

Sensibilização ao *Tetranychus urticae* no Norte de Portugal

Sensitization to Tetranychus urticae in the North of Portugal

Data de recepção / Received in: 05/03/2013

Data de aceitação / Accepted for publication in: 21/07/2013

Rev Port Imunoalergologia 2014; 22 (3): 207-213

Natacha Santos, José Luís Plácido

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar São João, Porto

RESUMO

Fundamentos: O *Tetranychus urticae* é um ácaro fitófago presente nas folhas de numerosas plantas e uma importante praga na agricultura. Foi demonstrada uma elevada sensibilização e sintomas de alergia respiratória e cutânea em exposição ocupacional e na população em geral, com baixa reactividade cruzada com os ácaros do pó doméstico. Em Portugal, embora a viticultura, fruticultura, horticultura e floricultura sejam importantes actividades, não existem dados relativamente à sensibilização por *Tetranychus urticae*. **Objectivos:** Avaliar a frequência de sensibilização ao *Tetranychus urticae* em doentes observados num serviço de Imunoalergologia e o padrão de co-sensibilização com outros ácaros. **Métodos:** Foram realizados testes cutâneos por picada com extracto de *Tetranychus urticae* 2mg/mL (Leti[®]) em conjunto com uma bateria estandardizada constituída por ácaros, epitélios de animais, pólenes de árvores, gramíneas e ervas, e fungos. Foram considerados positivos os testes com pápula igual ou superior a 3mm. Análise estatística realizada com SPSS[®] versão 18.0 para Mac. A associação entre frequências de sensibilização para diferentes ácaros foi avaliada com o teste de Qui-quadrado. **Resultado:** O estudo decorreu entre 21 Janeiro e 11 Março de 2010, tendo sido testados um total de 196 doentes, idade média (DP) de 30,8 (17,0) anos, 61,2% do sexo feminino, 82,3% com teste positivo a pelo menos um extracto. Verificámos que 38,3% estavam sensibilizados ao *Tetranychus urticae*, sendo este o quinto alérgico com maior prevalência de positividade depois dos ácaros de pó doméstico e de armazenamento. Dos doentes sensibilizados ao *Tetranychus urticae*, 80% estavam também sensibilizados a outros ácaros, existindo uma associação significativa, mas menor que entre outros ácaros filogeneticamente mais próximos; 4% eram monossensibilizados. **Conclusões:** Existe uma elevada sensibilização ao *Tetranychus urticae* que não parece ser explicada apenas por fenómenos de reactividade cruzada. Futuros estudos devem ser desenvolvidos no sentido de validar os testes cutâneos com este extracto e aferir a relevância clínica deste ácaro.

Palavras-chave: Ácaros, sensibilização, testes cutâneos por picada, *Tetranychus urticae*.

ABSTRACT

Introduction: *Tetranychus urticae* is a phytophagous mite found in the leaves of numerous plants and an important plague in agriculture. A high sensitization rate, as well as symptoms of respiratory and cutaneous allergy, has been shown both in occupational exposure and in the general population, with low cross-reactivity with house dust mites. However, no data exists concerning the Portuguese population. **Aims:** to evaluate the frequency of sensitization to *Tetranychus urticae* in patients followed in an Immunology Department in the north of Portugal, and the pattern of co-sensitization with other mites. **Methods:** We performed skin prick tests with *Tetranychus urticae* 2mg/mL extract (Leti©) and a standardized panel of airborne allergens consisting of mites, animal dander, tree, grass and weed pollen, and fungus. A skin prick test with a wheal size equal or higher than 3mm was considered positive. Data analyses were performed using SPSS® version 18.0 for Mac. Association between sensitization frequencies was evaluated with Chi-square test. **Results:** The study was undertaken between January 21st and March 11th 2010, with a total of 196 patients tested, mean age (SD) 30.8 (17.0) years old, 61.2% female, 82.3% with a positive test to at least one extract. We report that 38.3% were sensitized to *Tetranychus urticae*, being this the fifth most prevalent allergen sensitization after house dust and storage mites. Of patients sensitized to *Tetranychus urticae*, 80% were sensitized to other mites, with a significant association, but lesser than between other mites phylogenetically closer; 4% were mono-sensitized. **Conclusions:** There is a high prevalence of sensitization to *Tetranychus urticae*, which cannot be fully explained by cross-reactivity. Future studies of skin prick test validation with this extract and assessing clinical relevance to this mite are needed.

