18 years, 56% were males. In SPT, grasses were responsible for the highest number of sensitizations (n=33) and birch for the lowest (n=10). With ISAC, the highest number of positivities was for grass (n=31 patients), with birch in second place (n=20), the last being plane tree (n=6). For most pollens, there was a higher number of positive results with SPT than with ISAC. The concordance between the methods is high for grass (91%), ranging between 79% and 47% for the other pollens. With exception of birch, the discordant cases mainly result from positive SPT and negative ISAC results for the same pollen. For birch, the discordant cases result from the opposite phenomenon. Cases with discordant results had highest frequency of sensitization to panallergens (Phl p 7, Phl p 12, Bet v 2, Bet v 4). **Discussion:** The best concordance between methods was for grass pollen. For the other pollens, there was a considerable number of patients in which ISAC was negative, although SPT were positive to the same pollen. In a high percentage, this was associated with sensitization to panallergens, suggesting that these may be responsible for falsely positive results in SPT, resulting in apparent polysensitization. ISAC gives a useful contribution to discriminate between polysensitization and cross-reaction in some patients, allowing us to reformulate therapeutic strategy.

Keywords: Cross-reactivity, ImmunoCAP ISAC, panallergens, pollen, polysensitization.

INTRODUÇÃO

Para o tratamento da doença alérgica respiratória dispomos de diversas armas terapêuticas, farmacológicas e não farmacológicas. Destas, apenas a imunoterapia específica (IE) é dirigida ao agente causal e potencialmente curativa¹. O efeito terapêutico pode ser duradouro e prevenir a progressão de formas ligeiras para formas mais graves de doença alérgica^{2,3}.

Até à data, a selecção dos doentes com indicação para iniciarem tratamento com IE e a definição da sua composição em alérgenos é feita com base nos resultados dos exames complementares de diagnóstico que detectam a presença de IgE específica para a fonte alérgica em causa: testes cutâneos por picada (TC) e determinação de IgE específica sérica (IgEe) por métodos laboratoriais. De acordo com as recomendações internacionais^{1,4}, os doentes com sensibilização a múltiplos alérgenos não serão os candidatos ideais para iniciarem IE.

Ao contrário dos métodos de diagnóstico clássicos, que detectam a presença de IgE para um extracto contendo inúmeras proteínas, as técnicas de diagnóstico molecular – *Component Resolved Diagnosis* (CRD) – identificam a presença de IgEe para proteínas individuais, permitindo uma melhor caracterização do perfil de sensibilização de cada doente⁵⁻⁸. Estas proteínas podem ser específicas/exclusivas de determinadas fontes alérgicas – componente alérgico específico de espécie – ou podem existir em múltiplas fontes alérgicas – panalergénio / componente alérgico marcador de reactividade cruzada (RC). Deste modo, perante doentes com TC ou IgEe positivos para múltiplas fontes alérgicas, as técnicas baseadas em CRD podem permitir discriminar entre sensibilização primária a determinada fonte alérgica e RC por sensibilização a panalergénios⁷⁻⁹.

Nos doentes sensibilizados a vários pólenes, a distinção entre a sensibilização primária e a RC assume particular importância quando se pondera iniciar IE. Para além dos dados da história clínica (e tendo em consideração a localização geográfica do doente, uma vez que esta influen-

cia o tipo de exposição alérgica)¹⁰, a identificação dos componentes moleculares aos quais o doente está sensibilizado poderá ser determinante na decisão terapêutica – a identificação de IgEe para marcador alérgico específico de espécie permite otimizar a selecção de doentes com indicação para iniciarem IE^{5,7,11} e identificar de forma mais precisa os alérgenos relevantes.

O ImmunoCAP ISAC® (ISAC) é uma técnica de *microarray* que, à data de realização deste estudo, permitia a detecção de IgEe para 103 alérgenos moleculares de diversas fontes alérgicas, incluindo 26 alérgenos de 14 pólenes. O leque de alérgenos presentes no teste inclui proteínas específicas de espécie e os principais panalergénios identificados, tendo deste modo o potencial para distinguir sensibilizações primárias de sensibilizações por provável reactividade cruzada¹².

OBJECTIVO

Analisar os resultados obtidos com o método ISAC em doentes com doença alérgica respiratória e com testes cutâneos por picada sugestivos de polissensibilização a pólenes.

