

Doença alérgica polínica: polens alergógenos e seus principais alérgenos

Pollen allergic disease: pollens and its major allergens

*Ernesto Akio Taketomi¹, Mônica Camargo
Sopelete², Priscila Ferreira de Sousa Moreira³,
Francisco de Assis Machado Vieira⁴*

Palavras-chave: azevém italiano, polinose, pólen.
Keywords: italian rye grass, pollinosis, pollen.

Resumo / Summary

Pacientes com alergia a pólen de gramíneas, comumente denominada polinose, freqüentemente apresentam reatividade a alérgenos de pólen de inúmeras gramíneas devido às reatividades cruzadas entre anticorpos IgE dirigidos contra proteínas presentes nos polens de gramíneas. Nesse contexto, pólen de Italian ryegrass (*Lolium multiflorum*), ou azevém anual, gramínea da família Poaceae cultivada no Sul do Brasil, é considerado o principal agente sensibilizante em pacientes com polinose. Nessa região, o azevém é capaz de produzir grande quantidade de pólen. Adicionalmente, outras gramíneas da família Poaceae crescem naturalmente no Sul, entretanto, sem relevância clínica. Extratos de pólen derivados de gramíneas homólogas ou heterólogas são freqüentemente empregados no diagnóstico e tratamento da alergia sazonal a pólen, sendo que para esses fins não se encontra comercialmente disponível no Brasil extrato padronizado de pólen de *L. multiflorum*. Futuros estudos serão importantes para melhor caracterizar a reatividade cruzada entre alérgenos de pólen de *L. multiflorum* e alérgenos de outras gramíneas com o objetivo de aprimorar o diagnóstico e imunoterapia de pacientes com alergia a pólen causada por *L. multiflorum*.

Patients with grass pollen allergy, commonly called pollinosis, often present reactivity to pollen allergens from a number of grass species due to cross-reactivity of IgE antibodies to pollen proteins present in pollen grasses. In this context, Italian rye grass (*Lolium multiflorum*) pollen of the Poaceae family cultivated in Southern Brazil has been considered a major sensitizing agent in patients with pollinosis. In this region, Italian rye grass is capable of producing a great amount of pollen. In addition to *L. multiflorum*, other Poaceae grasses are naturally grown as weed in Southern Brazil, but with no clinical relevance. Pollen extracts derived from homologous or heterologous grasses are often used for both diagnosis and treatment of seasonal allergy. However, no standardized *L. multiflorum* pollen extract is commercially available in Brazil and mixed grass extracts are commonly used for diagnosis and immunotherapy of grass pollen allergy. Further studies are required to better characterize the cross-reactivity between *L. multiflorum* and other grass pollen allergens for improving the diagnosis and immunotherapy to *L. multiflorum* pollen allergy.

¹ Doutorado, Pós-Doutorado. Professor Titular.

² Doutorado, Bolsista Recém-doutor da FAPEMIG.

³ Mestranda.

⁴ Especialista, Professor Titular.

Universidade Federal de Uberlândia.

Endereço para correspondência: Avenida Para 1720 Bloco 4C Campus Umuarama.

CAPES, CNPq e FAPEMIG.

Este artigo foi submetido no SGP (Sistema de Gestão de Publicações) da RBORL em 9 de setembro de 2005.

Artigo aceito em 3 de abril de 2006.

INTRODUÇÃO

Doença polínica, polinose, rinite alérgica estacional ou febre do feno se deve à sensibilização aos componentes de polens, sendo que os alérgenos de pólen provocam sintomas clínicos quando em contato com a mucosa do aparelho respiratório e a conjuntiva de indivíduos previamente sensibilizados. A expressão “febre do feno” representa um simbolismo, uma vez que, na maioria das vezes, não existe feno e a febre é inexistente.

Plantas da família Poaceae são as principais fontes de alérgenos de polens de gramíneas, devido à sua ampla distribuição mundial e grande capacidade de produção de polens¹. As espécies mais importantes são *Lolium perenne* (azevém perene), *Poa pratensis* (grama azul) e *Phleum pratense* (grama timóteo), mas outras espécies também podem ser importantes clinicamente dependendo da região geográfica².

