

Imunologia

Hipersensibilidade tipo I

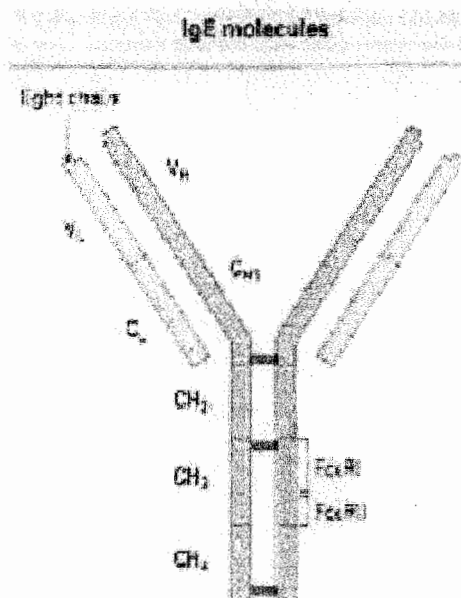
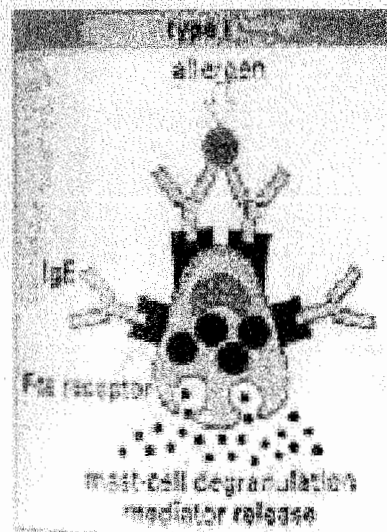
17-03-2003

Prof. Luís Delgado

13 páginas

Na hipersensibilidade tipo I os mastócitos ligam-se à IgE via receptores Fc. O alergénio ao entrar em contacto com a IgE induz a desgranulação dos mastócitos com libertação de mediadores que levam às reacções alérgicas.

A IgE é um anticorpo citófilo que se liga com alta afinidade aos mastócitos e aos basófilos. Desta forma, quando reconhece o seu antígeno, este estabelece uma ponte entre duas moléculas de IgE da superfície destas células sendo estas rapidamente activadas, resultando na desgranulação imediata dos mastócitos. Daí ser designada hipersensibilidade de tipo imediata.



Este tipo de reacção ocorre essencialmente devido à **libertação de mediadores que estão dentro de grânulos**, nomeadamente a histamina e a triptase (menos importante). A histamina promove essencialmente vasodilatação e contracção da musculatura lisa, o que pode acarretar sobretudo o aparecimento súbito de inflamação e de broncoespasmo. Estes mecanismos são também potenciados por alguns **metabolitos sintetizados de novo** como é o caso dos

Leucotrienos e das Prostaglandinas.

Esta característica imediata é complicada por uma **reacção alérgica tardia** que ocorre mais ou menos 4-6h após a primeira reacção e que se pode prolongar por mais tempo sendo devida essencialmente ao componente inflamatório da reacção alérgica. Este componente inflamatório relaciona-se com o recrutamento de eosinófilos e basófilos que, à semelhança dos mastócitos, podem responder ao antígeno local porque

também têm receptores para IgE (os basófilos de alta afinidade e os eosinófilos de baixa afinidade). Esta reacção alérgica tardia pode ser ainda complicada pela presença de linfócitos T do tipo Th₂ que, por mecanismos de feedback, potenciam a resposta IgE.

A infiltração eosinofílica tecidual é muitas vezes um marcador desta reacção tardia e da hipersensibilidade tipo I. O papel destas células é hoje em dia um pouco controverso, mas sabe-se que elas são sempre um marcador destas reacções tardias e têm sobretudo alguns mediadores que podem contribuir para nova activação de todo este processo inflamatório. Esses mediadores são:

1. Mediadores que estão dentro dos grânulos:

a) MBP (proteína básica major) – que pode induzir uma nova desgranulação mastocitária.

b) EPO (peroxidase do eosinófilo) e EPC (proteína catiónica do eosinófilo) – mediadores que são tóxicos para as células.

2. Mediadores sintetizados de novo do tipo dos Leucotrienos (LTC₄) que são também importantes para o novo componente inflamatório que ocorre umas horas depois do primeiro.

