

Síndrome de alergia oral: Uma apresentação clínica, diferentes perfis de risco

Oral allergy syndrome: Similar presentation, different risk profiles

Data de receção / Received in: 08/09/2009

Data de aceitação / Accepted for publication in: 08/10/2009

Rev Port Imunoalergologia 2009; 17 (6): 549-559

Alexandra Santos, Isabel Carrapatoso, Carlos Loureiro, Celso Chieira

Serviço de Imunoalergologia /Immunology Department, Hospitais da Universidade de Coimbra

RESUMO

A síndrome de alergia oral (SAO) é uma manifestação de hipersensibilidade imediata típica das síndromes pólen-frutos, mas que se pode associar a manifestações alérgicas sistémicas eventualmente mais graves. Os autores apresentam dois casos de SAO a frutos da família das Rosáceas em doentes com polinose com perfis de sensibilização alérgica distintos: um doente a LTP e outro a homólogos da Bet v I. Recorrendo a um algoritmo diagnóstico, discutem o diagnóstico diferencial molecular, que foi confirmado pelo estudo por componentes ISAC®. Salienta-se a importância de considerar padrões de sensibilização menos comuns em determinada área geográfica (o que tende a modificar-se progressivamente, com a crescente mobilidade dos doentes e modificação da florestação), de não excluir à partida alergénios eventualmente responsáveis por reacções graves (como a LTP) em doentes que se apresentam exclusivamente com SAO a frutos e, acima de tudo, a importância de uma abordagem sistematizada do doente com síndrome pólen-frutos.

Palavras-chave: Alergia alimentar, Bet v I, LTP, polinose, profilina, PR-I0, rosáceas, síndrome de alergia oral, síndrome pólen-frutos.

ABSTRACT

Oral allergy syndrome (OAS) is a manifestation of immediate hypersensitivity typical of pollen-fruit syndromes, although it can be associated with more severe systemic allergic symptoms. The authors present two cases of OAS to Rosaceae fruits in patients with pollinosis, showing different patterns of allergic sensitisation: one to lipid transfer proteins (LTP) and the other to Bet v 1 homologues. Using a diagnostic algorithm, the differential molecular diagnosis is discussed and confirmed by component-resolved diagnosis using ISAC®. These clinical cases highlight the importance of considering uncommon sensitisation profiles (which are progressively changing with increasing mobility of patients and changes in forestation), of not excluding allergens potentially responsible for severe allergic reactions, such as LTP, when the patient presents only with OAS to plant foods and, above all, the importance of a systematic diagnostic approach to the patient presenting with pollen-fruit syndrome.

Key-words: Bet v 1, food allergy, LTP, oral allergy syndrome, pollen-fruit syndrome, pollinosis, profilin, PR-10, rosaceae.

INTRODUÇÃO

A síndrome de alergia oral caracteriza-se por prurido e edema labial da mucosa oral e/ou do palato mole imediatamente após a ingestão de alimentos. Esta síndrome é uma manifestação ligeira de hipersensibilidade imediata, que ocorre habitualmente de forma isolada, mas pode ser acompanhada por outras manifestações mediadas pela IgE, eventualmente mais graves. Trata-se de uma manifestação típica de alergia a frutos e vegetais em doentes com polinose, em que a sensibilização primária se dá a alergénios dos pólenes por via inalatória e, mais tarde, se desenvolvem reacções a alimentos de origem vegetal (alergia alimentar de tipo II¹); no entanto, a SAO pode observar-se também quando estão implicados alergénios alimentares em que a sensibilização ocorreu por via digestiva⁶.

Diversos padrões de sensibilização a pólenes e frutos têm sido descritos em diferentes áreas geográficas que justificam as síndromes pólen-frutos que, caracteristicamente, se observam em cada região. Por exemplo, no Norte e centro da Europa é comum a sensibilização a pólenes de árvores da família Betulaceae, em que os alergénios mais frequentemente implicados são proteínas da família das proteínas de

INTRODUCTION

Oral allergy syndrome (OAS) is characterised by pruritus and oedema of the lips, oral mucosa and/or soft palate immediately on food intake. It is a mild manifestation of an immediate hypersensitivity reaction that usually occurs in isolation, but can occur with other, potentially more severe, IgE-mediated reactions. It is a typical manifestation of allergy to fruit and vegetables in patients with pollinosis, in whom the primary sensitisation occurs to inhaled pollen allergens, with reactions to plant foods developing later (type II food allergy¹). However, OAS can also be triggered by food allergens to which sensitisation occurred via the digestive tract⁶.