No Brasil, o *Lolium multiflorum*, conhecido como azevém anual, ou na língua inglesa, como “Italian rye-grass”, é a principal gramínea causadora de polinose. Entretanto, outras espécies de gramíneas alergênicas crescem desordenadamente nas periferias das cidades e em terrenos abandonados como *Anthoxanthum odoratum* (grama doce), *Cynodon dactylon* (grama seda), *Holcus lanatus* (capim lanudo), *Paspalum notatum* (grama batatais) e *Bromus* sp, entre outras³.

Os avanços nos estudos da sensibilização e da caracterização de alérgenos têm contribuído para a compreensão do processo de sensibilização a alérgenos de pólen de gramíneas em indivíduos sensíveis.

A seguinte revisão bibliográfica aborda desde as principais características da doença polínica, seu diagnóstico e profilaxia até os principais alérgenos de pólen de gramíneas a ela relacionada.

REVISÃO DA LITERATURA

A confirmação da associação dos polens como desencadeadores da polinose é creditada a Charles Blackley que em 1873 introduziu os testes cutâneos e de provocação, confirmando a etiologia da doença⁴. Entretanto, a primeira publicação a respeito da polinose no Brasil data de 1908, onde o autor, Dr. A. Carini, em São Paulo, questionou e indagou a existência da febre do feno no Brasil⁵. Estudos posteriores demonstraram uma incidência significativamente maior de polinose causada por alérgenos de polens de gramíneas em indivíduos atópicos na região Sul do Brasil. Entretanto, ainda não se conhece exatamente a extensão da polinose a alérgenos de grãos de pólen de gramíneas em nosso país, particularmente de *L. multiflorum*, ou azevém, uma vez que a polinose nas últimas décadas era considerada rara ou mesmo inexistente.

Em um dos primeiros inquéritos epidemiológicos brasileiros, Lima et al. detectaram sensibilidade cutânea ao

pólen de gramínea em 0,5% dentre 2.890 casos de alergia respiratória, enquanto que Mendes et al. (1958) observaram reações moderadas a pólen em 10,4% entre 186 pacientes alérgicos, em São Paulo. Estes últimos autores concluíram que a polinose existia no Brasil e, de forma inaparente, era encoberta por outras sensibilizações capazes de alterar o seu quadro clínico característico⁵.

Em trabalho publicado recentemente, Vieira et al., empregando o questionário do International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC), modificado e validado em Curitiba, estimaram prevalência de polinose de 22,1% e 14,1%, respectivamente, em Universitários das cidades de Caxias do Sul e Santo Ângelo⁶.

Assim, vários fatores podem ter sido responsáveis pelo aparecimento e aumento da polinose em nosso país, entre os quais a introdução de gramíneas com pólen de elevado potencial alergênico, associadas ao desmatamento, à exploração da terra e ao aumento da população, em áreas com estações climáticas bem definidas³.

Polinose

Clinicamente, a polinose é caracterizada por rinoconjuntivite e/ou asma brônquica. Os pacientes manifestam prurido ocular com hiperemia conjuntival, coriza, espirros, prurido nasal ou faringo-palatal, ausência ou presença de obstrução nasal. Hiper-reatividade brônquica com asma associada pode acontecer em 15% a 20% dos indivíduos. A hiperemia conjuntival e o prurido ocular são quase constantes na polinose, diferenciando-a do resfriado comum. O exame das vias aéreas revela a presença de reação inflamatória, com edema da mucosa nasal e aumentos dos cornetos, com secreção mucosa transparente. O citograma da secreção nasal pode mostrar um aumento significativo de eosinófilos, em geral superior a 10%⁵.

Uma característica importante da polinose é a periodicidade anual, uma vez que os sintomas, geralmente, ocorrem na mesma época do ano, durante a polinização³. Na região Sul de nosso país, a sintomatologia inicia-se, geralmente, em setembro, e exacerba-se nos meses de outubro e novembro, prolongando-se, em alguns casos, até dezembro/janeiro⁵. Entretanto, alguns pacientes sensibilizados a polens relatam sintomas de alergia antes e após o período de liberação de polens devido, principalmente, à presença e manutenção de alérgenos no interior das residências.