Esta reacção tardia e em presença de eosinófilos tem um componente tóxico para os tecidos. Por exemplo, no caso das vias respiratórias onde muitas vezes estas reacções podem ocorrer, traduz-se por agressão epitelial que induz essencialmente uma descamação do epitélio (ME em que praticamente já não vemos epitélio). A perda deste epitélio tem sobretudo duas consequências:

- 1) Por um lado, a mais fácil penetração do antígeno e posterior contacto com os mastócitos. Isto ocorre porque o epitélio tem uma função de barreira e, através dos cílios, permite a eliminação de antígenos.
- 2) Por outro lado, ocorre a exposição de terminações nervosas do parassimpático que podem dar origem a reflexos parassimpáticos. Estes podem agravar os fenómenos de broncoespasmo, tornando estes indivíduos hiperreactivos.

Portanto, é muitas vezes devido à lesão epitelial que, por exemplo, os indivíduos com asma brônquica adquirem hiperreactividade brônquica. O indivíduo está hiperreactivo a vários estímulos como o ar frio e o fumo, que não têm a ver necessariamente com o estímulo antigénico inicial.

Uma outra consequência desta infiltração eosinofílica é que estes eosinófilos podem produzir mediadores que de algum modo vão novamente activar os mastócitos, essencialmente a MDP.

Os eosinófilos e os mastócitos vão também influenciar os miofibroblastos, que são um tipo especial de fibroblastos que existem por baixo da membrana basal do epitélio. A sua estimulação depende essencialmente de citocinas produzidas e armazenadas pelos mastócitos e eosinófilos. Algumas dessas citocinas potenciam a fibrose (IL-1, TNF- α e TGF- β) e outras relacionam-se com a própria sobrevivência dos eosinófilos (IL-3 e IL-5). Assim, os eosinófilos mantêm-se activos no local, não sofrem apoptose tão facilmente, podendo produzir os seus mediadores, estimular a síntese de colagénio e a proliferação destes miofibroblastos.

À medida que as reacções persistem, o processo evolui para a cronicidade, surgindo uma deposição de colagénio abaixo da membrana basal com proliferação destes miofibroblastos. No caso das vias aéreas inferiores, a causa de obstrução brônquica deixa de ser a contracção aguda da musculatura lisa brônquica e passa a dever-se à perda do epitélio, hiperssecção mucosa, edema e espessamento sub-epitelial. Assim, inicialmente a obstrução é aguda e reversível com agonista β_2 , mas a certa altura torna-se difícil de controlar. A própria reparação da mucosa passa a ser viciosa, o que dificulta a reconstituição normal dos tecidos. Este é um padrão que vamos encontrar em indivíduos que estão cronicamente expostos ao antigénio para os quais produzem IgE.

Manifestações clínicas de hipersensibilidade tipo I

A forma mais grave é o **choque anafilático**. Daí que chamamos a esta forma de hipersensibilidade, hipersensibilidade tipo I ou anafilática.

O choque anafilático surge muitas vezes quando o indivíduo tem IgE pré-formada para antigénios que entram rapidamente em circulação. O exemplo mais clássico é a introdução de um veneno pela picada de uma vespa ou abelha para o qual o indivíduo já sensibilizou e produziu IgE.

Esta entrada do veneno rapidamente em circulação pode induzir a desgranulação sistémica dos basófilos circulantes que têm essa IgE, o que pode ser letal em poucos minutos. Isto ocorre devido ao edema súbito das mucosas, ao aparecimento de diarreia e à súbita hipotensão que leva à vasodilatação extrema. Portanto, estas são situações

extremamente graves e aparecem em indivíduos que, por qualquer motivo, já foram picados por estes insectos. Pode surgir em indivíduos que se dedicam à criação de abelhas ou vespas ou mesmo em indivíduos que acidentalmente são picados por estes insectos.

Como estes indivíduos (com possível choque anafilático) estão em risco de vida, têm de ser rapidamente diagnosticados e orientados para um tratamento adequado. É possível reverter estas reacções por administração rápida, nos primeiros minutos, de adrenalina que faz uma inibição farmacológica de parte destes mecanismos ou por dessensibilização destes indivíduos, através de vacinas de alergia, aos venenos para os quais eles estão sensibilizados.