Diverse patterns of sensitisation to pollen and fruit have been described in different geographical areas, justifying the characteristic pollen-fruit syndromes seen in various regions. For example, sensitisation to pollen of trees of the *Betulaceae* family is common in Northern and Central Europe, where the allergens most often involved are the defence proteins of group 10 (PR-10), such as Bet v 1². The artemisia-celery-spice syndrome

defesa do grupo I0 (PR-I0), como a Bet v I². No centro da Europa, está também descrita a síndrome artemísia-aipo-especiarias mediada pela sensibilização a profilinas, CCD e outras proteínas^{3,4}. No Sul da Europa, é característica a síndrome gramíneas-rosáceas, em que, por sensibilização a profilinas, os doentes sensibilizados a pólenes de gramíneas vêm a desenvolver sintomas com a ingestão de frutos da família Rosaceae⁵. Paralelamente, nesta área geográfica, é também observada a sensibilização primária a LTP destes frutos, frequentemente responsável por reacções graves^{6,7}.

Os autores descrevem dois casos com apresentação clínica semelhante mas perfis de sensibilização alérgica distintos, salientando a importância de uma abordagem sistematizada dos casos de SAO, comuns na prática clínica.

CASO CLÍNICO I

Doente do sexo feminino, 30 anos, raça branca, casada, empregada bancária, natural de França, onde viveu até aos 13 anos e residente desde então em Pombal, foi referenciada à consulta de Imunoalergologia por rinite e reacções adversas à ingestão de frutos.

Desde os 7 anos, a doente desenvolvia episódios recorrentes de esternutos em salva, rinorreia aquosa e prurido e obstrução nasais com carácter persistente, provocando perturbação da qualidade do sono e do desempenho profissional. Este quadro de rinite era perianual, com agravamento sazonal nos meses de Primavera e Verão. Como factores desencadeantes dos sintomas, a doente identificava a exposição ao pó doméstico e a pólenes nos meses de Março a Julho. Neste período, a rinite associava-se frequentemente a prurido e eritema conjuntivais.

A partir dos 26 anos, a doente iniciou queixas de prurido da mucosa labial e oral imediatamente após ou simultaneamente com a ingestão de maçã, particularmente com casca. Teve episódio semelhante após a ingestão de comota de maçã. Negava sintomas com a ingestão de outros frutos da família Rosaceae.

mediated by sensitisation to profilins CCD and other proteins has also been reported in Central Europe^{3,4}. The grass pollen-Rosacea syndrome is characteristic of Southern Europe, in which sensitisation to profilins causes grass pollen sensitised patients to develop symptoms on ingestion of fruit of the Rosaceae family⁵. Primary sensitisation to the lipid transfer proteins (LTP) of these fruits is also seen in this region and it is often responsible for severe reactions^{6,7}.

The authors describe two cases with similar clinical presentations but distinct allergen sensitisation profiles, and highlight the importance of a systematic approach to OAS cases, common in clinical practice.

CASE REPORT I

A 30-year-old Caucasian female bank employee, born in France and living in Pombal (Portugal) since the age of 13 was referred to our Immunoallergology Department for rhinitis and adverse reactions on intake of fruit.

Since the age of seven, the patient had experienced recurring episodes of sneezing, rhinorrhea, pruritus and persistent nasal congestion, which led to impaired quality of sleep and job performance. The patient had year-round rhinitis with seasonal exacerbations in the Spring and Summer. She identified exposure to house dust and pollens in March to July as trigger factors for her symptoms. During this period the rhinitis was often associated with conjunctival pruritus and erythema.

From the age of 26, the patient began to experience labial and oral mucosa pruritus immediately after or upon intake of apple, especially if unpeeled. She had a similar episode upon intake of apple jam. She denied symptoms upon intake of other fruits of the Rosaceae family.

The patient also presented lesions characteristic of mild atopic eczema on the skin flexures of the upper and lower limbs. She denied any episode of dyspnoea or wheezing or any reaction to products containing latex.

