

Diagnóstico Molecular na Alergia A utilização de componentes alérgenos na clínica

Paralelamente ao desenvolvimento do método para a IgE específica, tem havido uma revolução no campo de alérgenos. No início, foram utilizados extratos naturais, e, com o tempo, a utilização de extratos com conteúdo mais preciso dos componentes alérgenos melhorou o valor diagnóstico dessas determinações. O próximo salto veio com o uso de proteínas purificadas obtidas a partir de fontes naturais. Os avanços no campo de alérgenos recombinantes conduziu ao desenvolvimento de um novo conceito no diagnóstico da alergia, o diagnóstico ou diagnóstico molecular (DM) em alergia. Para usar componentes alérgenos e interpretar corretamente seus resultados, é importante compreender alguns princípios destes componentes e suas implicações clínicas.

Primeiro, é importante saber os nomes dos componentes alérgênicos, incluindo sua sigla (por exemplo, *Dermatophagoides pteronyssinus*, equivale a nDer p1 ou rDer p2, onde, n = nativo e r = recombinante).

Segundo, é importante entender as propriedades dos componentes de alérgenos. Quase qualquer coisa que contenha proteína pode ser uma fonte de alérgenos e cada fonte contém diferentes proteínas alergênicas (componente alérgeno). Em cada componente alérgeno, existem vários epítopos diferentes. Epítopo é o local de ligação tridimensional real para o anticorpo correspondente. Não há nenhuma estrutura conhecida comum a todos os componentes alérgenos ou epítopos, ou seja, não há característica comum que faz uma substância um alérgeno ou não. Por um lado, todas as espécies contêm epítopos espécie-específicos dos alérgenos e anticorpos formados para estas estruturas ligam-se apenas aos epítopos dos alérgenos nesta espécie em particular. Por outro lado, as proteínas com estruturas semelhantes estão frequentemente presentes em espécies biologicamente relacionadas. Os anticorpos formados contra essas estruturas de proteínas, naturalmente se ligam à mesma, ou à estrutura semelhante, de uma proteína de diversas espécies, causando, assim, a reatividade cruzada.

Terceiro, a estabilidade da proteína é um outro importante aspecto. Alérgenos que são estáveis ao calor e digestão mais provavelmente podem causar uma reação clínica grave, enquanto alérgenos lábeis ao calor e à digestão são mais propensos a ser tolerados ou causar sintomas mais leves/locais. Consequentemente, é importante conhecer a estrutura da proteína e a família de proteínas a que o componente alérgeno pertence, bem como a sua estabilidade ao calor e à digestão, porque estas características podem afetar a tolerância a diferentes alimentos e a gravidade das reações clínicas. Alguns alimentos alergênicos podem ser tolerados crus, outros precisam ser cozidos. Alguns alérgenos darão origem a reações clínicas que variam de leve, moderada a grave, enquanto outros causarão sensibilização sem reação clínica.

Componentes alérgenos espécie-específicos são marcadores para sua fonte de alérgeno. Outros componentes alérgenos são classificados como marcadores para reatividade cruzada, devido às suas estruturas e propriedades de ligação com IgE estarem presentes em fontes de alérgenos diferentes, por vezes, nem intimamente relacionados. A identificação de marcadores para reatividade cruzada dá informações sobre possíveis sensibilizações para fontes diferentes, por exemplo, albumina do soro e pêlo de animais tais como gato, cão e cavalo.

Uma das utilidades clínicas do DM na alergia é a sua capacidade de revelar alérgenos aos quais pacientes estão sensibilizados, incluindo o identificar se a sensibilização é genuína (primária, espécie-específica) ou se é devido à reatividade cruzada para proteínas com estruturas semelhantes, o que pode ajudar a avaliar o risco de reação sobre a exposição a diferentes fontes de alérgenos. A escolha de quais componentes alérgenos testar deve ser baseada na história clínica, exame físico, resultados anteriores e outros fatores, como idade, geografia e exposição, entre outros.

Outra área de pesquisa é a que busca estabelecer se o diagnóstico molecular pode fornecer uma indicação quanto às chances de desenvolvimento de tolerância, ou se a alergia será persistente (por exemplo, se um paciente está sensibilizado para ovomucóide, aumenta a probabilidade de alergia persistente ao ovo). O diagnóstico molecular também pode ser uma ferramenta para a adaptação do tratamento de acordo com as particularidades de cada paciente, abrindo a possibilidade de personalizar as ações a serem tomadas. Algumas das ações individualizadas incluiriam redução da exposição ao alérgeno alvo, seleção de alérgenos adequados para imunoterapia específica (ITE), ou a necessidade de realizar desafios alimentares.

Exemplos de componentes alérgenos e utilidade clínica

COMPO-NENTE	NOME	ORIGEM	UTILIDADE CLINICA	CÓDIGO
Der p 10	Tropomiosina do ácaro	<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	Marcador de reatividade cruzada entre ácaros, crustáceos, moluscos e insetos (ex barata)	d205
Pen a 1	Tropomiosina do camarão	Camarão	Diagnóstico de alergia do camarão	f351
Tri a 19	Ômega 5 gliadina	Trigo	Avaliação do risco de reações severas imediatas ou induzidas por exercício em pacientes com suspeita de alergia ao trigo.	f416
Gal d 1	Ovomucóide	Clara do ovo	Marcador de alergia persistente ao ovo.	f233
Der p 1	Alérgeno maior do ácaro	<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	Importante na indicação de imunoterapia	d202

Assessoria Científica / Lab Rede

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA: Clin Exp Allergy. 2010 Oct;40(10):1442-60