MÉTODOS

Foram seleccionados para este estudo 34 doentes seguidos na consulta de Imunoalergologia do Hospital de Dona Estefânia – Centro Hospitalar de Lisboa Central. Os critérios de selecção dos doentes incluíram: diagnóstico clínico de doença alérgica respiratória – rinite alérgica e/ou asma brônquica; TC com positividade para dois ou mais dos extractos de pólenes testados.

Os TC foram realizados com extractos comerciais estandardizados; para além de extractos de ácaros, fungos e faneras, a bateria incluía os seguintes pólenes: oliveira (*Olea europaea*), parietária (*Parietaria judaica*), bétula (*Betula verrucosa*), plátano (*Platanus acerifolia*), mistura de gramíneas

(*Holcus lanatus*, *Dactylis glomerata*, *Lolium perenne*, *Phleum pratense*, *Poa pratensis*, *Festuca pratensis*), artemísia (*Artemisia vulgaris*), plantago (*Plantago lanceolata*), quenopódio (*Chenopodium album*), salsola (*Salsola kali*). Os TC foram efectuados na face anterior do antebraço, de acordo com a metodologia recomendada³, utilizando lancetas metálicas com 1 mm de penetração – uma lanceta por picada; controlo positivo (histamina 10 mg/ml) e controlo negativo (solução de glicerol). A leitura dos resultados foi efectuada aos 15 minutos, considerando como *cut-off* de positividade a existência de um diâmetro médio de pápula ≥ 3 mm em relação ao controlo negativo.

Em todos os doentes procedeu-se à identificação de anticorpos IgE para componentes alergénicos moleculares nos respectivos soros, através da metodologia ISAC. Os resultados foram expressos em *ISAC Standardized Units* (ISU); o *cut-off* de positividade considerado foi de 0,3 ISU.

Foram analisados apenas os resultados obtidos para os pólenes testados por ambos os métodos de diagnóstico, TC e ISAC: salsola (*Salsola kali*), artemísia (*Artemisia vulgaris*), oliveira (*Olea europaea*), mistura de gramíneas, plátano (*Platanus acerifolia*), parietária (*Parietaria judaica*) e bétula (*Betula verrucosa*). Os alergénios moleculares presentes no ISAC para estes pólenes estão discriminados no Quadro 1.

Quadro 1. Alergénios moleculares dos pólenes estudados incluídos no ISAC

| Pólen | Alergénio |
|-------------------|--|
| Gramíneas | Cyn d 1, Phl p 1, Phl p 2, Phl p 4, Phl p 5, Phl p 6, Phl p 7 (polcalcina), Phl p 11, Phl p 12 (profilina) |
| Oliveira | Ole e 1, Ole e 2 (profilina) |
| Plátano | Pla a 1, Pla a 2 |
| Bétula | Bet v 1, Bet v 2 (profilina), Bet v 4 (polcalcina) |
| Parietária | Par j 2 |
| Salsola | Sal k 1 |
| Artemísia | Art v 1, Art v 3 |

RESULTADOS

A mediana de idade dos 34 doentes incluídos foi de 18 anos (mínimo – 4; máximo – 50), com um discreto predomínio do sexo masculino (56%). Todos os doentes tinham rinite alérgica, sendo que 20 (59%) tinham também diagnóstico de asma brônquica.

Tendo em conta a totalidade de pólenes testados, a mediana do número de TC positivos por doente foi 4 (mínimo – 2; máximo – 9). No Quadro 2, apresentamos o número de doentes com resultados positivos em cada um dos métodos – no ISAC, aceitámos como positivos os pólenes em que era detectável IgE para pelo menos um dos componentes moleculares presentes no teste. Nos TC, o maior número de resultados positivos foi obtido com a mistura de gramíneas (n=33; 97%), sendo a bétula o pólen com menos resultados positivos (n=10; 29%). No ISAC, à semelhança do que se verificou nos TC, as gramíneas são o pólen para o qual existe maior número de positivities (n=32, 94,1%). No entanto, a bétula surge logo em segundo lugar, passando o plátano a ser o pólen com menor número de resultados positivos (n=6, 17,6%).