A sensibilização a alérgenos de polens pode ocorrer de forma isolada ou associada à sensibilização a outros alérgenos perenes, como os alérgenos de ácaros da poeira domiciliar do gênero *Dermatophagoides*, fungos, epitélio de animais e baratas. Assim, a sintomatologia pode ocorrer exclusivamente durante a primavera, época da polinização, ou durante todo o ano, porém, nesse último caso, exacerbada na primavera⁵. A alergia polínica pode ser inaparente e encoberta por outras sensibilizações, capazes de alterar

o seu quadro clínico característico em alguns casos⁵.

A repetição por mais de uma estação polínica dos sintomas clássicos de rinoconjuntivite, associados ou não à asma brônquica, pressupõe o diagnóstico clínico de polinose. A utilização de extrato misto contendo polens de diferentes espécies de gramíneas tem sido recomendada, uma vez que ocorre identidade alergênica ou reações cruzadas entre as mesmas⁷. Testes de provocação nasal ou brônquica, com antígenos polínicos e dosagem de IgE específica são métodos auxiliares de diagnóstico⁵.

Extratos brutos de polens são frequentemente usados no diagnóstico (através de testes cutâneos) e na imunoterapia específica com alérgenos, embora sua potência alergênica possa variar conforme, no caso de polens de gramíneas, às condições ambientais de cultivo das plantas, entre espécies da mesma subfamília², do grau de maturação dos grãos de pólen, do procedimento de extração e da estabilidade do extrato⁸.

Na polinose, a profilaxia é particularmente difícil. Evitar ou diminuir a exposição ao meio externo é complicado, uma vez que os indivíduos necessitam permanecer no meio ambiente exterior, em suas atividades de trabalho e lazer. Outra questão é a manutenção dos alérgenos no interior das residências após a estação polínica. Entretanto, quando a quantidade e a propagação de polens na atmosfera se tornam significativas, como nos dias secos, quentes e na presença de ventos é recomendável ao paciente permanecer em ambiente fechado, se possível com ar condicionado e filtro, utilizar óculos quando do uso de moto ou bicicleta, manter as janelas fechadas em automóveis, evitar passeios em clubes de campo, cortar grama, ou realizar trabalhos de jardinagem⁵.

Polens e seus alérgenos

Consistindo de uma parte do ciclo de vida das plantas com flores, o grão de pólen é uma estrutura especializada que alberga os gametas masculinos das plantas com flores. Sua função biológica é fecundar o gametófito feminino⁴.

Os polens, na natureza, ocorrem em vários formatos (na maioria variações de esferas) e vários tamanhos (12 a 300µm de diâmetro). A parede mais externa, a exina, compõe-se de esporopolenina. Importante na resistência física e química do grão de pólen, a exina cobre o grão, exceto na abertura germinal, onde está ausente ou reduzida. Ao contrário da exina, a parede interna ou intina é lisa e não contribui para modelar a forma do grão de pólen. A intina circunda o citoplasma do pólen, sendo que esse contém todas as organelas intracelulares, incluindo os núcleos vegetativo e germinativo, bem como grânulos de amido e partículas de polissacarídeos reduzidas⁴.

Em uma atmosfera seca, o pólen permanece estável por séculos. Polens anemófilos (aqueles cuja polinização ocorre por serem dispersos ou transportados pelo ar) são

os de importância alergógena. Em geral, um grão de pólen pode ser transportado por 175 km a uma velocidade de 10 metros/segundo e sedimenta no ar sem movimentação a uma velocidade média de aproximadamente 3,1 cm/segundo⁹.

Alérgenos de polens são proteínas ou glicoproteínas solúveis em água, o que os tornam biologicamente e prontamente disponíveis, uma vez que são capazes de evocar uma reação alérgica mediada por anticorpos IgE dentro de segundos. Partículas alergênicas são liberadas do citoplasma por expulsão, por pelo menos dois mecanismos diferentes. Primeiro, o grão de pólen em contato direto com a mucosa em meio isotônico levaria à difusão rápida dos alérgenos, os quais induziriam sintomas alérgicos imediatos nas superfícies mucosas acessíveis, como conjuntiva e mucosa nasal. De acordo com o segundo mecanismo proposto, meios hipotônicos (como água de chuva) permitiriam a rápida hidratação do grão de pólen e a expulsão de materiais inaláveis dos grãos de pólen, contendo alérgenos que devido ao seu reduzido tamanho, alcançariam as vias aéreas inferiores e induziriam sintomas de asma¹⁰. Assim, a liberação dos alérgenos de dentro do grão de pólen é um pré-requisito para sua atuação em indivíduos sensibilizados.