Keywords: Mites, sensitization, skin prick tests, *Tetranychus urticae*.

INTRODUÇÃO

O *Tetranychus urticae*, também conhecido como aranha-amarelo, red spider mite ou two-spotted spider mite (Figura 1), é um ácaro fitófago macroscópico, da subclasse Acari e ordem Trombidiformes, que se encontra nas folhas de numerosas plantas (Quadro 1).

Por ser resistente à maioria dos pesticidas químicos, constitui uma importante praga agrícola em culturas como a vinha, pomares de macieira, culturas hortícolas de ar livre e de estufa e plantas ornamentais¹.

Tem sido demonstrada uma elevada sensibilização a este ácaro quer em exposição ocupacional² como não ocupacional³, tendo sido associado a alergia clinicamente significativa, com sintomas de rinite, asma, dermatite de contacto e urticária³⁻⁵.

Foram identificados alergénios específicos de espécie, bem como alergénios com reactividade cruzada com ácaros do pó doméstico^{6,7}.

Em Portugal, predominantemente no Norte do país, a viticultura, fruticultura, horticultura e floricultura são actividades económicas importantes. No entanto, a sensibilização ao *Tetranychus urticae* não foi previamente avaliada.

O objectivo deste trabalho foi determinar a frequência da sensibilização ao *Tetranychus urticae* numa população



Figura 1. *Tetranychus urticae*¹⁶

Quadro I. Taxonomia do *Tetranychus urticae*, ácaros do pó doméstico e ácaros de armazenamento, adaptada de NCBI Taxonomy¹⁷

Subclasse	(divisão)	Ordem/ Subordem	Família	Espécie
Acari	Sarcoptiformes	Astigmata	<i>Pyroglyphidae</i>	<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> <i>Dermatophagoides farinae</i>
			<i>Glycyphagidae</i>	<i>Lepidoglyphus destructor</i>
			<i>Acaridae</i>	<i>Acarus siro</i> <i>Tyrophagus putrescentiae</i>
	Trombidiformes	Prostigmata	<i>Tetranychidae</i>	<i>Tetranychus urticae</i>

não seleccionada seguida em consulta de Imunoalergologia e avaliar as sensibilizações concomitantes, particularmente com outros ácaros.

MÉTODOS

Desenho do estudo e participantes

Foram incluídos doentes consecutivos, com idade igual ou superior a 6 anos, seguidos em consulta de Imunoalergologia no Centro Hospitalar São João e com indicação para a realização de testes cutâneos por picada com aeroalergénios.

Para além do painel de alergénios habitualmente testado, foi realizado teste cutâneo por picada com extracto de *Tetranychus urticae*. Foram registados os dados relativamente à idade, sexo e positividade dos testes cutâneos.

Foram ainda obtidos retrospectivamente, a partir dos dados dos registos clínicos, a profissão actual, concelho de residência e manifestações clínicas. A região de residência foi arbitrariamente classificada em urbana (os residentes no concelho de Porto e concelhos limítrofes – Gaia, Gondomar, Valongo, Maia e Matosinhos) e rural, os restantes. Os sintomas clínicos foram diferenciados em respiratórios e/ou cutâneos.

O estudo teve início a 21 de Janeiro de 2010 e completou-se a 11 de Março de 2010, após utilização de uma amostra completa de extracto de *Tetranychus urticae*, incluindo um total de 196 doentes.