Esta reacção surge também para alguns fármacos, sobretudo para o grupo dos antibióticos em especial os administrados sob a forma parentérica (alergia mediada pela IgA à penicilina), mas também para fármacos rapidamente absorvidos pela mucosa sublingual e ainda pela via oral. Por isso, é de admitir que o indivíduo possa reagir também a formas orais das penicilinas que mantêm muitas vezes os antigénios major.

A anafilaxia pode também surgir após a ingestão de determinado alergénio: um determinado produto/componente que está na alimentação ou que faz parte de um fármaco.

Por vezes estas formas manifestam-se não tão dramaticamente, mas mais localmente com edemas das mucosas ou da pele – angioedema e/ou urticária (urticária e angioedema muitas vezes aparecem em paralelo).

A **urticária** é mais superficial e manifesta-se como manchas e eritema com prurido, habitualmente no tronco e braços e que pode ou não estar associado ao angioedema.

O **angioedema** é sobretudo um edema subcutâneo e que tem expressão essencialmente nas mucosas ou na face, onde o tecido celular subcutâneo é relativamente laxo.

Estas formas aparecem muitas vezes associadas à ingestão de determinados componentes alimentares a que o indivíduo tem sensibilização com produção de IgE (por exemplo, é muito banal a alergia ao amendoim, peixe, marisco). Em indivíduos altamente sensibilizados, este angioedema/urticária pode evoluir rapidamente, no caso de uma ingestão abundante, para uma situação de anafilaxia.

Estas manifestações podem também aparecer associadas a determinados fármacos, tornando-se complicado saber qual dos fármacos induziu a reacção alérgica, especialmente em indivíduos polimedicados. A situação é ainda mais complicada

quando o indivíduo tem uma reacção de urticária/angioedema e tomou toda aquela medicação com uma refeição.

Além disso alguns fármacos podem potenciar estas reacções. São exemplos:

1) Bloqueadores β – como são usados para a hipertensão, podem exacerbar a gravidade de uma reacção de tipo anafilático ou de urticária/angioedema, pelo que estão contra-indicados em indivíduos que têm história de hipersensibilidade tipo I ou reacções ainda não esclarecidas de angioedema /urticária ou anafilaxia;

2) Inibidores da ECA – utilizam-se também na hipertensão, podendo potenciar algumas situações de angioedema.

Desta forma, por vezes temos interacções farmacológicas que potenciam algumas das vias inflamatórias que estão envolvidas nas reacções de hipersensibilidade tipo I, o que torna complicado chegar ao diagnóstico diferencial.

A forma mais frequente (20% da população), e não tão grave, de hipersensibilidade tipo I é a **rinite alérgica**. O doente tem prurido, espirros, comichão e rinorreia aguda pouco tempo depois de contactar com o antigénio. Muitas vezes ocorre também congestão ocular – daí que esta situação é também chamada de **rino-conjuntivite alérgica**, porque estas duas situações andam frequentemente associadas.

É uma doença que não é grave em termos de risco de mortalidade, mas tem, no entanto, elevada taxa de morbilidade porque pode interferir seriamente com a actividade do indivíduo levando-o a fazer consumos elevados de medicação.

A forma mais frequente é a rinite polínica ou estacional que aparece sobretudo na Primavera e, ao contrário do que se pensa, muitas vezes não está relacionada com pólenes de flores (porque estas são polinizadas por abelhas), mas sim com pólenes que andam no ambiente e que são inalados pelo indivíduo, particularmente de ervas do campo ou de árvores. A rinite estacional ou rino-conjuntivite estacional é muitas vezes chamada febre dos fenos e ocorre essencialmente no período entre Maio e Junho.

Outra doença por hipersensibilidade tipo I é a **asma brônquica**.

Atenção: na anafilaxia, urticária, angioedema, rinite e asma brônquica há formas que não são alérgicas (tipo I).

No entanto a asma, particularmente na população mais jovem, está em mais de metade dos casos associada à sensibilização por IgE, principalmente por antigénios

ubiquitários, ou seja, componentes que estão presentes no meio ambiente habitual do indivíduo (ex. pólen e ácaros do pó da casa).

A asma brônquica é uma doença cuja frequência tem vindo a aumentar nos últimos 20, 30 anos. 5% da população portuguesa tem asma e, no caso da população infantil, a prevalência aumenta, podendo atingir 10-12%, sendo um pouco mais elevada na Madeira, provavelmente devido ao seu microclima.