Quadro 2. Número de doentes com positividade nos TC e ISAC, para cada pólen (n=34)

| | TC N.º doentes (%) | ISAC N.º doentes (%) |
|-----------------------------|-----------------------|-------------------------|
| Mistura de gramíneas | 33 (97,0) | 32 (94,1) |
| Oliveira | 22 (64,7) | 18 (52,9) |
| Plátano | 18 (52,9) | 6 (17,6) |
| Salsola | 18 (52,9) | 9 (26,5) |
| Parietária | 17 (50,0) | 18 (52,9) |
| Artemísia | 13 (38,2) | 9 (26,5) |
| Bétula | 10 (29,4) | 21 (61,8) |
| Quenopódio | 12 (35,3) | – |
| Plantago | 11 (32,4) | – |

Para todos os pólenes, à exceção da bétula, obtivemos maior número de resultados positivos por TC do que por ISAC (Quadro 2). Esta diferença é especialmente evidente no caso da *Salsola kali*, com o dobro de resultados positivos por TC, e do plátano em que por TC há três vezes mais resultados positivos do que por ISAC. No caso da bétula, verifica-se a situação oposta, com o ISAC a apresentar o dobro das positivities dos TC.

Ao avaliar a concordância de resultados (positivos ou negativos) entre os dois métodos verificamos que ela é elevada para as gramíneas (91%) mas bastante menor para os restantes pólenes, variando entre 79% (parietária) e 47% (plátano), como se pode ver na Figura 1.

Na Figura 2 fazemos uma análise mais detalhada dos resultados discordantes para cada pólen. A salsola é o único em que a totalidade dos discordantes se deve à ocorrência de TC positivos com ISAC negativo. Para os restantes, verificam-se casos com positividade só nos TC e outros só no ISAC, com predomínio para os primeiros. Exceptua-se a bétula, em que a quase totalidade dos re-

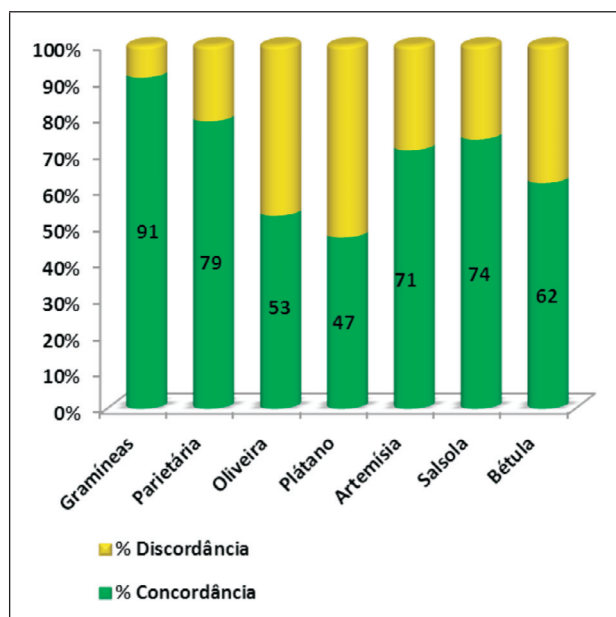


Figura 1. Concordância e discordância de resultados em TC e ISAC, para cada pólen

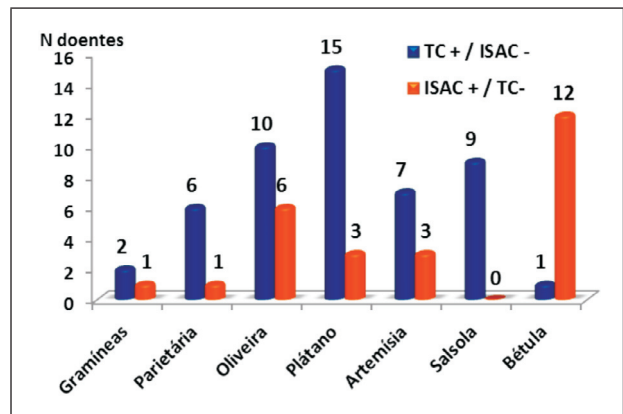


Figura 2. Resultados discordantes entre os dois métodos, para cada pólen

sultados discordantes (12 em 13) se deve a positividade só pelo método *in vitro*.