A liberação de alérgenos dos grãos de pólen pode ainda ocorrer em dois diferentes compartimentos: na superfície da mucosa do trato respiratório superior após exposição ao pólen, e no ar ambiente, ou seja, no lado externo do organismo. Desta forma, diferentemente dos alérgenos dos ácaros da poeira domiciliar, o risco de sensibilização a alérgenos de polens não pode ainda ser adequadamente estimado pela sua simples contagem no ambiente.

Existem pelo menos três fatores ambientais indutores da liberação de alérgenos de polens no ar ambiente: alta umidade relativa do ar, chuvas pesadas e poluentes. Sob condições de elevada umidade, os alérgenos são liberados dos grãos de pólen em um processo semelhante ao que ocorre em condições fisiológicas de polinização. Em raras situações, como tempestades, os polens podem romper por choque osmótico, liberando partículas contendo alérgenos. Este achado pode explicar a alta frequência de crises asmáticas durante chuvas pesadas, como as relatadas na Austrália^{10,11} que foram propostas como fator de risco para o desencadeamento de crises de asma¹².

Devido ao seu pequeno diâmetro, no caso das gramíneas, de 20 a 55µm, grãos de pólen intactos não apresentam probabilidade de entrar nas vias aéreas inferiores e levar ao desenvolvimento de sintomas alérgicos. Assim, alérgenos de pólen de gramíneas foram encontrados associados a partículas menores que os próprios grãos de pólen. Essas partículas microscópicas, por sua vez, são pequenas o suficiente para entrar nas vias aéreas e causar reações alérgicas em partes distais dos pulmões.

Atualmente, partículas de poluentes no ambiente, especialmente oriundas da exaustão de motor a diesel, têm sido consideradas importantes indutores da liberação de alérgenos de pólen no ar ambiente. Essas partículas de poluentes apresentam na sua constituição minerais como sílica, ferro, alumínio, magnésio, manganês, enxofre, entre outros. Segundo Knox et al. (1997), alérgenos de polens associados a partículas de carbono oriundas da exaustão de motores a diesel (DECP), como descrito quanto ao alérgeno Lol p 1 de *L. perenne*, teriam o efeito de concentrar muitas moléculas alergênicas em uma única partícula¹³.

Grãos de pólen não liberam somente alérgenos sob condições de umidade ou hidratação. Behrendt et al. (2001) demonstraram que grãos de pólen são capazes de secretar significativa quantidade de substâncias semelhantes a eicosanóides (substâncias que reagem cruzadamente com leucotrieno B4 e prostaglandina E2 de forma dependente de pH, tempo e temperatura. Assim, o grão de pólen contribuiria, por si só para a ativação do epitélio da mucosa do trato respiratório, através da secreção de mediadores pró-inflamatórios¹⁴.

Grãos de polens podem também liberar várias enzimas quando hidratados, incluindo proteases. Essas proteases são biologicamente importantes, por serem capazes de causar dano epitelial e não serem inibidas por inibidores de proteases endógenas¹⁵. A liberação de proteases pode, de uma maneira geral, promover a ruptura das junções epiteliais, facilitando o transporte de proteínas, as quais podem promover sensibilização, como resultado, do aumento do acesso dos alérgenos às células dendríticas subepiteliais apresentadoras de antígenos¹⁶.

Espécies de gramíneas produtoras de polens alergógenos

Uma planta para ser considerada causadora de polinose deve ser anemófila, ou seja, ser capaz de distribuir seus polens através dos ventos, possuir pólen alergógeno, ser abundante e estar próxima do homem¹⁷.

Assim, várias espécies de gramíneas produtoras de polens têm sido reconhecidas como alergógenas, entre elas, *Lolium perenne*, *Poa pratensis*, *Phleum pratense*, *Dactylis glomerata* e *Cynodon dactylon*⁷. *Lolium perenne* e gramíneas relacionadas são importantes fontes de alérgenos em regiões de clima temperado na América do Norte, Europa e em parte da Austrália^{1,18,19}.

