

## Ara h 2 AND Ara h 6 ARE THE BEST PREDICTORS OF SEVERE PEANUT ALLERGY: A DOUBLE-BLIND PLACEBO-CONTROLLED STUDY.

Kukkonen AK, Pelkonen AS, Mäkinen-Kiljunen S, Voutilainen H, Mäkelä MJ.

*Allergy* 2015; 70: 1239-45

**Introdução:** No mundo ocidental a alergia a amendoim (AA) tem uma prevalência de 0,4 a 2% em crianças e adolescentes, provocando reações com risco de vida e interferindo nas várias atividades diárias.

**Objetivo:** Distinguir AA de sensibilização assintomática através da definição de valores preditivos para os componentes alergénicos disponíveis de amendoim.

**Método:** Foram incluídos doentes dos 6 aos 18 anos com suspeita de AA, distribuídos pelos seguintes grupos de doentes: 1) Reações alérgicas moderadas a graves, incluindo anafilaxia por ingestão de amendoim (n=33); 2) Fortemente sensibilizadas ao amendoim (teste cutâneo por picada (TCP)  $\geq$  8 mm ou IgE específica (slgE) para amendoim  $\geq$ 15 KU/l) (n=48); 3) Com evicção de amendoim mas com baixa sensibilização (n=21). Em cada doente foi realizada a determinação de slgE para vários componentes alergénicos do amendoim, assim como TCP e *prick-prick* com amendoim e bétula. A pápula  $\geq$  3 mm foi considerada positiva. Em dois dias não consecutivos, cada doente recebeu 5, 50, 200 e 1000 mg de proteína de amendoim ou placebo com intervalos de 30 minutos. A dose cumulativa foi de 1225 mg. A prova terminava com o aparecimento de sintomatologia.

**Resultados:** Dos 102 doentes, 69 tiveram uma provocação oral (PPO) positiva com amendoim e 4 com placebo (1 deles com anafilaxia), sendo negativa em 29. Dos doentes alérgicos, 25 (36%) desenvolveram reações graves, 36 (52%) moderadas e 8 (12%) leves. A dose média causadora destas reações foi de 55 mg de proteína de amendoim, tendo aparecido anafilaxia já com 5 mg. Dos 61 doentes com reação moderada a grave 37 (61%) receberam adrenalina e 15 (24%) necessitaram de 2-4 doses de adrenalina. As reações moderadas e graves foram associadas a níveis elevados de slgE a Ara h 1,2,3

(sensibilidade do 100%), sendo os níveis de Ara h 2 e 6 isoladamente ou em conjunto (especificidade de 100%) os melhores preditores de reação grave. A sensibilização a Ara h 8 (homólogos de Bet v 1 e responsáveis por sensibilização cruzada) e Ara h 9 (LTP de amendoim) associaram-se a reações leves e tolerância, respetivamente. Foi estimado um *cut-off* de 1,8 KU/l para Ara h 2 como preditor de aparecimento de reação grave, de melhor utilidade que o anteriormente utilizado de 32 KU/l para slgE de amendoim inteiro.

**Comentário:** O presente trabalho apresenta achados similares a outros trabalhos da mesma área geográfica, sendo o artigo com maior número de casos de PPO. Dado que não existe um tratamento curativo para AA (apenas a identificação do alimento, a sua evicção e o uso de adrenalina autoinjetável), este tipo de estudos é de grande interesse, pois o facto de poder determinar laboratorialmente os componentes alergénicos Ara h 2 e Ara h 6 para o diagnóstico de alergia grave ao amendoim permite reduzir a necessidade de realização de PPO nestes doentes, com a consequente redução de ansiedade e melhoria na sua qualidade de vida.

Alexandru Ciobanu,

Interno de Imunoalergologia.

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

## rApi m 3 AND rApi m 10 IMPROVE DETECTION OF HONEY BEE SENSITIZATION IN HYMENOPTERA VENOM-ALLERGIC PATIENTS WITH DOUBLE SENSITIZATION TO HONEY BEE AND YELLOW JACKET VENOM.