Quadro I. Resultados dos testes de alergia dos doentes (relativamente ao ISAC® apresentam-se apenas os resultados positivos)

Testes de alergia	Caso 1	Caso 2
Testes cutâneos por picada com extractos comerciais	Controlos Histamina = 3 mm Diluente = 0 mm Árvores Amieiro = 3 mm Bétula = 3 mm Plátano = 3 mm Salgueiro = 3 mm Tília = 3 mm Choupo = 3 mm Oliveira = 17 mm Ervas Quenopódio = 3 mm Artemísia = 6 mm Ambrósia = 4 mm Gramíneas Mistura de gramíneas = 13 mm Ácaros <i>D. pteronyssinus</i> = 12 mm <i>D. farinae</i> = 12 mm <i>L. destructor</i> = 10 mm <i>T. putrescens</i> = 5 mm Frutos frescos Pêssego completo = 12 mm Pêssego (polpa) = 3 mm Maçã = 7 mm Ameixa = 4 mm Cereja = 3 mm Negativos a salientar: morango, pêra, alperce, látex, parietária	Controlos Histamina = 3 mm Diluente = 0 mm Árvores Aveleira = 6 mm Amieiro = 6 mm Bétula = 6 mm Frutos Kiwi = 5 mm Negativos a salientar: morango, pêssego, pêra, nêspera, figo, framboesa, cereja, alperce, látex, maçã
Testes cutâneos por picada com alimento (<i>prick-prick</i>)		Maçã polpa = 7 mm Maçã casca = 7 mm
IgE específica sérica (KU/L)	<i>Betula verrucosa</i> < 0,35 <i>Lolium perene</i> = 14,6 <i>Olea europea</i> = 6,5 Maçã = 30,9 Pêssego = 40,3	<i>Betula verrucosa</i> = 62,5 <i>Lolium perene</i> = 0,51 Artemísia < 0,35 Ambrósia < 0,35 Maçã = 4,94 Pêssego = 9,05
ISAC® (KUA/L)	Der p 1 = 24,98 Der p 2 = 73,21 Der f 1 = 42,74 Der f 2 = 26,52 Der s 1 = 13,87 Lol p 1 = 6,39 Phl p 1 = 4,66 Ole e 1 = 10,83 Pru p 3 = 26,59	Bet v 1 = 13 Aln g 1 = 6 Cor a 1.0101 = 5 Api g 1 = 2,1 Mal d 1 = 6,7 Pru p 1 = 28 Cor a 1.0401 = 1,2 Ara h 8 = 7

Abreviaturas: D – *Dermatophagoides*; L – *Lepidoglyphus*; T – *Tyrophagus*; Der p – *Dermatophagoides pteronyssinus*; Der f – *Dermatophagoides farinae*; Der s – *Dermatophagoides siboney*; Lol p – *Lolium perene*; Phl p – *Phleum pratense*; Ole e – *Olea europea*; Pru p – *Prunus persica*; Bet v – *Betula verrucosa*; Aln g – *Alnus glutinosa*; Cor a – *Corylus avellana*; Api g – *Apis graveolens*; Mal d – *Malus domestica*; Ara h – *Arabidopsis hypogaea*.

Pru p 3 é a LTP do pêssego. Bet v 1, Aln g 1, Cor a 1.0101 (e Cor a 1.0401), Api g 1, Mal d 1, Pru p 1 e Ara h 8 são proteínas de defesa do grupo 10 (PR-10, pathogenesis-related proteins of group 10) do pólen do videiro, do pólen do amieiro, do pólen da aveleira e da avelã, do aipo, da maçã, do pêssego e do amendoim, respectivamente.

Table 1. Results of patients' allergy tests (ISAC® positive results only)

Allergy tests	Case 1	Case 2
Skin prick tests using commercial extracts	Controls Histamine = 3 mm Diluent = 0 mm Trees Alder = 3 mm Birch = 3 mm Plane = 3 mm Willow = 3 mm Linden = 3 mm Poplar = 3 mm Olive = 17 mm Weeds Chenopod = 3 mm Artemisia = 6 mm Ambrosia = 4 mm Grass Grass mixture = 13 mm Dust mites D. pteronyssinus = 12 mm D. farinae = 12 mm L. destructor = 10 mm T. putrescens = 5 mm Fresh fruits Whole peach = 12 mm Peach (pulp) = 3 mm Apple = 7 mm Plum = 4 mm Cherry = 3 mm Negative results highlighted: Strawberry, pear, apricot, latex, pellitory plant	Controls Histamine = 3 mm Diluent = 0 mm Trees Hazel = 6 mm Alder = 6 mm Birch = 6 mm Fruits Kiwi = 5 mm Negative results highlighted: strawberry, peach, pear, loquat, fig, raspberry, cherry, apricot, latex, apple
Skin prick tests to fresh foods (prick-prick)		Apple pulp = 7 mm Apple peel = 7 mm
Serum specific IgE (KU/L)	Betula verrucosa < 0.35 Lolium perene = 14.6 Olea europea = 6.5 Apple = 30.9 Peach = 40.3	Betula verrucosa = 62.5 Lolium perene = 0.51 Artemisia < 0.35 Ambrosia < 0.35 Apple = 4.94 Peach = 9.05
ISAC® (KUA/L)	Der p 1 = 24.98 Der p 2 = 73.21 Der f 1 = 42.74 Der f 2 = 26.52 Der s 1 = 13.87 Lol p 1 = 6.39 Phl p 1 = 4.66 Ole e 1 = 10.83 Pru p 3 = 26.59	Bet v 1 = 13 Aln g 1 = 6 Cor a 1.0101 = 5 Api g 1 = 2.1 Mal d 1 = 6.7 Pru p 1 = 28 Cor a 1.0401 = 1.2 Ara h 8 = 7

