

Sensibilização a Alergêneos da Barata: Comparação Entre Reactividade Cutânea e RAST para a *Blatella germanica*, *Blatta orientalis* e *Periplaneta americana*.

CUESTA C, MIRANDA M, PLÁCIDO JL, MOREIRA DA SILVA JP, DELGADO JL, CASTEL-BRANCO MG, VAZ M

RESUMO

Os alergêneos da barata têm vindo a ser reconhecidos de modo crescente como agentes importantes na sensibilização em ambiente doméstico. Neste estudo, efectuou-se a pesquisa de reactividade cutânea a diferentes extractos comerciais de três espécies de Barata: *Blatella germanica* (BG), *Blatta orientalis* (BO) e *Periplaneta americana* (PA), em 34 doentes atópicos (7M e 22F). Todos tinham doença alérgica respiratória (30 com asma e 4 com rinite), com idades entre os 6 e os 54 anos e foram seleccionados de um grupo de 155 doentes com uma pápula nos testes cutâneos "prick" (TCP) superior ou igual a 3 mm para pelo menos um de seis extractos comerciais testados. Em 21 dos 34 doentes foi também efectuada a pesquisa de IgE específica (RAST) para as diferentes espécies, utilizando o mesmo material alergénico já testado por TCP. A positividade nos testes cutâneos "prick" (pápula \geq à da histamina a 1 mg/ml) usando 2 extractos comerciais de diferente proveniência foi respectivamente, de 21 e 65% para a BO e de 18 e 36% para a BG, sem correlação significativa entre estes dois resultados. Encontrámos um RAST \geq 2 para a BG e BO em 14% dos doentes, a mesma classe para a PA em 9,5% e em 28,5% dos casos um RAST de classe 1 para pelo menos uma das espécies testadas.

Verificámos uma correlação estatisticamente significativa entre os resultados do RAST para as diferentes espécies: BO/BG $\chi^2=17$; PA/BG $\chi^2=16,5$ e PA/BO $\chi^2=23,2$ e uma correlação significativa entre a reactividade cutânea e o RAST para a BO ($\chi^2=11,5$; $p < 0,005$) e para a BG ($\chi^2=5,8$; $p=0,055$).

Estes dados sugerem que um número significativo de doentes atópicos com patologia respiratória poderá estar sensibilizado a diferentes alergêneos de barata, embora não seja possível obter uma concordância fiável entre os diferentes extractos alergénicos testados. Além disso, os resultados obtidos por RAST sugerem que alguns destes doentes poderão estar sensibilizados a determinantes antigénicos comuns às diferentes espécies.

SUMMARY

COCKROACH ALLERGY: COMPARISON OF SKIN REACTIVITY AND RAST TO *Blatella germanica*, *Blatta orientalis* and *Periplaneta americana*.

Cockroach allergens have been increasingly recognized as important indoor allergens in western countries. In this study we assessed skin reactivity to different commercial whole body extracts of three cockroach species - German (BG), Oriental (BO) and American (PA) - in 34 atopic patients (7M, 27F) with respiratory allergy (30 with asthma), aged 6 to 54 years. Patients were selected from a pool of 155 patients assessed in our allergy clinic, when they had a skin prick test (SPT) with a mean weal \geq 3mm, in at least 1 of the 6 cockroach extracts routinely tested. In 21 patients we also study the RAST reactivity to the individual species, using the same raw material obtained from one of the SPT sources (Abelló, S.A.). We found, in this selected population, a positive SPT (\geq histamine 1mg/ml) with two different extracts of BO and BG species, of 21 and 65% to BO and of 18 and 36% to BG respectively, with no significant correlation between these results. Positive RAST (class 2) was found in 14% of the studied population for both BG and BO, being positive for PA in only 9.5%; 28.5% of them had a

RAST class 1 to at least two of the three species tested. A significant correlation of RAST results was found between different species (BO/BG $\chi^2=17.0$; PA/BG $\chi^2=16.5$; PA/BO $\chi^2=23.2$). Significant correlations between skin and RAST reactivity were found for BO ($\chi^2=11.5$, $p<0.005$) and BG ($\chi^2=5.8$, $p=0.05$). This study suggests that a significant number of atopic patients with respiratory allergy may be sensitized to different cockroach species, although no reliable concordance can be obtained by the practicing allergist with different available extracts. Moreover, the RAST results suggest that some of these patients may be sensitized to the common allergens of different species of cockroach.