Num estudo que foi feito aqui na faculdade de medicina estudou-se a prevalência periódica de asma nos últimos 12 meses em população escolar e concluiu-se que: a prevalência de asma está a aumentar muito do interior para o litoral, mais especificamente de nordeste para sudoeste. Isto tem a ver com condições, sobretudo ecológicas, que favorecem o crescimento de determinados alérgenos.

O **eczema atópico** é uma forma extremamente grave e intensa que também faz parte deste espectro das doenças de hipersensibilidade tipo I. É uma variante que aparece sobretudo na população infantil e que tem uma forma de manifestar-se um pouco diferente das anteriores. Caracteriza-se sobretudo por inflamação e descamação cutânea altamente pruriginosa, que na população infantil geralmente envolve a face e as pregas dos cotovelos e dos joelhos.

O eczema atópico é muitas vezes uma manifestação primária de doenças de hipersensibilidade tipo I que pode evoluir em fases diferentes da vida do indivíduo. Surge sobretudo em indivíduos que têm predisposição familiar para este tipo de hiperprodução de IgE. São designados de indivíduos atópicos, daí o termo eczema atópico. Atopia é uma predisposição genética para a hiperprodução de anticorpos IgE, com agregação familiar.

O eczema atópico é uma manifestação primária porque está muitas vezes associado a sensibilização aos primeiros alérgenos com que o indivíduo contacta, nomeadamente, alérgenos alimentares. Salienta-se o leite de vaca (que é dado como substituto do leite materno quando a mãe não pode amamentar) e o ovo e o peixe (muitas vezes introduzidos precocemente na alimentação). Portanto, com frequência estas pequenas formas aparecem na primeira infância e associam-se à introdução de alérgenos alimentares.

Depois, ao longo do tempo, o indivíduo pode aparecer com sensibilizações a outros alérgenos inalantes, os ácaros do pó da casa e os pólenes, havendo um predomínio da doença nos primeiros cinco anos de vida começando depois a atenuar.

O eczema atópico tem a característica de, para além destes mecanismos serem mediados por IgE, é muito frequente a infiltração tardia da pele sobretudo por células T. Assim, é uma forma de doença alérgica onde existe uma mediação mista, ou seja, não só potenciada pela IgE mas sobretudo por células T activadas (habitualmente Th₂) que podem dar um componente retardado às manifestações cutâneas destes indivíduos.

Outra forma de hipersensibilidade retardada é o eczema ao níquel (eczema de contacto), sendo difícil o diagnóstico diferencial entre estes dois tipos de eczema (atópico e de contacto) dadas as suas características clínicas semelhantes: infiltração cutânea, descamação e prurido. A diferença reside no facto de o eczema de contacto estar associado ao contacto repetido com uma substância, enquanto que o eczema atópico está associado a uma predisposição familiar e à sensibilização por IgE a antígenos ingeridos ou inalados.

Modos de diagnóstico das doenças de hipersensibilidade tipo I

Claro que para estabelecer o diagnóstico nós vamos recorrer essencialmente à **história clínica**, não só os próprios sintomas que o indivíduo tem, mas também o tempo de aparecimento dos sintomas em relação ao contacto com o antígeno. Por exemplo, um indivíduo sensibilizado aos ácaros piora durante a noite. Se ao longo do tempo se estabelecer uma inflamação persistente com hiperreactividade brônquica, o indivíduo começa a ter sintomas durante todo o dia (evolução crónica), perdendo a relação temporal e dificultando o diagnóstico.

A história familiar é também importante porque muitas destas doenças têm uma predisposição familiar.

Outro passo importante para diagnóstico é a **pesquisa de marcadores**.

Quais são os marcadores? Por um lado o aumento da produção de IgE, que é característica destes indivíduos, por outro lado a presença de eosinófilos nos tecidos, nas secreções nasais ou brônquicas ou mesmo eosinofilia periférica, como acontece nas formas mais graves e mais extensas.

Por exemplo, numa criança com eczema atópico é muito frequente encontrar elevações extremas da IgE total na circulação assim como eosinofilia intensa.