Relativamente aos alérgenos moleculares, os resultados obtidos para o pólen de gramíneas, para o qual obtivemos a melhor concordância com os TC, estão representados no Quadro 3. Em apenas 3 casos houve discordância entre os métodos. Dos dois doentes com TC positivos e ISAC negativo para gramíneas, um apresentava ISAC positivo apenas para Par j 2 (parietária – TC também positivos); o outro tinha ISAC positivo para múltiplos alérgenos, entre os quais, Bet v I (bétula), Ole e I (oliveira) e Pla a 2 (plátano), com TC positivos também para bétula. O único doente com TC negativos para gramíneas e ISAC positivo, apresentava apenas uma fraca reactividade a Phl p 4. Na grande maioria dos doentes, os resultados foram concordantes entre os dois métodos e os alérgenos condicionando maior número de sensibilizações foram Phl p 1, Phl p 4, Phl p 5 e Cyn d 1, positivos em mais de 50% dos doentes.

No que respeita à bétula, na maioria dos doentes com resultados discordantes verificou-se a presença de positividade exclusivamente por ISAC, com TC negativo, pelo que tentámos perceber quais os alérgenos moleculares com maior número de resultados positivos. Conforme representado no Quadro 3, dos 12 doentes com TC negativos e ISAC positivo para este pólen, ne-

Quadro 3. Resultados positivos no ISAC para os alérgenos moleculares das gramíneas e da bétula

| | | TC pos / ISAC pos | TC pos / ISAC neg | TC neg / ISAC pos |
|------------------|----------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Gramíneas | Total | 31 | 2 | 1 |
| | Phl p 1 | 28 | 0 | 0 |
| | Phl p 2 | 10 | 0 | 0 |
| | Phl p 4 | 20 | 0 | 1 |
| | Phl p 5 | 16 | 0 | 0 |
| | Phl p 6 | 9 | 0 | 0 |
| | Phl p 7 | 7 | 0 | 0 |
| | Phl p 11 | 6 | 0 | 0 |
| | Phl p 12 | 7 | 0 | 0 |
| | Cyn d 1 | 19 | 0 | 0 |
| Bétula | Total | 9 | 1 | 12 |
| | Bet v 1 | 3 | 0 | 0 |
| | Bet v 2 | 4 | 0 | 7 |
| | Bet v 4 | 3 | 0 | 5 |

nhum tem IgE específica positiva para o alérgeno molecular específico deste pólen – Bet v 1 (PR-10), verificando-se apenas sensibilização aos componentes de reactividade cruzada – Bet v 2, Bet v 4 (profilina e polcalcina, respectivamente).

Quanto aos restantes pólenes, cuja discordância de resultados se deve na maioria dos doentes à presença de resultado positivo no TC com resultado negativo no ISAC, foi avaliada a positividade para panalérgenos representados no ISAC (Quadro 4), nomeadamente, profilinas

Quadro 4. Percentagem de doentes sensibilizados a panalérgenos: resultados discordantes e concordantes entre os dois métodos

| | Discordantes – TC pos / ISAC neg | | Concordantes – TC pos / ISAC pos | |
|-------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|
| | N.º doentes com TC pos / ISAC neg | Sensibilização a panalérgenos % (n) | N.º doentes com TC pos / ISAC pos | Sensibilização a panalérgenos % (n) |
| Parietária | 6 | 83,3% (5) | 11 | 54,5% (6) |
| Artemísia | 7 | 85,7% (6) | 6 | 33,3% (2) |
| Salsola | 9 | 77,8% (7) | 9 | 33,3% (3) |
| Plátano | 15 | 86,7% (13) | 3 | 0 |
| Oliveira | 10 | 60,0% (6) | 12 | 75,0% (9) |
| Total | 47 | 78,7% (37) | 41 | 48,8% (20) |

(Phl p 12, Bet v 2, Ole e 2 e Mer a 1) e polcalcinas (Phl p 7 e Bet v 4).

No Quadro 4 é feita a comparação da percentagem de sensibilização a panalergénios entre os doentes com resultados discordantes (TC positivos com ISAC negativo) e os doentes com resultados positivos em ambos os métodos. Desta forma verifica-se que, em geral, a sensibilização a panalergénios é mais frequente nos doentes com resultados positivos apenas por TC. Exceptua-se a oliveira, em que a percentagem de sensibilização a panalergénios no grupo com positividade apenas por TC é de apenas 60%, sendo inferior à do grupo com resultados concordantes (75%). Para os restantes pólenes, a sensibilização a panalergénios nos doentes com positividade apenas nos TC é claramente superior, situando-se entre 77,8 e 86,7%, enquanto que no grupo com resultados concordantes varia entre 33,3 e 54,5%. Esta diferença é particularmente evidente para o plátano – nenhum dos poucos casos concordantes tem sensibilização a panalergénios e a grande maioria dos doentes apresenta resultado positivo apenas nos TC, com elevada percentagem de sensibilização a panalergénios no ISAC. Na totalidade dos casos discordantes, a prevalência de sensibilização aos panalergénios é 79%, contrastando com a que se verifica nos casos concordantes, de 49%.