No mundo, pelo menos 40% dos pacientes alérgicos estão sensibilizados a alérgenos de polens de gramíneas^{1,20}. No Brasil, o pólen de gramíneas é responsável por quase a totalidade dos casos de doença polínica, sendo que alérgenos de polens de árvores e ervas apresentam menor importância na sensibilização e indução de polinose em indivíduos atópicos. Em relação às árvores, espécies da flora da região Sul do Brasil como *Platanus sp*, *Ligustrum sp*, *Araucária*, *Acacia sp*, e *Eucalyptus* podem ser respon-

sáveis em produzir polinose em indivíduos altamente atópicos. O *Ligustrum sp*, embora não seja anemófilo, pode distribuir ao seu redor grande quantidade de pólen fortemente alergizante³.

Alérgenos de polens de gramíneas podem apresentar epítopos compartilhados, sendo que devido à reatividade cruzada e homologia estrutural, seus alérgenos são classificados em grupos de acordo com o International Union of Immunological Societies - Allergen Nomenclature Subcommittee (IUIS)²¹. Dessa forma, treze grupos de alérgenos de pólen de gramíneas já foram descritos. Do ponto de vista clínico, alérgenos do grupo 1 são os mais importantes, reconhecidos por aproximadamente 95% dos pacientes sensíveis a pólen de gramíneas, seguidos pelos alérgenos do grupo 5, reconhecido por até 85% destes pacientes.⁷ Outros alérgenos clinicamente relevantes são dos grupos 2, 3, 4 e 13 reconhecidos por mais de 50% dos indivíduos alérgicos a pólen de gramíneas²².

Lol p 1 e Lol p 5, os principais alérgenos de *L. perenne* clonados e seqüenciados dos grupos 1 e 5 respectivamente²³⁻²⁵, localizam-se em diferentes compartimentos: Lol p 1 no citosol^{26,27} e Lol p 5 associado aos grânulos de amido dos grãos de pólen²⁵.

Adicionalmente, a ocorrência de vários componentes antigênicos de massa molecular semelhante dentro de uma mesma espécie pode ser devido à existência de isoformas, como as que ocorrem em Lol p 1 e Lol p 5 (4 e 8 isoformas, respectivamente)²⁸. No caso das gramíneas, isoformas de uma proteína alergênica são proteínas igualmente reconhecidas por anticorpos IgE de pacientes alérgicos, sendo que apresentam, freqüentemente, a mesma massa molecular, mas ponto isoelétrico diferente^{24,25}, decorrentes de modificações pós-traducionais e transcricionais, entre elas, principalmente, glicosilação, hidroxilação e presença de resíduos de cisteína.

Apesar da existência de reatividade cruzada entre alérgenos de pólen de gramíneas, deve-se enfatizar que alérgenos únicos de determinadas espécies também ocorrem. É o caso dos alérgenos de pólen de *P. notatum* que demonstraram ter uma limitada reatividade cruzada aos alérgenos de polens de *L. perenne* e de outras gramíneas clinicamente relevantes².

O conteúdo alergênico de extratos brutos pode diferir não somente entre diferentes espécies de gramíneas e isoformas de alérgenos, mas também quanto ao grau de maturação dos polens, os procedimentos de extração alergênica empregados e a estabilidade do extrato⁸. Assim, estudos de quantificação dos principais alérgenos contidos nos extratos e a caracterização dos principais alérgenos de gramíneas, inclusive isoformas, são importantes no desenvolvimento de extrato alergênico, com o objetivo de otimizar o diagnóstico e imunoterapia em pacientes sensibilizados.

Lolium multiflorum

O *L. multiflorum*, popularmente denominado azevém, é uma gramínea da família Poaceae com elevado potencial alergógeno¹⁷. É uma espécie exótica, ou seja, não nativa no Brasil, trazida por imigrantes europeus, da região mediterrânea européia, para ser usada na agricultura. Sob o ponto de vista ecológico, propaga-se e cresce desordenadamente em terrenos abandonados, nas áreas rurais e urbanas, assim como em parques e ao longo de rodovias¹⁷. Possui características de excelente adaptação às condições ambientais locais (solo, clima e topografia) e alto valor nutritivo. Além disso, consagrou-se como grande opção pela sua facilidade de ressemeadura natural, resistência a doenças, bom potencial de produção de sementes e versatilidade do uso de consorciação com outras culturas³.