Frick M, Müller S, Bantleon F, Huss-Marp J, Lidholm J, Spillner E, Jakob T

*Allergy* 2015; 70: 1665-68

**Introdução:** A dupla positividade dos testes cutâneos com veneno de abelha (VA) e veneno de vespa (VV) nem sempre refletem uma verdadeira dupla sensibilização, mas

é causada frequentemente pela reatividade cruzada de anticorpos a sequências de péptidos homólogos presentes em ambos os venenos ou por reatividade cruzada de determinantes de carbo-hidratos (CCD) comumente presentes em glicoproteínas dos venenos de himenópteros. Os recombinantes moleculares atualmente disponíveis (rVes v 1, rVes v 5) permitem a identificação de >95% de doentes alérgicos a VV. Por outro lado, alguns estudos reportam uma prevalência de sensibilização a Api m I em doentes alérgicos a VA de aproximadamente 58%-80%, deixando uma importante lacuna na identificação de sensibilização a VA.

**Métodos:** Análise do soro de doentes com alergia a veneno de himenópteros (AVH), com base numa história de anafilaxia com picada de himenóptero, realização de testes cutâneos e determinação de recombinantes moleculares disponíveis comercialmente e experimentais (rVes v 1, rVes v 5, rApi m 1, rApi m 3, nApi m 4 e rApi m 10). Foram incluídos 755 doentes com AVH, dos quais 341 (45,2%) demonstraram dupla sensibilização a VA e VV.

**Resultados:** Os doentes com dupla sensibilização foram divididos em dois grupos, os que não identificaram o himenóptero culpado (grupo A, n=126) e os que identificaram a abelha como himenóptero implicado (grupo B, n=83). No grupo A, 54% demonstraram positividade para rApi m I ( $\geq 0,35$  kUA/l). Dos 58 doentes com resultado negativo, 25,8% apresentaram positividade para rApi m 3, 5,2% para nApi m 4 e 46,6% para rApi m 10. A utilização combinada de rApi m 1, rApi m 3 e rApi m 10 apresentou uma sensibilidade de 78,6%. No grupo B, a reatividade a rApi m 1 foi verificada em 66,3%. Nos restantes doentes, 28,6% apresentaram positividade para

rApi m 3, 14% para nApi m 4 e 43% para rApi m 10. Finalmente, foi realizada a análise comparativa dos resultados obtidos com os recombinantes moleculares disponíveis e com a adição dos marcadores experimentais. No grupo A, a confirmação de dupla sensibilização a VA e VV aumentou de 43,7% para 65,9% dos doentes. A monossensibilização a VA aumentou de 10,3% para 12,7%, a VV diminuiu de 43,7% para 21,4% e a dupla negatividade reduziu de 3 para 0 doentes. Alterações semelhantes foram verificadas no grupo B.

**Conclusão:** A utilização adicional dos componentes moleculares rApi m 3 e rApi m 10 permitiu aumentar a precisão diagnóstica para a deteção de alérgenos para o diagnóstico dos doentes com VA, assim como identificar casos com verdadeira dupla sensibilização a VA e VV em aproximadamente dois terços de doentes com negatividade para rApi m 1 que, de outra forma, seriam considerados apenas monossensibilizados a VV.

**Comentário:** Este estudo é interessante e sugere a inclusão de componentes moleculares, tal como rApi m 10 e rApi m 3 no estudo dos casos com dúvidas no diagnóstico, representando uma melhoria significativa na determinação de sensibilização a VA. Estes resultados alertam ainda não só para um nível superior de verdadeira dupla sensibilização a VA e VV, contrariamente ao que era previamente esperado, mas também para a necessidade destes alérgenos estarem adequadamente representados na imunoterapia para veneno de abelha.

*Luis Amaral*

Interno de Imunoalergologia  
Centro Hospitalar de São João