É preciso ter atenção ao facto de a IgE ser a imunoglobulina que existe em menor quantidade na circulação, exigindo assim técnicas especiais para o seu doseamento em relação às outras imunoglobulinas. É difícil estabelecer precocemente o

diagnóstico porque os valores de referência da IgE são muito variáveis, particularmente na população infantil.

Num adulto o valor de IgE máximo esperado é de 120 a 200 quilounidades, mas numa criança particularmente na puberdade, o valor de 300 ainda pode ser normal. Esta grande amplitude de variação na população normal dificulta a utilização de valores de IgE para estabelecer um diagnóstico.

Numa zona onde as parasitoses intestinais sejam prevalentes (populações rurais), nomeadamente por nemátodes, as vulgares bichas, muitas vezes há estimulação da produção de IgE e há eosinofilia tecidual. Portanto estes indivíduos tem exactamente os mesmos marcadores que têm um indivíduo atópico, o que pode confundir o diagnóstico, especialmente em crianças que são as mais frequentemente parasitadas.

Portanto se temos dificuldades em interpretar os valores de IgE total, não quer dizer que a gente não os possa utilizar. A solução é não procurar a IgE total como marcador de hipersensibilidade tipo I, mas procurar a especificidade dessa IgE, isto é, tentar saber se o indivíduo produz IgE e simultaneamente para que tipo de antigénios o faz.

Outro factor de confusão é o facto de o indivíduo estar sensibilizado para múltiplos antigénios e só apresentar sintomas num determinado período do ano ou mediante determinada exposição antigénica; por outro lado, o facto de demonstrar que o indivíduo está sensibilizado, apoia o diagnóstico de hipersensibilidade de tipo I, mas não permite por si só estabelecer um diagnóstico etiológico.

Como se faz essa pesquisa de IgE específica?

Um dos métodos é realizado *in vivo* (no próprio doente) e implica a estimulação dos mastócitos cutâneos, com administração de concentrações ínfimas de antigénio. Estes testes são chamado **Testes cutâneos**.

Se pomos a hipótese de o indivíduo produzir IgE para um determinado antigénio do meio ambiente, esta pode surgir em dois locais: 1) na circulação – a probabilidade não é grande porque a IgE é sobretudo uma imunoglobulina citófila, mas pode verificar-se em casos de produção aumentada; 2) ligada aos mastócitos – a forma mais frequente e mais relacionada com a fisiopatologia da doença.

Como a pele é rica em mastócitos, se estes estiverem acoplados a IgE-específicas para o antigénio a ser testado desencadeia-se uma mini-reacção alérgica nesse local. No caso de o teste ser positivo, a reacção ocorre em aproximadamente 5 minutos mas, por norma, aguarda-se 20 minutos para evitar possíveis falsos-negativos. Esta mini-reacção é dependente da libertação de histamina e verifica-se a presença de uma pápula, com prurido e eritema à volta.

Quando fazemos estes testes colocámos uma solução padronizada de histamina ao lado (controlo positivo), fazemos também uma picada sobre essa solução de histamina, e comparamos, ao fim de 20 minutos, a pápula que o indivíduo obteve nas duas situações. Assim, se a pápula for pelo menos igual ou maior que a da histamina é porque o indivíduo está sensibilizado para aquele antigénio.

A estes testes cutâneos ou epicutâneos chama-se Teste de Prick ou picada. Começa por se colocar uma gota de solução standardizada para cada antigénio a estudar. Seguidamente utiliza-se uma lanceta standardizada que tem uma pequena ponta, que atravessa a gota do antigénio com uma determinada inclinação sobre a pele e depois faz-se um pequeno movimento, para cima e para fora, promovendo o contacto do antigénio com a derme.

Estes testes costumam ser feitos no antebraço. Até num e noutro antebraço se quisermos fazer uma bateria de antigénios mais alargada. Mas, se o indivíduo tiver um eczema no antebraço é claro que não vamos fazer neste local, tendo que o fazer nas costas.

São testes que são feitos com uma bateria de antigénios standardizados e em baixas concentrações. O que vamos fazer é uma leitura ao fim de 20 minutos em que comparámos com uma solução padrão de histamina. Neste tipo de testes existem sempre os antigénios a ser testados, um **controlo positivo** e um **controlo negativo**. Este controlo negativo é necessário porque há sempre indivíduos que podem ter a pele hiperreactiva, são indivíduos que têm um exagero da resposta mastocitária a que nós chamamos de dermatografismo e só a pequena picada pode ser suficiente para lhe dar uma pápula grande. É sempre norma utilizar como controlo negativo o diluente da solução antigénica, como controlo positivo uma solução padrão de histamina e depois comparámos a reactividade com as várias soluções do antigénio.