Por possuir características de excelente adaptação às condições ambientais e ter alto valor nutritivo, o azevém difundiu-se pelas regiões temperadas e subtropicais e foi introduzido como forrageira para os meses de inverno nos Estados da Região Sul do Brasil, sendo utilizado em consorciação com leguminosas diversas na estação fria e, no verão, com a soja, constituindo uma fonte de renda adicional para os produtores rurais nesses períodos³.

Atualmente, o azevém tem sido empregado como cobertura do solo, após dessecação com herbicida, para o cultivo de soja e milho no denominado "plantio direto" ou "semeadura direta na palha". Devido à facilidade de comercialização das sementes, uma parte do *L. multiflorum* cultivado segue sua evolução vegetativa e reprodutiva completa para a obtenção de sementes. Nessa circunstância em particular, estima-se que todas as anteras se abram, liberando o pólen no ar com o objetivo de fecundar outras flores e assim, produzir sementes⁶.

Estima-se que um hectare (100 x 100 metros) de cultivo de azevém produza até 100 kg de pólen e que um grama desse pólen possua cerca de 100 milhões de grãos, e que, pacientes sensibilizados, altamente atópicos, possam apresentar sintomas, com somente 5 a 10 grãos/m³ de ar³.

Por ser uma gramínea invasora, o azevém cresce desordenadamente em áreas não-agrícolas, como ao longo de rodovias, ferrovias, linhas de transmissão, terrenos abandonados nas cidades e até mesmo nas calçadas e ruas. Desta forma, mesmo cidades densamente povoadas podem apresentar grãos de pólen de azevém, transportados pelos ventos na época de polinização³.

Quanto aos alérgenos do grão de pólen de *L. multiflorum*, o único estudo disponível, mas não muito extenso, é de Schäppi et al. (1999) que relataram que o anticorpo monoclonal 1D11 de Phl p 5 detectou, por immunoblotting, alérgeno do grupo 5 em vários extratos de polens de gramíneas, entre eles de *L. multiflorum*²⁹. Estudos mais amplos quanto à caracterização de alérgenos

e sensibilização alérgica aos componentes de pólen de *L. multiflorum* têm sido desenvolvidos por nosso grupo na Universidade Federal de Uberlândia em colaboração com o Prof. Francisco de Assis Machado Vieira, de Caxias do Sul, os quais encontram-se em fase de publicação, onde *L. multiflorum* tem se mostrado adequado para estudos de sensibilização alérgica a gramíneas devido à importância como desencadeador de sintomas alérgicos relacionados à polinose no Brasil.

Em nossos estudos, o extrato de pólen de *L. multiflorum* mostrou ser uma ferramenta útil na avaliação da resposta de anticorpos IgE dirigidos contra alérgenos de pólen de *L. multiflorum* em pacientes com polinose, tanto através de teste cutâneo de puntura como em ensaios imunoenzimáticos (ELISA) para detecção de IgE sérica específica em pacientes com polinose (dados não publicados). Adicionalmente, o referido extrato apresentou uma significativa reatividade cruzada com alérgenos de polens de extrato misto de gramíneas comercialmente disponíveis para teste cutâneo de puntura no Brasil e de extrato de *L. perenne*.

DISCUSSÃO

Muitos estudos têm sido desenvolvidos demonstrando a associação dos alérgenos de polens com doença atópica, principalmente quanto aos alérgenos de gramíneas. Grãos de pólen de *Lolium perenne* já foram associados à rinoconjuntivite alérgica sazonal, ou polinose em países de clima temperado e os seus principais alérgenos já foram imunocitoquimicamente caracterizados e localizados. Muitos estudos, tanto quanto a sensibilização como a caracterização de alérgenos, têm sido publicados em relação a *L. perenne*, espécie de gramínea importante na doença alérgica polínica em países de clima temperado.