Testes cutâneos por picada

Os testes cutâneos por picada foram realizados com uma solução comercial de *Tetranychus urticae* (Leti[®]) 2mg/mL, um painel de aeroalergénios incluindo ácaros do pó doméstico (*Dermatophagoides pteronyssinus* e *Dermatophagoides farinae*), ácaros de armazenamento (*Lepidoglyphus destructor*, *Tyrophagus putrescentiae* e *Acarus siro*), epitélio de gato e de cão, pólenes (*Platanus acerifolia*, *Betula verrucosa*, *Olea europea*, mistura de gramíneas, *Parietaria judaica*, *Plantago lanceolata* e *Artemisia vulgaris*) e fungos (*Alternaria*, *Cladosporium*, *Aspergillus* e *Penicillium*), bem como histamina 10mg/mL como controlo positivo e solução salina como controlo negativo.

O procedimento foi realizado por uma enfermeira com experiência em testes cutâneos por picada. Os extractos foram aplicados na face anterior do antebraço e picados com uma lanceta para testes cutâneos com alergénios (Heinz Herenz Medizinalbedarf GmbH[®]), de acordo com as recomendações internacionais⁸.

Os doentes foram considerados sensibilizados para um alergénio caso uma pápula com diâmetro médio igual ou superior a 3mm fosse observada após 15 minutos. Foram considerados atópicos os doentes com pelo menos uma sensibilização para os alergénios testados.

Análise estatística

As variáveis categóricas foram descritas usando frequências absolutas e relativas. As variáveis contínuas com distribuição normal foram descritas através da média e

desvio-padrão (DP). A comparação entre variáveis categóricas foi realizada através do teste de Qui-quadrado (OR) com intervalos de confiança (IC) a 95%. Foi considerado significativo um $p < 0,05$. Análise estatística realizada com SPSS® versão 18.0 para Mac (IBM SPSS, Chicago, Estados Unidos da América).

RESULTADOS

Os 196 doentes testados para *Tetranychus urticae* tinham idades compreendidas entre os 7 e os 89 anos, 52 (26,5%) crianças com idade inferior a 18 anos, idade média de 30,8 (17,0) anos, 120 (61,2%) do sexo feminino.

A sensibilização aos diferentes alérgenos é mostrada no Quadro 2. Da população atópica, 75 (46,0%) estavam sensibilizados ao *Tetranychus urticae*. Os dados demográficos e sintomas clínicos são apresentados no Quadro 3.

Dos doentes com registos disponíveis relativamente à profissão (78,6%), 4 (2,6%) eram agricultores; apenas 1 destes estava sensibilizado ao *Tetranychus urticae*, referindo episódios recorrentes de urticária aguda, não relacionados com a exposição.

Relativamente à clínica, 184 (93,9%) dos doentes tinham registos disponíveis: 151 (82,1%) apresentavam clínica respiratória (rinite, rinoconjuntivite e/ou asma), enquanto 23 (12,5%) referiam sintomas cutâneos (urticária/angioedema e/ou eczema), sendo que os restantes doentes foram observados em consulta por suspeita de alergia alimentar ou a fármacos. Não foram observadas diferenças significativas

Quadro 2. Frequência da sensibilização para cada um dos alérgenos testados

	n	(%)
Atópicos	163	(83,2)
Ácaros	154	(78,6)
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	123	(62,8)
<i>Dermatophagoides farinae</i>	107	(54,6)
<i>Lepidoglyphus destructor</i>	99	(50,5)
<i>Tyrophagus putrescentiae</i>	80	(40,8)
<i>Tetranychus urticae</i>	75	(38,3)
<i>Acarus siro</i>	63	(32,1)
Epitélio de animais	57	(29,1)
Gato	55	(28,1)
Cão	23	(11,7)
Pólenes	105	(53,6)
Mistura de gramíneas	72	(36,7)
<i>Plantago lanceolata</i>	41	(20,9)
<i>Olea europea</i>	38	(19,4)
<i>Parietaria judaica</i>	37	(18,9)
<i>Artemisia vulgaris</i>	23	(11,7)
<i>Betula verrucosa</i>	22	(11,2)
<i>Platanus acerifolia</i>	21	(10,7)
Fungos	31	(15,8)

entre os doentes sensibilizados ou não ao *Tetranychus urticae* quanto à clínica (Quadro 3).