São antigénios que estão purificados, caracterizados e usados em concentrações muito baixas, porque se trata de uma prova *in vivo* em que estamos a introduzir um

antigénio a que o indivíduo está sensível e temos sempre um risco possível de desencadear uma resposta anafilática. Esta reacção não é muito frequente, mas pode acontecer em indivíduos altamente sensibilizados e, sobretudo, por alguns antigénios ou quando se utilizam soluções antigénicas que não estão bem padronizadas.

Hoje é possível dispor de antigénios bem caracterizados e purificados para a maior parte dos alergénios ambientais comuns, mas temos sempre que considerar que estes testes podem eventualmente induzir uma resposta mais severa após a sua execução. Portanto, **testes *in vivo* acarretam sempre algum risco marginal de anafilaxia.**

Os **ácaros** do pó da casa são os “inimigos número um” dos doentes que têm alergia, porque vivem connosco na cama por mais higiene que a pessoa tenha. Alimentam-se da descamação da nossa pele e couro cabeludo e vivem em função da humidade do ar porque captam a água do meio ambiente. Assim, nos climas temperados e húmidos como o nosso, em que temos mais de 70 % de humidade dentro das casas e onde a temperatura se mantém elevada devido a aquecimento, são promovidas condições óptimas de cultura desta bicharada. Isto é, temperatura constante por volta de 20°C e humidade acima dos 70% são parâmetros que permitem uma grande cultura de ácaros na nossa casa. Estes dados justificam o padrão epidemiológico de que a maior prevalência de asma por sensibilização aos ácaros se encontra na faixa costeira e em países com clima húmido e temperado ao contrário do que se verifica em países nórdicos, com climas secos e frios que impõem condições de pouca sobrevivência a estes ácaros.

Nos anos 60/70 esta alergia a ácaros era rara em países nórdicos, mas nos últimos 30, 40 anos a população nórdica já tem vindo a ficar como o resto da população europeia. O facto de actualmente viverem em casas confortáveis, com aquecimento e janelas duplas fez com que a sensibilização aos ácaros nesta população fosse aumentando exponencialmente.

Para além de ácaros do pó da casa, as fâneras e epitélios de **animais domésticos** podem também ser alergénios ambientais importantes.

Os **pólenes** e também alguns **esporos fúngicos** são alergénios que utilizámos nestas baterias de diagnóstico em testes Prick, porque são também muito frequentes.

A bateria de antigénios pode chegar aos 30 alergénios e tem muito a ver com o local em que nós estamos. Os ácaros são praticamente universais. Enquanto que na Europa predominam os pólenes das árvores ou das ervas, em algumas zonas encontramos

alergénios que são particulares daquela região. É o caso do Japão em que o principal pólen que dá alergia na Primavera é o cedro vermelho japonês que não existe, por exemplo, em Portugal. Verifica-se que 90% dos japoneses que têm alergia na Primavera estão sensibilizados ao cedro japonês. O mesmo acontece com o *ragweed* que é um arbusto que só existe praticamente no continente americano e que é a principal causa de sensibilização na Primavera e fim de Verão nos EUA e que não existe no continente europeu. **As baterias de antigénios são, portanto, adaptadas ao local, à ecologia local do meio ambiente.**

Claro que às vezes não temos antigénios purificados, e podemos fazer uma variante que se chama Teste prick to prick. Este é utilizado para testar a sensibilização dos doentes a, por exemplo, determinados alimentos em que os processos químicos para a standardização dos antigénios inactivam a sua antigenicidade. Este teste consiste em, por exemplo, fazer uma picada no kiwi e a seguir fazer uma picada na pele do indivíduo para ver se ele tem alergia a este fruto. Claro que estes testes que não são standardizados são feitos em meio hospitalar, porque há um maior risco de ocorrerem reacções anafiláticas. E porquê? Porque é imprevisível a quantidade de antigénio que se vai arrastar neste tipo de testes.