Abbreviations: D – Dermatophagoides; L – Lepidoglyphus; T – Tyrophagus; Der p – Dermatophagoides pteronyssinus; Der f – Dermatophagoides farinae; Der s – Dermatophagoides siboney; Lol p – Lolium perene; Phl p – Phleum pratense; Ole e – Olea europea; Pru p – Prunus persica; Bet v – Betula verrucosa; Aln g – Alnus glutinosa; Cor a – Corylus avellana; Api g – Apis graveolens; Mal d – Malus domestica; Ara h – Arabidopsis hypogaea.

Pru p 3 is the LTP of peach. Bet v 1, Aln g 1, Cor a 1.0101 (and Cor a 1.0401), Api g 1, Mal d 1, Pru p 1 and Ara h 8 are the defence proteins of group 10 (PR-10, pathogenesis-related proteins of group 10) of birch pollen, alder pollen, hazel pollen and hazelnut, celery, apple, peach and peanut, respectively.

A doente apresentava lesões características de eczema atópico ligeiro localizadas às flexuras dos membros superiores e inferiores. Negava qualquer episódio de dispneia ou sibilância, bem como reacções a produtos contendo látex.

Na observação clínica aquando da consulta, a doente apresentava hipertrofia marcada dos cornetos inferiores, com redução do fluxo aéreo nasal, e lesões eritematosas e liquenificadas das flexuras dos membros superiores sugestivas de eczema.

Foram realizados exames complementares de diagnóstico, nomeadamente: IgE total (3159 U/ml), testes cutâneos de alergia por picada a aeroalergénios e alimentos, doseamento de IgE específica sérica a aerolergénios e alimentos e estudo alergológico por componentes (ISAC®) – Quadro 1.

A doente foi esclarecida acerca dos diagnósticos (rinite alérgica persistente moderada-grave, conjuntivite alérgica, alergia a ácaros do pó doméstico e de armazenamento, polinose a gramíneas e oliveira, alergia alimentar a Rosáceas, eczema atópico), tendo-lhe sido recomendada a evicção de frutos da família Rosaceae, bem como da exposição a ácaros do pó doméstico e a pólenes. Foi-lhe fornecido um plano escrito de tratamento, incluindo terapêutica de controlo da rinite (furoato de mometasona tópico nasal e levocetirizina oral) e do eczema (emoliente diário e aceponato de metilprednisolona nas lesões cutâneas) e anti-histamínico em caso de reacção alérgica a alimentos.

CASO CLÍNICO 2

Doente do sexo masculino, 62 anos, raça branca, reformado, natural de Anadia, residente em Mortágua, tendo vivido entre 1972 e 1990 em Boston, nos EUA, foi referido à consulta de Imunoalergologia por rinite, asma e reacção adversa à ingestão de frutos.

A partir dos 30 anos, o doente desenvolveu quadro de rinite persistente moderada-grave, com agravamento sazonal com actividades de jardinagem, predominantemente nos meses de Primavera. Aos 45 anos, iniciou crises recorrentes de dispneia, sibilância e opressão torácica, desencadea-

On examination, the patient presented marked hypertrophy of the inferior nasal turbinates, with reduced nasal airflow and erythematous lichenified skin lesions of the upper limb flexures, suggesting eczema.

Several ancillary diagnostic tests were performed, including total IgE (3159 U/ml), skin prick tests to aeroallergens and foods, serum specific IgE to aeroallergens and foods and component-resolved allergological study/Immuno Solid-phase Allergen Chip assay (ISAC®) (Table 1).