Dos doentes sensibilizados ao *Tetranychus urticae*, 60 (80%) estavam sensibilizados para outros ácaros (OR=2,3[1,2-4,5]) (Quadro 4), 46 (61,3%) a pólenes (OR=1,7[0,9-3,0]), 29 (38,7%) a epitélio de animais (OR=2,1[1,1-3,9]) e 14 (18,7%) a fungos (OR=1,4[0,6-3,0]). Oito (4,1%) doentes eram monossensibilizados ao *Tetranychus urticae*: 7 (87,5%) do sexo feminino, 5 (71,4%)

Quadro 3. Dados demográficos e clínicos dos doentes sensibilizados e não sensibilizados a *Tetranychus urticae*

	Sensibilizados (n=75)	Não sensibilizados (n=121)	p-value
Idade, média (DP)	29,2 (14,7)	31,8 (18,2)	0,294
Sexo, feminino (%)	47 (62,7)	73 (60,3)	0,765
Região, urbana (%)	54 (72,0)	75 (62,5)	0,293
Clínica, respiratória / cutânea (%)	63 (90,0) / 6 (8,6%)	88 (77,2) / 17 (14,9)	0,086

Quadro 4. Associação entre a sensibilização para diferentes ácaros, avaliada por teste do Qui-Quadrado (IC 95%)

	Tet u	Aca s	Tyr p	Lep d	Der f
Der p	2,6 (1,4-5,0)	15,9 (5,5-46,3)	21,3 (8,0-56,5)	16,5 (7,6-35,8)	66,1 (23,8-183,6)
Der f	2,0 (1,1-3,7)	19,9 (7,5-52,9)	25,2 (10,5-60,2)	13,9 (6,9-27,8)	–
Lep d	2,0 (1,1-3,7)	34,3 (11,7-100,8)	44,9 (17,5-115,2)	–	–
Tyr p	1,9 (1,1-3,5)	113,0 (32,3-395,7)	–	–	–
Aca s	2,6 (1,4-4,9)	–	–	–	–

Der p: *Dermatophagoides pteronyssinus*; Der f: *Dermatophagoides farinae*; Lep d: *Lepidoglyphus destructor*; Tyr p: *Tyrophagus putrescentiae*; Aca s: *Acarus siro*; Tet u: *Tetranychus urticae*

residentes em concelhos categorizados como urbanos, 5 (71,4%) com clínica respiratória e 2 (28,6%) em observação por urticária, nenhum destes com exposição ocupacional conhecida.

DISCUSSÃO

Na população estudada, 38% (46% dos atópicos) estavam sensibilizados ao *Tetranychus urticae*, sendo este o quinto alérgeno com maior frequência de sensibilização, após os ácaros do pó doméstico e de armazenamento, e mais prevalente que a sensibilização a pólen de gramíneas.

Uma das limitações deste estudo foi a inclusão de uma população seguida em consulta de Imunoalergologia de um hospital terciário. Este factor explica a elevada prevalência de atopia e limita a sua generalização. No entanto, a frequência de sensibilização a outros alérgenos foi similar à reportada pelo estudo GA²LEN em Portugal⁹, realizado em Coimbra, onde 68,8% estavam sensibilizados ao *Dermatophagoides pteronyssinus*, 68,0% ao *Dermatophagoides farinae* e 34,4% a gramíneas, permitindo a comparação destes resultados com outros centros de referência nacional.

A frequência de sensibilização ao *Tetranychus urticae* observada foi superior à reportada por um estudo em Espanha numa população consecutiva do serviço de Imunoalergologia, sem exposição ocupacional ao *Tetranychus*

urticae (15,6%)³, e outro na Coreia do Sul, em doentes com alergia respiratória (19,8%)¹⁰ e população adulta em geral (9,0 a 11,9%)¹¹.