INTRODUÇÃO

A relevância clínica e epidemiológica da sensibilização aos alérgenos do ambiente doméstico tem sido evidenciada, desde os anos sessenta, em múltiplos trabalhos de investigação que procuram individualizar os constituintes do «pó-da-casa» e apurar a sua responsabilidade na etiologia das doenças alérgicas.¹⁻¹⁰

Alguns destes trabalhos, quase sempre relativos a grupos populacionais urbanos atópicos, permitiram concluir que os insectos da classe Blattidae constituíam uma causa importante de sensibilização e, consequentemente, de patologia alérgica.¹¹⁻¹²⁻¹³⁻¹⁸

Neste artigo são publicados os resultados de um trabalho em que foi investigada a hipersensibilidade a diferentes extractos comerciais de três espécies de barata (*Blatella germanica*, *Blatta orientalis* e *Periplaneta americana*), realizando para o efeito testes cutâneos num grupo de doentes seleccionados e efectuando a determinação da IgE específica (RAST) com extractos provenientes de um dos laboratórios fornecedores. Comparamos subsequentemente os resultados obtidos e averiguamos a fiabilidade (reprodutibilidade) dos extractos comerciais usados nos testes cutâneos e a sua concordância com os valores do RAST.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram incluídos neste estudo 34 doentes, 27 do sexo feminino e 7 do sexo masculino, com idades compreendidas entre 6 e 54 anos (média de 28 anos).

Todos os doentes apresentavam pelo menos dois critérios de atopia, nomeadamente:

- IgE total elevada
- História familiar de atopia
- Positividade dos testes cutâneos «prick» a uma bateria standard de aeroalérgenos

Trinta doentes tinham asma brônquica, com ou sem rinite associada, e apenas quatro eram afectados somente por rinite.

Este grupo foi seleccionado de um conjunto de 155 doentes referenciados pelo médico assistente à consulta externa de Imunoalergologia do Hospital de S. João por manifestações respiratórias de presumível etiologia alérgica (sintomas brônquicos e/ou nasais).

O atendimento foi sequencial e obedeceu ao protocolo clínico de primeira consulta utilizado na Unidade.

O critério de selecção adoptado foi a obtenção de uma pápula superior ou igual a 3 mm de maior diâmetro nos testes cutâneos como resposta a pelo menos 1 de 6 extractos comerciais de corpo total de barata; o teste foi executado na face anterior do antebraço, usando uma lanceta com ponta de 1 mm, sensivelmente no mesmo período do dia (10:00-15:00) e no mesmo local da superfície cutânea. A leitura foi efectuada 20 minutos após a picada, sempre pelo mesmo observador e a medição do maior diâmetro da pápula foi realizada entre os bordos internos de uma linha delimitante traçada com caneta de feltro (sempre da mesma marca e modelo).

Foram excluídos os doentes com dermografismo e os que se encontravam a tomar medicamentos susceptíveis de interferir com os resultados dos testes.

Os 34 doentes seleccionados foram submetidos a novo teste cutâneo com extractos de corpo total de *Blatella germanica*, *Blatta orientalis* e *Periplaneta americana* provenientes de 2 dos laboratórios fornecedores (designados A e B). O critério de positividade, mais restrictivo, foi a formação de pápula de área superior ou igual à obtida pelo controlo positivo (histamina a 1 mg/ml).