DISCUSSÃO

Até à data, o diagnóstico etiológico da doença alérgica baseava-se na detecção de reactividade cutânea ou de IgE específica sérica para extractos proteicos. Esta abordagem permite identificar as fontes alergénicas prováveis mas sabemos hoje que muitas das sensibilizações detectadas correspondem a fenómenos de reactividade cruzada e poderão ter, ou não, relevância clínica^{7,8}. Este facto é particularmente importante no caso dos doentes com alergia a pólenes, em que a identificação correcta do padrão de sensibilização condiciona de forma determinante a abordagem terapêutica, no que diz respeito à imunoterapia específica^{5,7,11,13}.

Actualmente, a obtenção de proteínas alergénicas altamente purificadas, ou a sua produção por técnicas de engenharia molecular, permite um diagnóstico mais preciso, dirigido à identificação das moléculas alergénicas implicadas e não apenas da fonte alergénica. O método ISAC, para detecção de IgE específica sérica, baseia-se numa técnica de *microarray* disponibilizando um elevado número de alergénios moleculares de diversas fontes alergénicas¹². Deste modo, permite uma abordagem diagnóstica muito mais detalhada, cuja interpretação apresenta, potencialmente, maior complexidade, mas que pode permitir um diagnóstico muito mais preciso.

Pretendemos avaliar a utilidade deste método numa amostra de doentes com asma e/ou rinite alérgica, aparentemente polissensibilizados a pólenes.

Na amostra de doentes estudada, as gramíneas são, como esperado na nossa população, o sensibilizante mais frequente. Estas, constituem aeroalergénios importantes em toda a Europa¹⁴, sendo também os aeroalergénios polínicos mais relevantes em algumas regiões de Portugal^{10,15-18}.

No nosso estudo, são também o pólen para o qual se verifica melhor concordância de resultados entre os testes cutâneos e o ISAC. Este facto dever-se-á, não só ao número considerável de alergénios de gramíneas representados no teste ISAC, mas também ao facto de o pólen de gramíneas ser claramente uma fonte de sensibilização primária na grande maioria dos doentes estudados, como se pode verificar pela elevada percentagem de doentes sensibilizados a alergénios do grupo I e a outros alergénios específicos desta família taxonómica (tais como Phl p 4 e Phl p 5)^{7,8,19}.

Para os restantes pólenes há uma percentagem relativamente importante de discordância entre os dois métodos, com tendência, na maioria, para um predomínio de positividade nos TC em doentes com ISAC negativo para o pólen em causa. Este fenómeno pode dever-se a uma de duas possibilidades: 1) ausência no ISAC de alergénios relevantes para alguns pólenes, motivando a ocorrência de falsos negativos; 2) sensibilização a panalergénios, mo-

tivando o aparecimento de falsos positivos nos testes cutâneos.

No caso da bétula, as discordâncias verificam-se em sentido oposto, ocorrendo um predomínio de positividades por ISAC em doentes com testes cutâneos negativos. É de salientar que a população estudada é originária maioritariamente da região de Lisboa e sul de Portugal, zonas onde a bétula é uma árvore com pouca expressão e com baixas contagens polínicas²⁰. Analisando em mais detalhe as aparentes sensibilizações a este pólen, verificamos que, dos 21 doentes com ISAC positivo para alérgenos de bétula apenas 3 apresentam sensibilização a Bet v 1, o marcador específico de sensibilização ao pólen desta árvore, sendo que os restantes apresentam reactividade apenas aos panalérgenos profilina (Bet v 2) e polcalcina (Bet v 4)^{8,9}. Estes são alérgenos responsáveis por reactividade cruzada entre diversos pólenes e podem condicionar a existência de positividade para extractos de bétula, mesmo sem exposição prévia a este pólen²¹. Relativamente aos únicos 3 doentes sensibilizados a Bet v 1, constatamos que revelaram também positividade para Aln g 1 e Cor a 1.0101 (dados não apresentados) – alérgenos homólogos da Bet v 1, presentes respectivamente nos pólenes de amieiro e aveleira, árvores bastante mais comuns no nosso território (especialmente o amieiro) e mais prováveis fontes de sensibilização primária nestes três casos^{9,21,22}.

