


Fast forward no diagnóstico para uma medicina de precisão

Rev Port Imunoalergologia 2021; 29 (4): 241-242

Diana Silva^{1,2} 

¹ Serviço de Imunoalergologia, Hospital de São João, Centro Hospitalar de São João, EPE, Porto, Portugal

² Serviço de Imunologia Básica e Clínica, Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

A introdução do conceito de diagnóstico baseado em componentes moleculares nos últimos vinte anos veio lançar importantes desafios científicos e na prática clínica¹. Atualmente temos acesso de forma mais ou, por vezes, menos transversal a ferramentas que nos ampliam e aprofundam o conhecimento dos perfis de sensibilização. Contudo, trazem-nos novas dificuldades na sua interpretação, definição da sua relevância clínica e acuidade diagnóstica.

Lemos com interesse o artigo de Silva *et al.* neste número da RPIA, que aborda a aplicação da técnica ALEX[®] no diagnóstico da síndrome da LTP. Esta nova ferramenta diagnóstica permite a identificação simultânea da IgE total, IgE específica e respetivos componentes moleculares e, portanto, fornece-nos uma ampla caracterização do perfil de sensibilização destes doentes, incluindo das LTP alimentares e de pólenes. A concordância entre os diferentes métodos diagnóstico e a clínica revelou-se apesar de tudo diferente, de acordo com o alimento a que o doente se encontrava sensibilizado. A utilização integrada destes elementos diagnósticos numa amostra populacional mais ampla e aplicando uma análise de rácios entre IgE específica/IgE total e IgE componentes/IgE específica², como recentemente sugerido, poderá revelar-se no futu-

ro útil e complementar a uma abordagem diagnóstica referida como clássica.

O amplo espectro clínico que encontramos na alergia alimentar alia-se a uma ampla expressão de alérgenos; além do típico exemplo da síndrome da LTP, podemos encontrar também na alergia às proteínas de leite de vaca, em que o processamento da proteína poderá ter impacto também na expressão clínica da doença alérgica. No caso clínico de Marques *et al.* deste número da RPIA, é demonstrado que a sensibilização a albumina sérica bovina apresenta uma expressão clínica variável em função do processamento da carne bovina. Portanto, além da avaliação do perfil de sensibilização *in-vitro*, confirmado com inibição, será necessária a validação com o *gold-standard*, a prova de provocação oral. A clínica prevalece sempre na adequada abordagem do doente. Por este motivo, a interpretação dos valores da sensibilização mediada por IgE de forma isolada é limitativa, como já é amplamente reconhecido.

Atualmente têm surgido novos biomarcadores, como os testes de ativação basofílica, cujo objetivo é reduzir a necessidade de procedimentos *in vivo*³. Os testes de ativação basofílica têm sido utilizados na prática clínica para confirmar o diagnóstico, avaliar a elegibilidade para trata-

<http://doi.org/10.32932/rpia.2021.12.068>

© 2021 Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica. Publicado por Publicações Ciência & Vida.

Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

mento com imunoterapia com alérgenos ou tratamento imunomodulador ou para monitorizar a história natural da doença alérgica³. Apesar de este método estar a ser alvo de intenso estudo científico, a sua aplicação generalizada na prática clínica é limitada, dada a necessidade de validação analítica do método, validação clínica e, adicionalmente, pela dificuldade ao seu acesso de forma generalizada e difícil implementação, particularmente em pequenos centros.

São necessários novos biomarcadores mais disponíveis e acessíveis que, ao serem integrados em algoritmos e sistemas de suporte de decisão clínica⁴, consigam então melhorar a nossa capacidade de diagnóstico, atingindo um balanço ótimo entre o risco e benefício. A alguns destes biomarcadores já temos acesso de forma mais generalizada, nomeadamente à avaliação com IgG, nomeadamente da IgG específica e a correlação IgE/IgG.

Na alergia a veneno de himenópteros os valores de IgG4 específica mostraram correlacionar-se com cenários clínicos específicos². Contudo, a evidência relativa à interpretação da relação entre a IgE específica e a IgG é escassa. No artigo deste número da RPIA, Beltrão *et al.* avalia a resposta IgE e IgG específica a *Aspergillus fumigatus* na distinção de diferentes espetros clínicos de patologia respiratória associada a sensibilização a *A. fumigatus*. Verificamos neste estudo que o uso de IgE específica para os antígenos secretados e intracelulares do *A. fumigatus* foi superior na aspergilose broncopulmonar alérgica, em comparação com a asma alérgica com sensibilização a fungos. Por outro lado, a sensibilização por IgG para *A. fumigatus* foi mais elevada nos doentes com aspergiloma, apesar de a IgG específica para os diferentes componentes não se associar a melhor discriminação diagnóstica entre os diferentes espetros clínicos.

A utilização integrada dos diferentes métodos de diagnóstico pode ser uma mais-valia na adequada orientação

e caracterização dos nossos doentes. Estes métodos de avaliação dos alérgenos e componentes moleculares devem focar-se não só na IgE específica, mas certamente noutros isotipos da imunoglobulina, bem como a avaliação da atividade competitiva entre a IgE e IgG específica de alérgeno⁵.

A velocidade em *fast forward*, com que nos deparamos com novas metodologias e ferramentas diagnósticas, pode inundar-nos em informação, pelo que nos devemos treinar na sua interpretação crítica de forma a tornarmos essa informação útil. O intuito final é conseguirmos discernir quais são os biomarcadores que facilitam e melhoram os cuidados clínicos e que são possíveis de aplicar de uma forma ampla e acessível.

REFERÊNCIAS

1. Valenta R, Lidholm J, Niederberger V, Hayek B, Kraft D, Gronlund H. The recombinant allergen-based concept of component-resolved diagnostics and immunotherapy (CRD and CRIT). *Clin Exp Allergy*. 1999;29(7):896-904. 10.1046/j.1365-2222.1999.00653.x.
2. Pascal M, Moreno C, Davila I, Tabar AI, Bartra J, Labrador M, *et al.* Integration of in vitro allergy test results and ratio analysis for the diagnosis and treatment of allergic patients (INTEGRA). *Clin Transl Allergy* 2021;11(7):e12052. 10.1002/ct2.12052.
3. Santos AF, Alpan O, Hoffmann HJ. Basophil activation test: Mechanisms and considerations for use in clinical trials and clinical practice. *Allergy* 2021;76(8):2420-32. 10.1111/all.14747.
4. Barber D, Diaz-Perales A, Escribese MM, Kleine-Tebbe J, Matricardi PM, Ollert M, *et al.* Molecular allergology and its impact in specific allergy diagnosis and therapy. *Allergy* 2021. 10.1111/all.14969.
5. Huang HJ, Campana R, Akinfenwa O, Curin M, Sarzsinszky E, Karsonova A, *et al.* Microarray-Based Allergy Diagnosis: Quo Vadis? *Front Immunol* 2020;11:594978. 10.3389/fimmu.2020.594978.

ORCID:

Diana Silva  0000-0002-0656-7206