The following diagnosis were discussed with the patient: moderate-severe persistent allergic rhinitis, allergic conjunctivitis, allergy to house dust mites and storage mites, pollinosis to grass and olive tree pollen, food allergy to the Rosaceae family and atopic eczema. The patient was advised to avoid all fruits of the Rosaceae family and exposure to house dust mites and pollens. She was given a written treatment plan, which included treatment for rhinitis (topical nasal mometasone furoate and oral levocetirizine) and eczema (daily moisturiser and methylprednisolone aceponate for the skin lesions) as well as antihistamines for any allergic reaction to foods.

CASE REPORT 2

A 62-year-old Caucasian, retired man born in Anadia, residing in Mortágua, who had lived in Boston, USA, from 1972 to 1990, was referred to our Immunoallergy Department for rhinitis, asthma and adverse reaction on intake of fruit.

The patient developed moderate-severe persistent rhinitis from the age of 30, with seasonal exacerbation on gardening, mainly in the Spring. At the age of 45, he experienced recurrent attacks of dyspnoea, wheezing and tightness of the chest, which were triggered by exertion, respiratory infections and by the same factors as the rhinitis. Uncontrolled mild persistent asthma was diagnosed at the time of the patient's appointment.

das pelo esforço, por infecções respiratórias e pelos mesmos factores que a rinite. À data da consulta, foi feito o diagnóstico de asma persistente ligeira não controlada.

A partir dos 40 anos, desenvolveu o aparecimento de prurido oral e faríngeo imediatamente após a ingestão de maçã, pêra, pêssego, morango, alperce e figo. A maçã, a pêra e o pêssego sem casca provocavam reacção semelhante, tolerando maçã e pêra cozidas ou assadas. Evitava os frutos implicados desde então. O doente negou reacções com a exposição a produtos contendo látex.

Foram realizados diversos exames complementares para esclarecimento diagnóstico, nomeadamente: hemograma (normal), IgE total (220 U/ml), testes cutâneos de alergia por picada a aeroalergénios e alimentos (com extractos comerciais e com os frutos frescos disponíveis), doseamento de IgE específica sérica a aerolergénios e alimentos e estudo alergológico por componentes (ISAC®) – Quadro I.

O doente foi medicado com uma associação de budesonido e formoterol inalados por *turbo-haler*®, furoato de fluticasona nasal e desloratadina oral e aconselhado a evitar o consumo de frutos da família Rosaceae, excepto se bem cozidos ou assados. Foi fornecido ao doente informação escrita relativamente às medidas de evicção alérgica e ao tratamento estabelecido, incluindo o recurso ao anti-histaminico em caso de ingestão accidental dos referidos frutos.

DISCUSSÃO

Os dois doentes tiveram uma apresentação clínica semelhante, com síndrome de alergia oral a frutos da família Rosaceae, mas com padrões distintos de sensibilização a proteínas presentes nestes frutos: no primeiro caso a LTP e no segundo a homólogos da Bet v I. Estes casos salientam a importância do diagnóstico molecular na confirmação do diagnóstico e, particularmente, na definição do perfil de risco, para melhor aconselhamento e orientação terapêutica dos doentes.

Relativamente ao quadro polinose-alergia a frutos, em ambos se poderiam colocar diferentes hipóteses para os pa-

From the age of 40, the patient began to experience oral and pharyngeal pruritus immediately on intake of apple, pear, peach, strawberry, apricot and fig. Peeled apple, pear and peach triggered similar reactions, while cooked or baked apple were tolerated and pear. The patient has avoided the fruits in question ever since. He denied any reaction on exposure to products containing latex.

A battery of ancillary diagnostic tests was performed, including complete blood count (normal), total IgE (220 U/ml), skin prick tests for allergy to aeroallergens and foods (using commercial extracts and the fresh fruits available), specific serum IgE dosage for aeroallergens and foods and component-resolved allergological study (ISAC®) (Table I).

The patient's condition was managed with an association of turbo-haler® inhaled budesonide and formoterol, nasal fluticasone furoate and oral desloratadine. He was advised to avoid intake of fruit of the Rosaceae family except if they were well cooked or baked. The patient was given written information on the allergen avoidance measures and treatment established, including the use of antihistamines in case of accidental intake of the above-mentioned fruit.