Como se disse atrás, a maioria dos resultados discordantes para os outros pólenes estudados deveu-se à ocorrência de positividade exclusivamente nos TC. Em geral detecta-se existência de sensibilização a profilinas e polcalcinas, sugerindo que a positividade nos TC se deva, também aqui, não a uma sensibilização primária aos respectivos pólenes mas a fenómenos de reactividade cruzada por sensibilização a panalérgenos.

A oliveira e o plátano são os dois pólenes com maior percentagem de resultados discordantes (cerca de metade). No entanto, enquanto o plátano obedece ao padrão geral, com resultados que sugerem a existência de TC falsamente positivos por sensibilização a panalérgenos, o

caso da oliveira merece análise mais cuidada. Aqui, embora os discordantes com TC positivos ocorram também em número superior, verifica-se também um número considerável de doentes com positividade apenas por ISAC. Adicionalmente, ao contrário do que observamos para os restantes pólenes, no grupo de doentes com apenas TC positivos, a percentagem de sensibilização a panalérgenos é inferior, relativamente ao que ocorre nos doentes com resultados concordantes entre TC e ISAC. Admitimos que este fenómeno possa dever-se à ocorrência de falsos negativos para a oliveira no teste ISAC, eventualmente motivados ou por uma sensibilidade insuficiente do alérgeno específico representado (Ole e 1), ou por ausência de outros alérgenos relevantes no *microarray*. Efectivamente, têm vindo a ser identificados diversos alérgenos do pólen de oliveira, entre os quais Ole e 6, Ole e 7, Ole e 9, Ole e 10, Ole e 11, que nalgumas populações estudadas se comportam como alérgenos major e permitem identificar um pequeno número de doentes que, embora verdadeiramente sensibilizados a oliveira, não apresentam reactividade a Ole e 1^{13,22}. Em contrapartida, a elevada percentagem de sensibilização a panalérgenos nos doentes com resultados concordantes positivos para oliveira poderá dever-se ao facto de poder ser o próprio pólen de oliveira, ou de outras oleáceas, como o freixo, a fonte de sensibilização a esses panalérgenos, concretamente através da Ole e 2 (profilina) e Ole e 3 (polcalcina). As oleáceas são muito abundantes em Lisboa e na região sul do país, condicionando elevadas contagens polínicas²⁰. O seu pólen tem elevado potencial alérgénico, sendo de esperar que constitua um sensibilizante primário num elevado número dos nossos doentes.

Em conclusão, na amostra estudada, de doentes aparentemente polissensibilizados a pólenes, as gramíneas foram o sensibilizante mais frequente, com uma boa concordância entre os dois métodos, mas para os restantes pólenes identificámos um número considerável de doentes em que o ISAC foi negativo apesar de TC positivos para os respectivos pólenes. Numa percentagem elevada destes, este fenómeno surgiu associado à sensibilização a panalérgenos.

génios, sugerindo que esta pode ser responsável por resultados falsamente positivos nos TC, causando um padrão de polissensibilização aparente. Deste modo, o ISAC poderá dar um contributo útil para a discriminação entre polissensibilização e reactividade cruzada em alguns doentes, permitindo reformular a estratégia terapêutica. O enriquecimento deste teste em alérgenos específicos de alguns pólenes, como a oliveira, poderá contribuir para melhorar a sua acuidade diagnóstica.

Financiamento: Nenhum.

Declaração de conflitos de interesse: Nenhum.

Contacto:

Marta Chambel

Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Dona Estefânia,

Centro Hospitalar de Lisboa Central

Rua Jacinta Marto, 1169-045 Lisboa

E-mail: chambel.marta@gmail.com

REFERÊNCIAS

1. Alvarez-Cuesta E, Bousquet J, Canonica GW, Durham SR, Malling HJ, Valovirta E. Standards for practical allergen-specific immunotherapy. *Allergy* 2006;61(Suppl 82):1–20.
2. Durham SR, Walker SM, Varga EM, Jacobson MR, O'Brien F, Noble W, et al. Long-term clinical efficacy of grass-pollen immunotherapy. *N Engl J Med* 1999;341:468-75.
3. Moller C, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Host A, Jacobsen L, et al. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-study). *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:251-6.
4. Zuberbier T, Bachert C, Bousquet PJ, Passalacqua G, Canonica GW, Merk H, et al. GA²LEN/EAACI pocket guide for allergen-specific immunotherapy for allergic rhinitis and asthma. *Allergy* 2010; 65:1525-30.
5. Valenta R, Lidholm J, Niederberger V, Hayek B, Kraft D, Grönlund H. The recombinant allergen-based concept of component-resolved diagnostics and immunotherapy (CRD and CRIT). *Clin Exp Allergy* 1999;29:896-904.
6. Wöhrl S, Vigil K, Zehetmayer S, Hiller R, Jarisch R, Prinz M, et al. The performance of a component-based allergen-microarray in clinical practice. *Allergy* 2006;61:633-9.
7. Valenta R, Twaroch T, Swoboda I. Component-resolved diagnosis to optimize allergen-specific immunotherapy in the Mediterranean area. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2007; 17(Suppl 1):88-92.
8. Sastre J. Molecular diagnosis in allergy. *Clin Exp Allergy* 2010;40:1442-60.
9. Kazemi-Shirazi L, Niederberger V, Linhart B, Lidholm J, Kraft D, Valenta R. Recombinant marker allergens: Diagnostic gatekeepers for the treatment of allergy. *Int Arch Allergy Immunol* 2002;127:259-68.
10. Loureiro G, Blanco B, São Braz MA, Pereira C. Reactividade cutânea a aeroalérgenos numa população alérgica da Cova da Beira. *Rev Port Imunoalergol* 2003; 11:107-16.
11. Lucas JM. Microarrays: Molecular allergology and nanotechnology for personalized medicine (II). *Allergol Immunopathol* 2010;38:217-23.
12. Lucas JM. Microarrays: Molecular allergology and nanotechnology for personalized medicine (I). *Allergol Immunopathol* 2010;38:153-61.
13. Rodríguez R, Villalba M, Batanero E, Palomares O, Quiralte J, Salamanca G, et al. Olive pollen recombinant allergens: value in diagnosis and immunotherapy. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2007;17(Suppl 1):56-62.
14. D'Amato G, Spiekma FT, Liccardi G, Jager S, Russo M, Kontou-Filli K, et al. Pollen-related allergy in Europe. *Allergy* 1998; 53: 567-78.
15. Loureiro AC, Chieira C, Pereira AC, Todo Bom A, Faria E, Alendouro P, et al. Estudos epidemiológicos da asma brônquica numa população adulta. *Rev Port Imunoalergol* 1996;4:35-54.
16. Coimbra A, Plácido JL, Moreira da Silva JP, Sousa B, Feiteira A, Vaz M. Sensibilização a alérgenos ambientais na população observada numa primeira consulta de Imunoalergologia. *Rev Port Imunoalergol* 1997;5:203.
17. Rodrigues-Alves R, Gaspar A, Morais-Almeida M, Piedade S, Rosa S, Paiva M, et al. Sensibilização alérgica e contagens polínicas na Região de Lisboa. *Rev Port Imunoalergologia* 2006; 14(Supl.3):34.
18. Malheiro D, Cadinha S, Coimbra A, Moreira da Silva JP, Vaz M. Sensibilizações cutâneas: sua relação com a área de residência. *Rev Port Imunoalergol* 2002;10:255.
19. Moreno-Aguilar C. Improving pollen immunotherapy: minor allergens and panallergens. *Allergol Immunopathol* 2008;36:26-30.
20. Todo-Bom A, Brandão R, Nunes C, Caeiro E, Leitão T, Ferraz Oliveira J, et al. Tipos polínicos alergizantes em Portugal – Calendário de 2002-2004. *Rev Port Imunoalergologia* 2006;14:41–49.
21. Mothes N, Valenta R. Biology of tree pollen allergens. *Curr Allergy Asthma Rep* 2004;4:384-90.
22. Flora Digital de Portugal [homepage na Internet]. Jardim Botânico da Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro. Disponível em: <http://www.jb.utad.pt>.
23. Quiralte J, Palacios L, Rodríguez R, Cárdbaba B, Arias de Saavedra JM, Villalba M, et al. Modelling diseases: the allergens of *Olea europaea* pollen. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2007; 17(Suppl 1):76-82.