Em estudos referentes a doentes com risco de exposição ocupacional, a sensibilização ao *Tetranychus urticae* foi observada em 15% dos trabalhadores atópicos de agricultura em campo aberto⁵, 17% dos cultivadores de maçãs¹², 22% dos viticultores¹³, 25% dos trabalhadores em estufa, em Espanha², 55% dos trabalhadores em estufa com atopia, em Itália⁵ e 66% dos produtores de cravos em estufa com sintomas de alergia¹⁴.

No presente estudo não foi avaliada a exposição ocupacional e ambiental ao *Tetranychus urticae* nos doentes testados, nem especificamente questionada a relação dos sintomas respiratórios ou cutâneos apresentados com possíveis fontes de exposição. No entanto, de acordo com o Censos 2011 da população portuguesa, em 2,9% da população residente no Norte do país a agricultura é a actividade económica principal¹⁵, sendo as regiões do Douro, do Vale do Sousa e de Entre Douro e Minho conhecidas pela sua produção vitícola, factores que poderão aumentar a exposição ocupacional e ambiental ao *Tetranychus urticae* e a prevalência de sensibilização a este ácaro. Por outro lado, embora menos de 40% da população estudada residisse em regiões categorizadas como rurais, não se pode excluir a exposição recreativa, em culturas domésticas, ou a deslocação frequente para áreas rurais, o que poderá explicar a inexistência de diferença

na sensibilização ao *Tetranychus urticae* entre regiões rurais e urbanas.

Embora a avaliação da reactividade cruzada não seja um objectivo do estudo, foi possível observar o perfil de co-sensibilização do *Tetranychus urticae* com outros alérgenos e a força dessa associação. Apesar de ter sido observada uma associação significativa entre o *Tetranychus urticae* e outros ácaros (OR de 1,9 a 2,6 consoante a espécie), esta associação foi mais fraca do que a observada entre outros ácaros com maior semelhança filogenética, sendo a maior associação observada entre o *Acarus siro* e o *Tyrophagus putrescentiae* (OR = 113).

Em 2011 foi sequenciado o genoma completo do *Tetranychus urticae*¹, demonstrando a existência de genes que expressam peptidases de cisteína e carboxipeptidases de serina¹, que poderão exibir algum grau de reactividade cruzada com proteases de outros ácaros. Kim *et al* estudaram a reactividade cruzada entre diferentes espécies de ácaros, através de inibição por ELISA, demonstrando que a ligação à IgE específica para o *Tetranychus urticae* é inibida em 70% pelo *Tyrophagus putrescentiae* e 60% pelo *Dermatophagoides pteronyssinus*⁷, enquanto Delgado *et al* não conseguiram demonstrar inibição RAST com o *Dermatophagoides pteronyssinus*, mesmo para uma concentração de 10mg/mL¹⁴. Estes resultados sugerem que o *Tetranychus urticae* contém alérgenos específicos de espécie, bem como alérgenos partilhados com os ácaros do pó doméstico e de armazenamento. Esta hipótese é reforçada pelos nossos resultados, onde 20% dos doentes sensibilizados ao *Tetranychus urticae* não estavam sensibilizados a outros ácaros e 4% eram monossensibilizados.

Em conclusão, foi observada uma elevada prevalência de sensibilização ao *Tetranychus urticae*, que não parece ser explicada apenas por fenómenos de reactividade cruzada. Futuros estudos devem ser desenvolvidos no sentido de validar os testes cutâneos com este extracto e aferir da relevância clínica da sensibilização ao *Tetranychus urticae*.

AGRADECIMENTOS

Aos enfermeiros do Serviço de Imunoalergologia do Centro Hospitalar São João, pela realização dos testes cutâneos por picada, e à Eng.^a Ana Aguiar, pela correcção e clarificação da terminologia relativa aos domínios da engenharia agrónoma.

Financiamento: Apoio dos Laboratórios Leti (extracto de *Tetranychus urticae*) para os testes cutâneos por picada.

Declaração de conflitos de interesse: Nenhum.