DISCUSSION

The two patients had a similar clinical presentation of oral allergy to fruit of the Rosaceae family, but with distinct sensitisation patterns to the proteins in these fruit: in the first case to LTP and in the second to Bet v I homologues. These cases highlight the importance of molecular diagnosis in confirming diagnosis and especially in defining the risk profile to give better advice to and for the management of patients.

There could be different hypotheses for these two patients' pollinosis-fruit allergy sensitisation patterns, since they lived in geographical regions with a high prevalence

drões de sensibilização, até porque viveram em áreas geográficas com elevada prevalência de pólen de árvores *Betulaceae*: poderia estar em causa sensibilização primária a Bet v I (e/ou profilinas) ou LTP – Quadro 2. Asero *et al*⁸ delineou um algoritmo diagnóstico para doentes com alergia a Rosáceas, que se pode revelar muito útil na prática clínica, particularmente quando não há acesso a determinação de reatividade IgE a alergénios moleculares. Aplicando esse algoritmo aos casos apresentados, podemos concluir que o caso 1 corresponde ao padrão de sensibilização a LTP. A polinose associada poderia explicar a expressão da alergia a Rosáceas como SAO e não com manifestações sistémicas mais graves, como é habitual em doentes sem polinose primariamente sensibilizados a LTP provenientes de áreas geográficas onde virtualmente não existem árvores da família *Betulaceae*⁶. O ISAC[®] confirmou a sensibilização a LTP do pêssago (Pru p3), a alergénios característicos de sensibilização primária a pólen de gramíneas (Lol p I e Phl p I) e de oliveira (Ole e I) e a alergénios dos ácaros do pó doméstico. No caso

of *Betulaceae* tree pollen: primary sensitisation to Bet v I (and/or profilins) or LTP (Table II) could be the cause. Asero *et al*⁸ drew up a diagnostic algorithm for patients with allergy to *Rosaceae* fruits which could be of great use in clinical practice, particularly when there is no access to determining IgE reactivity to molecular allergens. If we apply this algorithm to the cases presented we may conclude that case 1 corresponds to sensitisation to LTP. The associated pollinosis could explain the expression of allergy to *Rosaceae* fruits as OAS and not as the more severe systemic manifestations, which is usual in patients without pollinosis primarily sensitised to LTP from the geographical regions where there are virtually no trees of the *Betulaceae* family⁶. The ISAC[®] confirmed sensitisation to peach LTP (Pru p 3), to allergens characteristic of primary sensitisation to grass pollen (Lol p I and Phl p I), to olive tree pollen (Ole e I) and to house dust mite allergens.

In case 2, the OAS was caused by sensitisation to Bet v I and its homologue proteins that was confirmed by

Quadro 2. Diagnóstico diferencial entre padrões de sensibilização que se podem apresentar como SAO a Rosáceas em doentes com alergia a frutos desta família confirmada por TCA com o fruto fresco ou IgE específica sérica

Características clínicas e alergológicas	Bet v I	Profilina	LTP	Bet v I + LTP ± Profilina	Caso 1	Caso 2
Manifestações sistémicas	N	N	N/S	N/S	N	N
Frutos sem casca melhor tolerado	N	N	S	S	S	N
Sintomas com fruto processado	N	N	S	S	S	N
SAO com ingestão de melão, melancia, tomate e citrinos	N	N/S	N	N/S	N	N
TCA bétula +	S	S	N	S	S*	S
TCA múltiplos pólenes +	N	S	N	N/S	S	N
TCA pêssago +	N	N	S	S	S	N
TCA látex +	N	N	N	N	N	N
slgE Bet v I	S	N	N	S	N	S
slgE Bet v 2	N	S	N	N/S	N	N
slgE Pru p 3	N	N	S	S	S	N

Adaptado de Asero R. *Int Arch Allergy Immunol* 2005; 138:1-118.

Abreviaturas: slgE – IgE específica sérica; TCA – testes cutâneos de alergia por picada; + – positivo; N – não; S – sim. * IgE específica a bétula < 0.35 KU/L

2, o SAO devia-se à sensibilização a Bet v I e suas proteínas homólogas, que ocorreu provavelmente durante os anos em que viveu nos EUA e que foi confirmada pelo ISAC®. O facto de se ter obtido um maior número de resultados positivos nos testes cutâneos de alergia por picada com extractos comerciais de Rosáceas no caso 1, ao contrário do que aconteceu no caso 2, em que foram negativos, deve-se provavelmente à maior estabilidade das moléculas de LTP, em contraposição aos homólogos da Bet v I, caracteristicamente moléculas lábeis, nem sempre presentes nos extractos alérgicos comercialmente disponíveis. O maior diâmetro de pápula obtido no caso 1 com o extracto de pêssago completo em relação ao extracto de polpa de pêssago foi sugestivo de sensibilização a LTP, uma vez que estas proteínas se distribuem predominantemente na periferia do fruto, junto à casca⁶. O mesmo não aconteceu com os homólogos da Bet v I, como evidenciado nos testes cutâneos por picada a maçã realizados com a polpa e a casca do fruto fresco, em que as pápulas resultantes apresentaram o mesmo diâmetro.