Dos 34 doentes, 21 acederam à colheita de uma amostra de sangue para a determinação da IgE específica para as três espécies de barata, utilizando os mesmos três extractos provenientes de uma das casas comerciais fornecedoras (Imunologia e Alergia Abelló S.A.).

A determinação da IgE específica foi realizada nos laboratórios da empresa farmacêutica referida, de acordo com um método normalizado; a valoração dos níveis da IgE específica foi feita por ELISA e os resultados do processo foram expressos em unidades RAST, sendo considerados positivos quando eram superiores ou iguais a 0,7 AU/ml (\geq classe 2).

RESULTADOS

A positividade nos testes cutâneos *prick* foi de 21% e 65%, respectivamente para os extractos comerciais A e B de *Blatta orientalis* e de 18% e 36% para os correspondentes extractos de *Blatella germanica*, não existindo correlação significativa entre estes resultados (Fig. 1).

Foi também obtida uma positividade de 45% com um extracto de *Periplaneta americana*, fornecido pelo laboratório A, não tendo sido possível a obtenção de outro extracto comercial desta espécie (Fig.1).

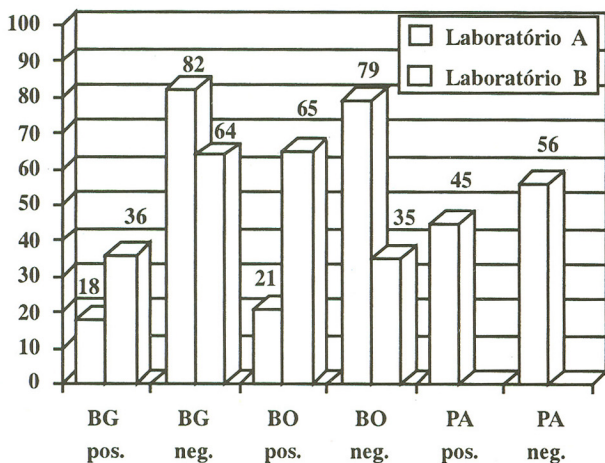


Fig. 1- Comparação de resultados dos testes cutâneos prick aos extractos de *Blatella germanica* (BG), *Blatta orientalis* (BO) e *Periplaneta americana* (PA).

Utilizando os extractos do laboratório A, determinou-se a IgE específica para as três espécies. Os resultados foram positivos para a *Blatella germanica* e *Blatta orientalis* em 14,3% dos doentes e para a *Periplaneta americana* em 9,5% (Quadro 1).

QUADRO 1

Número e percentagem de soros com RAST de classes 1 e 2 para as três espécies de barata, consideradas individualmente.

Extractos	RAST de classe 1	RAST de classe 2
<i>Blatella germanica</i>	5 (23,8%)	3 (14,3%)
<i>Blatta orientalis</i>	8 (38,1%)	3 (14,3%)
<i>Periplaneta americana</i>	6 (28,6%)	2 (9,5%)

n=21

Obtivemos um RAST de classe 1, para todos os extractos, em 2 doentes. Em 4 doentes obtivemos o mesmo resultado do RAST para 2 dos extractos e em 1 doente, a mesma classe de RAST só para a BO (Quadro 2).

A correlação entre as classes do RAST (0,1 e ≥ 2) para as três espécies foi estatisticamente significativa:

- *Blatella germanica*/*Blatta orientalis*:
 $\chi^2=17,0$; $p=0,002$
- *Blatella germanica*/*Periplaneta americana*:
 $\chi^2=16,5$; $p=0,002$
- *Blatta orientalis*/*Periplaneta americana*:
 $\chi^2=23,2$; $p=0,001$

QUADRO 2

Número e percentagem de doentes com RA de classes 1 e 2 para as três espécies de barata, isoladas e em associação.