Contacto:

Natacha Santos

Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar São João, Alameda Prof. Hernâni Monteiro, 4300 Porto

E-mail: natachalsantos@gmail.com

REFERÊNCIAS

1. Grbic M, Van Leeuwen T, Clark RM, Rombauts S, Rouze P, Grbic V, *et al*. The genome of *Tetranychus urticae* reveals herbivorous pest adaptations. *Nature* 2011;479:487-92.
2. Navarro AM, Delgado J, Sanchez MC, Orta JC, Martinez A, Palacios R, *et al*. Prevalence of sensitization to *Tetranychus urticae* in greenhouse workers. *Clin Exp Allergy* 2000;30:863-6.
3. Millán C, Iraola V, Pinto H, Carnés J, Fatou R, Reguera V. Sensibilización a araña roja *Tetranychus urticae* en pacientes sin exposición ocupacional. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2008;18 (Suppl 3):179.
4. Astarita C, Di Martino P, Scala G, Franzese A, Sproviero S. Contact allergy: another occupational risk to *Tetranychus urticae*. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98:732-8.
5. Astarita C, Gargano D, Manguso F, Romano C, Montanaro D, Pezzuto F, *et al*. Epidemiology of allergic occupational diseases induced by *Tetranychus urticae* in greenhouse and open-field farmers living in a temperate climate area. *Allergy* 2001; 56:1157-63.
6. Park HS, Jee YK, Kim YK, Lee SK, Lee MH, Kim YY. Identification of immunoglobulin E binding components of the two-spotted spider mite *Tetranychus urticae*: allergenic relationships with the citrus red mite and house-dust mite. *Allergy Asthma Proc* 2002;23:199-204.

7. Kim YK, Oh SY, Jung JW, Min KU, Kim YY, Cho SH. IgE binding components in *Tetranychus urticae* and *Panonychus ulmi*-derived crude extracts and their cross-reactivity with domestic mites. *Clin Exp Allergy* 2001;31:1457-63.
8. Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C, Papadopoulos NG, Bousquet PJ, Burney PG, et al. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy* 2012;67:18-24.
9. Heinzerling LM, Burbach GJ, Edenharter G, Bachert C, Bindslev-Jensen C, Bonini S, et al. GA(2)LEN skin test study I: GA(2)LEN harmonization of skin prick testing: novel sensitization patterns for inhalant allergens in Europe. *Allergy* 2009;64:1498-506.
10. Kim YK, Park HS, Kim HA, Lee MH, Choi JH, Kim SS, et al. Two-spotted spider mite allergy: immunoglobulin E sensitization and characterization of allergenic components. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;89:517-22.
11. Kim TB, Kim YK, Chang YS, Kim SH, Hong SC, Jee YK, et al. Association between sensitization to outdoor spider mites and clinical manifestations of asthma and rhinitis in the general population of adults. *J Korean Med Sci* 2006;21:247-52.
12. Kim YK, Lee MH, Jee YK, Hong SC, Bae JM, Chang YS, et al. Spider mite allergy in apple-cultivating farmers: European red mite (*Panonychus ulmi*) and two-spotted spider mite (*Tetranychus urticae*) may be important allergens in the development of work-related asthma and rhinitis symptoms. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:1285-92.
13. Jeebhay MF, Baatjies R, Chang YS, Kim YK, Kim YY, Major V, et al. Risk factors for allergy due to the two-spotted spider mite (*Tetranychus urticae*) among table grape farm workers. *Int Arch Allergy Immunol* 2007;144:143-9.
14. Delgado J, Orta JC, Navarro AM, Conde J, Martinez A, Martinez J, et al. Occupational allergy in greenhouse workers: sensitization to *Tetranychus urticae*. *Clin Exp Allergy* 1997; 27:640-5.
15. [cited 2013 February 17th]; Available from: <http://www.ine.pt>.
16. [cited 2013 February 25th]; Available from: <http://www.pbase.com/image/55880525>.
17. [cited 2013 February 24th]; Available from: <http://www.metalife.com/NCBI Taxonomy>.