No Brasil, tem sido demonstrado que *Lolium multiflorum* é a principal gramínea causadora de polinose na região Sul. Devido à sua presença em nosso país e, principalmente de sua importância como desencadeador de sintomas alérgicos relacionados à polinose, o *L. multiflorum* tem se mostrado adequado para estudos de sensibilização alérgica a gramíneas. Entretanto, não se conhece sua exata extensão no desencadeamento da polinose a alérgenos de grãos de pólen de gramíneas, particularmente de *L. multiflorum*, sendo que muitos estudos são restritos a Região Sul de nosso país. Aliados a esses fatos, estudos de caracterização de seus alérgenos são inexpressivos na literatura científica nacional e mundial. Assim, estudos que melhor caracterizem a reatividade cruzada entre polens de gramíneas serão úteis para o diagnóstico e imunoterapia específica da polinose.

No momento não existe nenhum extrato comercial de *L. multiflorum*, padronizado ou não, para o uso clínico em teste cutâneo ou em imunoterapia específica. Devido

à reatividade cruzada entre os alérgenos de gramíneas, extratos de gramíneas que não são comumente cultivados ou presentes no Brasil têm sido utilizados no diagnóstico da polinose por teste cutâneo de puntura. Entretanto, estudos são necessários para caracterizar os alérgenos de *L. multiflorum* que apresentam reatividade cruzada com outras gramíneas, e mesmo para avaliar a relevância de alérgenos menos importantes em frequência que, eventualmente, poderiam ser os responsáveis pela alergia polínica em alguns pacientes alérgicos.

Aliado a isso, ensaios *in vitro* para a mensuração de anticorpos IgE específicos a alérgenos de *L. multiflorum* não estão disponíveis nos laboratórios de análises clínicas, que os poderiam desenvolver se extratos de pólen de *L. multiflorum* estivessem disponíveis no comércio. Assim, faz-se necessário o desenvolvimento de extratos alergênicos padronizados e caracterizados, em relação aos seus alérgenos, direcionados ao uso de médicos e laboratoristas.