ISAC® and that probably occurred during the years the patient lived in the USA. The greater amount of positive results obtained in the skin prick tests using commercial extracts of Rosaceae in case 1, as opposed to case 2 in which they were negative, is probably due to the greater stability of the LTP molecules. On the contrary, Bet v I homologues are molecules characteristically labile and not always present in the commercially available allergen extracts. The greater diameter of the wheal obtained to the extract of whole peach versus the extract of peach pulp in case 1 suggested sensitisation to LTP, since these proteins are predominantly found in the periphery of the fruit, near the peel⁶. This was not the case with the Bet v I homologues, as shown by the approximately equal wheal diameters of skin prick tests to fresh apple pulp and peel.

These two pollen-fruit syndromes have a similar presentation but each is caused by IgE reactivity to distinct molecules: LTP and Bet v I. A study carried out in the north of Spain showed a miscellaneous set of these sensi-

Table 2. Differential diagnosis between sensitisation patterns which could present with OAS to Rosaceae in patients with allergy to fruit of this family confirmed by skin prick tests to fresh fruit or serum specific IgE

Clinical and allergological characteristics	Bet v I	Profilin	LTP	Bet v I + LTP ± Profilin	Case 1	Case 2
Systemic manifestations	N	N	N/Y	N/Y	N	N
Peeled fruit tolerated	N	N	Y	Y	Y	N
Symptoms with processed fruit	N	N	Y	Y	Y	N
OAS on intake of melon, water melon, tomato and citrus fruit	N	N/Y	N	N/Y	N	N
SPT birch +	Y	Y	N	Y	Y*	Y
SPT multiple pollen +	N	Y	N	N/Y	Y	N
SPT peach +	N	N	Y	Y	Y	N
SPT latex +	N	N	N	N	N	N
sIgE Bet v I	Y	N	N	Y	N	Y
sIgE Bet v 2	N	Y	N	N/Y	N	N
sIgE Pru p 3	N	N	Y	Y	Y	N

Adapted from Asero R. *Int Arch Allergy Immunol* 2005; 138:1-118.

Abbreviations: sIgE – serum specific IgE; SPT – skin prick test; + – positive; N – no; Y – yes. * Specific IgE to birch < 0.35 KU/L

Estas são duas síndromes pólen-frutos que se apresentaram de modo semelhante mas que se devem a reactividade de IgE contra moléculas distintas em cada caso: LTP e Bet v I. Num estudo realizado no Norte de Espanha, observou-se uma miscelânea destes padrões de sensibilização na população de doentes alérgicos a pêssago⁹. A identificação do perfil de sensibilização reveste-se de especial importância na determinação do perfil de risco, uma vez que na sensibilização a Bet v I é comum a reacção a Rosáceas se limitar a SAO, enquanto na sensibilização a LTP há risco de reacção sistémica (incluindo anafilaxia) com a ingestão destes frutos, em particular em doentes não sensibilizados a pólenes^{6,10}. Daí que o plano de tratamento em caso de ingestão accidental deva ser diferente, com restrição absoluta da ingestão de todos os frutos da família Rosaceae e prescrição de medicação de alívio, incluindo adrenalina auto-injectável em casos seleccionados, no caso de sensibilização a LTP, que geralmente não se justificam no caso de sensibilização a PR-10. Em particular, no caso 2, a determinação do perfil de sensibilização, limitado a homólogos da Bet v I, permitiu tranquilizar o doente e dispensou a prescrição de adrenalina autoinjectável, num indivíduo que apresenta factores de risco para anafilaxia por alergia alimentar do tipo I, nomeadamente asma. Já no caso 1, apesar da sensibilização a LTP, prevaleceram os critérios clínicos na definição do plano de tratamento, incluindo a gravidade das reacções anteriores a Rosáceas e a polinose associada, que tem sido descrita como um factor protector contra reacções sistémicas em doentes sensibilizados a LTP.