	RAST de classe 1	RAST de classe 2
BG+BO+PA	2 (9,5%)	2 (9,5%)
BG+BO	2 (9,5%)	0
BO+PA	2 (9,5%)	0
BG	0	1 (4,8%) *
BO	1 (4,8%)	1 (4,8%) **
Total	7 (33,3%)	4 (19,1%)

n=21

* Associado a RAST de classe 1 para a BO e para a PA.

** Associado a RAST de classe 1 para a BG e para a PA

Legenda:

BG: *Blatella germanica*

BO: *Blatta orientalis*

PA: *Periplaneta americana*

Verificou-se também a existência de correlação estatisticamente significativa entre os testes cutâneos prick e os valores do RAST em relação à *Blatella germanica* ($\chi^2=5,8$; $p=0,055$) e à *Blatta orientalis* ($\chi^2=11,6$; $p=0,003$).

DISCUSSÃO

A investigação da hipersensibilidade IgE-mediada aos aeroalergêneos constituintes do «pó-da-casa», continua a procurar os números da incidência e prevalência da sensibilização aos diferentes alergêneos presentes no ambiente doméstico e o seu significado no desenvolvimento de doença alérgica peranal.

Os alergêneos de barata, neste contexto, têm vindo a ser frequentemente identificados como causa de sensibilização e de doença alérgica respiratória. Estes trabalhos de investigação revelaram uma elevada prevalência de sensibilização a extractos de barata em doentes atópicos, residentes em áreas urbanas.¹¹⁻¹³⁻¹⁴⁻¹⁷⁻¹⁸ Esta proporção tornava-se ainda maior no subgrupo de doentes asmáticos e foi confirmada pelos resultados do RAST e por testes de provocação brônquica. Foram obtidas também correlações significativas entre os testes cutâneos e o RAST, com a utilização dos mesmos extractos, em indivíduos clinicamente sensíveis ao pó doméstico.¹² Deve-se salientar, contudo, que o grau de correlação entre o RAST e os testes cutâneos estava dependente do alergêneo específico utilizado.¹²⁻¹⁹⁻²⁰

O trabalho de investigação que apresentamos teve por objectivo comparar extractos comerciais de três espécies de barata (*Blatella germanica*, *Blatta orientalis* e *Periplaneta americana*) nomeadamente quanto à reactividade cutânea (testes cutâneos prick) e ao grau de reactividade sérica aferida por RAST. Este último teste apenas foi realizado em 21 dos 34 doentes

estudados e nele foram somente utilizados extractos de um dos laboratórios fornecedores; não obstante constituírem limitações, estas características do estudo permitem estabelecer, com suficiente representatividade estatística, a correlação entre os testes cutâneos *prick* e os níveis séricos de IgE específica.

O critério de selecção dos 34 doentes, baseado numa pápula de maior diâmetro ≥ 3 mm para um painel de 6 extractos comerciais de barata, justifica-se pelo propósito de identificar os doentes que apresentassem algum grau de reactividade aos alérgenos de barata.

Para considerar sensibilização cutânea efectiva, estabelecemos um critério de valorização mais exigente (pápula \geq histamina a 1 mg/ml).

O facto de termos obtido apenas uma razoável concordância entre os dois extractos de *Blatella germanica* (75%), ao contrário do que obtivemos relativamente à *Blatta orientalis*, leva-nos a concluir que ainda não existem extractos disponíveis devidamente estandarizados, necessários à obtenção de resultados fiáveis e reprodutíveis.

Devemos realçar, porém, a excelente correlação obtida entre os testes cutâneos *prick* com os extractos de *Blatella germanica* e *Blatta orientalis* e os correspondentes resultados do RAST ($\chi^2=5,8$; $p=0,055$ e $\chi^2=11,6$; $p=0,003$, respectivamente), reflectindo a qualidade destes extractos.

Um número significativo de doentes apresentava reactividade cutânea a mais de uma das espécies de barata; este facto tanto pode traduzir a presença de alérgenos comuns às três espécies testadas como pode indicar a coexistência de múltiplas sensibilizações específicas.