COMENTÁRIOS FINAIS

A importância da polinose no Brasil é uma questão que tem sido vista como de menor importância. Entretanto, o desenvolvimento de extratos brutos dos principais alérgenos de pólen de gramíneas relacionados à polinose no Brasil deve ser considerado para melhor compreensão da doença polínica em nosso meio.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Freidhoff LR, Ehrlich-Kautzky E, Grant JH, Meyers DA, Marsh DG. A study of the human immune response to *Lolium perenne* (rye) pollen and its components, Lol p I and Lol p II (rye I and rye II). I. Prevalence of reactivity to the allergens and correlations among skin test, IgE antibody, and IgG antibody data. *J Allergy Clin Immunol* 1986;78(6):1190-201.
- Davies JM, Bright ML, Rolland JM, O'Hehir RE. Bahia grass pollen specific IgE is common in seasonal rhinitis patients but has limited cross-reactivity with Ryegrass. *Allergy* 2005;60(2):251-5.
- Vieira FAM. Novas práticas agropastoris estão influenciando a relação meio ambiente/polinose no sul do Brasil? *Rev Bras Alerg Immunopatol* 2003;26(1):37-8.
- Knox RB. Pollen and allergy. London, Edward Arnold Limited; 1979, 60 p.
- Vieira FAM. Polinose no Brasil. In: Negreiros EB, Ungier C. *Alergologia clínica*. São Paulo: Atheneu; 1995. p.106-11.
- Vieira FAM, Ferreira EN, Matter LB. A prevalência de polinose está associada com a cultura de *Lolium multiflorum*? *Rev Bras Alerg Immunopatol* 2005;28(1):47-52.
- Weber RW. Patterns of pollen cross-allergenicity. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112(2):229-39.
- Niederberger V, Laffer S, Fröschl R, Kraft D, Rumpold H, Kapiotis S, Valenta R, Spitzauer S. IgE antibodies to recombinant pollen allergens (Phl p 1, Phl p 2, Phl p 5 and Bet v 2) account for a high percentage of grass pollen-specific IgE. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101(2):258-64.
- Stanley RG, Linskens HF. Pollen: biology - biochemistry - management. Berlin: Springer-Verlag; 1974.
- Suphioglu C. Thunderstorm asthma due to grass pollen. *Int Arch Allergy Immunol* 1998;116(4):253-60.
- Knox RB. Grass pollen, thunderstorms and asthma. *Clin Exp Allergy* 1993;23(5):354-59.
- Anto JM, Sunyer J. Thunderstorms: a risk factor for asthma attacks. *Thorax* 1997;52(8):669-70.
- Knox RB, Suphioglu C, Taylor P, Desai R, Watson HC, Peng JL, Bursill LA. Major grass pollen allergen Lol p 1 binds to diesel exhaust particles: implications for asthma and air pollution. *Clin Exp Allergy* 1997;27(3):246-51.
- Behrendt H, Kasche A, Ebner Von Eschenbach C, Risse U, Huss-Marp J, Ring J. Secretion of proinflammatory eicosanoid-like substances precedes allergen release from pollen grains in the initiation of allergic sensitization. *Int Arch Allergy Immunol* 2001;124(1-3):121-5.
- Hassim Z, Maronese SE, Kumar RK. Injury to murine airway epithelial cells by pollen enzymes. *Thorax* 1998;53(5):368-71.
- Robinson C, Kalsheker NA, Srinivasan N, King CM, Garrod DR, Thompson PJ, Stewart GA. On the potential significance of the enzymatic activity of mite allergens to immunogenicity. Clues to structure and function revealed by molecular characterization. *Clin Exp Allergy* 1997;27(1):10-21.
- Vieira FAM. Existe polinose no Brasil tropical? *Rev Bras Alerg Immunopatol* 2002;25(2):71-2.
- Smart IJ, Tuddenham WG, Knox RB. Aerobiology of grass pollen in the city atmosphere of Melbourne: effects of weather parameters and pollen sources. *Aust J Bot* 1979;27:333-42.
- Wüthrich B, Schindler C, Leuenberger P, Ackermann-Liebrich P. Prevalence of atopy and pollinosis in the adult population of Switzerland (SAPALDIA study). *Int Arch Allergy Immunol* 1995;106(2):149-56.
- Anderson K, Lidholm J. Characteristics and immunobiology of grass pollen allergens. *Int Arch Allergy Immunol* 2003;130(2):87-107.
- King TP, Hoffman D, Lowenstein H, Marsh DG, Platts-Mills TA, Thomas W. Allergen nomenclature. *Allergy* 1995;50(9):765-74.
- Fahlbusch B, Müller W-D, Rudeschko O, Jäger L, Cromwell O, Fiebig H. Detection and quantification of group 4 allergens in grass pollen extracts using monoclonal antibodies. *Clin Exp Allergy* 1998;28(7):799-807.
- Griffith IJ, Smith PM, Pollock J, Theerakulpisut P, Avjioglu A, Davies S, Hough T, Singh MB, Simpson RJ, Ward LD, Knox RB. Cloning and sequencing of Lol p I, the major allergenic protein of rye-grass pollen. *FEBS Lett* 1991;279(2):210-5.
- Ong EK, Griffith IJ, Knox RB, Singh MB. Cloning of a cDNA encoding a group-V (group-IX) allergen isoform from rye-grass pollen that demonstrates specific antigenic immunoreactivity. *Gene* 1993;134(2):235-40.
- Singh MB, Hough T, Theerakulpisut P, Avjioglu A, Davies S, Smith PM, Taylor P, Simpson RJ, Ward LD, McCluskey J, Puy R, Knox RB. Isolation of cDNA encoding a newly identified major allergenic protein of rye-grass pollen: intracellular targeting to the amyloplast. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1991;88(4):1384-8.
- Singh MB, Smith PM, Knox RB. Molecular biology of rye-grass pollen allergens. *Monogr Allergy* 1990;28:101-20.
- Staff IA, Taylor PE, Smith P, Singh MB, Knox RB. Cellular localization of water soluble, allergenic proteins in rye-grass (*Lolium perenne*) pollen using monoclonal and specific IgE antibodies with immunogold probes. *Histochem J* 1990;22(5):276-90.
- Smith PM, Ong EK, Knox RB, Singh MB. Immunological relationships among group I and group V allergens from grass pollen. *Mol Immunol* 1994;31(6):491-8.
- Schäppi GF, Taylor PE, Pain MCF, Cameron PA, Dent AW, Staff IA, Suphioglu C. Concentrations of major grass group 5 allergens in pollen grains and atmospheric particles: implications for hay fever and allergic asthma sufferers sensitized to grass pollen allergens. *Clin Exp Allergy* 1999;29(5):633-41.