Em suma, estes casos alertam para a importância de considerar padrões de sensibilização menos comuns entre nós, que tendem a modificar-se com a crescente mobilidade dos doentes e alterações da florestação (caso 2), de não excluir à partida alérgenos eventualmente responsáveis por reacções graves, como a LTP, em doentes que se apresentam exclusivamente com SAO a frutos (caso 1) e, acima de tudo, para a importância de uma abordagem sistematizada do doente com síndrome pólen-frutos, considerando tanto o perfil clínico como o padrão molecular de sensibilização alérgica do doente.

tisation patterns in a population of patients allergic to peach⁹. Identifying the sensitisation profile highlighted the particular importance of determining the risk profile, since in sensitisation to Bet v I it is common that reaction to *Rosaceae* is limited to OAS, whereas sensitisation to LTP has a risk of systemic reactions (including anaphylaxis) on intake of these fruits, especially in patients not sensitised to pollen^{6,10}. Thus, the treatment plan in case of accidental exposure should be different, with complete avoidance of ingestion of all fruit of the *Rosaceae* family and prescription of rescue medication, including adrenaline auto injector in selected cases, when there is sensitisation to LTP. These measures are usually not justified in cases of sensitisation to PR-10. In particular in case 2, determining the sensitisation profile, limited to Bet v I homologues, was reassuring for the patient and the prescription of adrenaline was not necessary for an individual who had risk factors for type I food allergy anaphylaxis, namely asthma. While the patient in case 1 was sensitised to LTP, clinical criteria prevailed in defining the management plan, including the severity of the previous reactions to *Rosaceae* and the associated pollinosis, which has been described as a protective factor against systemic reactions in patients sensitised to LTP.

In sum, these cases alert to the importance of considering uncommon sensitisation profiles, which tend to alter with increasing mobility of patients and changes in forestation (case 2), to not ruling out allergens that could give rise to severe reactions, such as LTP, in patients who present solely with OAS to plant foods (case 1) and, above all, to the importance of a systematic approach of patients presenting with pollen-fruit syndrome, taking into consideration the patient's clinical profile and the molecular pattern of allergic sensitisation.

Contacto / Contact:

Alexandra Santos

Serviço de Imunoalergologia – Hospitais da Universidade de Coimbra

Email: alexandrafigueirasantos@gmail.com

REFERÊNCIAS / REFERENCES

1. Breiteneder H, Ebner C. Molecular and biochemical classification of plant-derived food allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106:27-36.
2. Ebner C, Hirschwehr R, Bauer L, Breiteneder H, Valenta R, Ebner H, *et al.* Identification of allergens in fruits and vegetables: IgE cross-reactivities with the important birch pollen allergens Bet v 1 and Bet v 2 (birch profilin). *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95:962-9.
3. Pauli G, Bessot JC, Dietemann-Molard A, Braun PA, Thierry R. Celery sensitivity: clinical and immunological correlations with pollen allergy. *Clin Allergy* 1985; 15:273-9.
4. Stager J, Wuthrich B, Johansson SG. Spice allergy in celery-sensitive patients. *Allergy* 1991; 46:475-8.
5. van Ree R, Fernandez-Rivas M, Cuevas M, van Wijngaarden M, Aalberse RC. Pollen-related allergy to peach and apple: an important role for profilin. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95:726-34.
6. Fernandez-Rivas M, van Ree R, Cuevas M. Allergy to Rosaceae fruits without related pollinosis. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100:728-33.
7. Rodrigues-Alves R, Lopez A, Pereira-Santos MC, Lopes-Silva S, Spinola-Santos A, Costa C, *et al.* Clinical, anamnestic and serological features of peach allergy in Portugal. *Int Arch Allergy Immunol* 2009; 149:65-73.
8. Asero R. Plant food allergies: a suggested approach to allergen-resolved diagnosis in the clinical practice by identifying easily available sensitization markers. *Int Arch Allergy Immunol* 2005; 138:1-11.
9. Gamboa PM, Caceres O, Antepara I, Sanchez-Monge R, Ahrazem O, Salcedo G, *et al.* Two different profiles of peach allergy in the north of Spain. *Allergy* 2007; 62:408-14.
10. Fernandez-Rivas M, Bolhaar S, Gonzalez-Mancebo E, Asero R, van Leeuwen A, Bohle B, *et al.* Apple allergy across Europe: how allergen sensitization profiles determine the clinical expression of allergies to plant foods. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118:481-8.