Há variantes destes testes que são feitas com uma injeção intradérmica de pequenas quantidades do antigénio. E apesar dos Testes intradérmicos serem feitos deste modo, com leitura imediata, podem ser mais sensíveis que os testes em prick, habitualmente acarretam mais riscos de anafilaxia. Portanto eles hoje praticamente não são utilizados.

Como os testes *in vivo* têm estes problemas, nós muitas vezes recorremos a testes *in vitro* em que se faz o doseamento da IgE específica na circulação (ao contrário do teste prick em que se faz o doseamento da IgE ligada aos mastócitos). Este teste de doseamento de IgEs *in vitro* denomina-se teste RAST (radio alergo serum test), foi desenvolvido na Suécia nos anos 70 e é muito utilizado para apoiar o diagnóstico das reacções de hipersensibilidade tipo I. Este teste é também chamado de radio-imunoensaio, porque para detectar a IgE utiliza-se um anticorpo anti-IgE marcado com um isótopo radioactivo e utiliza-se uma fase sólida (disco de papel) à qual se ligam os antigénios.

Procedimento laboratorial no teste RAST:

- Proceda-se à ligação de um antigénio (ex. pólen) à fase sólida (disco de papel).

- Depois de esta fase sólida estar recoberta com o pólen, faz-se a sua incubação com o soro do doente. Se o doente tiver alguma IgE específica deste pólen, essa IgE vai ficar imobilizada na fase sólida.

- Procedede-se à lavagem do disco para remover os anticorpos que não se ligaram.

- A seguir vamos tentar detectar esta IgE ligada ao antigénio através de um anticorpo anti-IgE marcado com um isótopo radioactivo.

- Esperámos um tempo de incubação.

- Lavámos para remover os anticorpos anti-IgEs que não se ligaram.

É lógico que quanto maior a quantidade de anticorpos (IgE) que o indivíduo tinha específicos para aquele antigénio, maior vai ser a radioactividade final do disco de papel. Se não se ligasse nenhum anticorpo, com a lavagem do disco, toda a radioactividade seria eliminada. Portanto é um teste que nos vai medir a intensidade de radioactividade do disco de papel e essa intensidade é proporcional à quantidade de IgE específicas que se ligou àquele antigénio.

Este é um teste que tem que ser feito individualmente para cada antigénio e se nós quisermos estudar os 30 antigénios, temos que fazer 30 ensaios diferentes. Então, para facilitar o estudo, podemos associar antigénios com riscos semelhantes. Assim, em vez de ficarmos a saber qual é o antigénio específico em causa, sabemos apenas se o indivíduo tem ou não IgEs específicas para um grupo alargado de antigénios, que dão habitualmente o mesmo tipo de sensibilizações. Estas formas combinadas de testes são os chamados testes screening.

Como calculam neste teste *in vitro* o doente não corre risco, mas apresenta algumas desvantagens:

- Não temos a mesma informação imediata que temos nos testes tipo prick que podem ser feitos no próprio dia (desde que o doente não esteja a fazer medicação anti-histamínica) porque implicam colheita de sangue e posterior análise;

- O preço laboratorial envolvido.

O teste RAST que hoje se utiliza foi basicamente modificado em 2 aspectos:

- 1) Os marcadores radioactivos foram progressivamente substituídos por marcadores não radioactivos, como enzimas ou fluorocromos (substâncias que emitem fluorescência). Assim, falamos de enzimo-imuno-ensaios ou fluoro-imuno-ensaios em vez de radio-imuno-ensaios. Isto acontece porque actualmente ninguém gosta de trabalhar com radioactividade para preservar o ambiente e também para assegurar a segurança no laboratório;

2) As fases sólidas também sofreram um pouco de evolução. A ligação do antígeno à fase sólida é mais vincada o que assegura que haja quantidade suficiente de antígeno para se poder ligar a toda a IgE existente no soro do doente.

No entanto, o princípio básico do teste é o mesmo. É um teste feito *in vitro* que permite saber se o indivíduo tem IgEs específicas para um ou vários alérgenos. Uma vez descoberto isso, não quer dizer que seja esse o alérgeno que está em causa, podendo ser necessário a combinação com outros métodos de diagnóstico.

FIM

(a melhor parte!!...)

Bom trabalho!

Sara Araújo
Sílvia Sousa
Teresa Azevedo
Turma 3