A obtenção de correlações significativas entre os resultados do RAST para as diferentes espécies permite sustentar a hipótese de haver sensibilização a determinantes antigénicos comuns.

A positividade da reacção cutânea ao extracto único de *Periplaneta americana*, em 45% dos doentes, constituiu uma surpresa, dado que é conhecida a predominância em Portugal das espécies *Blatella germanica* e *Blatta orientalis*.

A contaminação do referido extracto por alérgenos de *Blatella germanica* não é de excluir, bem como a possibilidade de ter havido reactividade cruzada com determinantes antigénicos comuns às duas espécies.

Estes resultados sugerem que é indispensável o prosseguimento da investigação acerca da reprodutibilidade dos extractos específicos de Barata, condição *Sine Qua Non* para a fiabilidade dos estudos epidemiológicos e clínicos a realizar no campo da alergia à Barata.

Isto é tanto mais importante quanto se sabe existem significativas diferenças ecológicas (e provavelmente clínicas) entre as diferentes espécies de Barata, assunto que deve continuar a merecer a atenção dos investigadores nesta área da imunoalergologia.

BIBLIOGRAFIA

1. Platts-Mills TAE, Chapman MD. Dust mites: Immunology, allergic disease and environmental control. *J Allergy Clin Immunol*, 1987; 80:755-75.
2. Platts-Mills TAE, Pollart SM, Luczinska CM, Chapman MD, Heymann PW. Indoor-allergens, quantification and characterization in relation to asthma. *Alergologie*, 1989; 12 (Suppl 1):63-7.
3. Platts-Mills TAE, Ward GW, Sporik R, Gelber LE, Chapman MD, Heymann PW. Epidemiology of the relationship between exposure to indoor allergens and asthma. *Int Arch Appl Immunol*, 1991; 94:339-45.
4. Spieksma FM. Domestic mites: their role in respiratory allergy. *Clin Exp Allergy*, 1991; 21:655-60.
5. Platts-Mills TA, de Weck AL. Mite Allergy: a worldwide problem. *Allergy Clin Immunol New*, 1989; 1:21-3.
6. Colloff MJ, Ayres J, Carswell F et al. The control of allergens of dust mites and domestic pets: a position paper. *Clin Exp Allergy*, 1992; 22 (Suppl 2):1-28.
7. Delgado L, Plácido JL, Cuesta C, Ramos JP, Torrinha JAF. Utilidade da pesquisa "in vitro" de IgE específica para o pó da casa. Relação com a sensibilização a alérgenos da barata. *Cadernos de Imunoalergologia Pediátrica*, 1994; 9 (1):22-26.
8. Wraith DG, Cunnington AM, Seymour WM. The role and allergenic importance of storage mites in house dust and other environments. *Clin Allergy*, 1979; 9:545-61.
9. Van Hage-Hastén M. Allergens of storage mites. *Clin Exp Allergy*, 1992; 22:429-31.
10. Alfarroba E, Casanovas J, Almeida BA. Ácaros de poeira doméstica e alergia respiratória. *Archivos de Bronconeumologia*, 1993; 29 (Suppl 1):73 (abstract).
11. Kang B, Sulit N. A comparative study of prevalence of skin hypersensitivity to cockroach and house dust antigens. *Ann Allergy*, 1978; 41:333-36.
12. Hulet AC, Dockhorn RJ. House dust, mite (*D. farinae*) and cockroach allergy in a midwestern population. *Ann Allergy*, 1979; 42:160-65.
13. Bernton HS, Brown H. Cockroach allergy II, the relation of infestation to sensitization. *South Med J*, 1967; 60:852-55.
14. Menon P, Menon V, Hilman B, Stankus R, Lehrer SB. Skin test reactivity to whole body and fecal extracts of American (*Periplaneta americana*) and German (*Blatella germanica*) cockroaches in atopic asthmatics. *Ann Allergy*, 1991; 67:573-77.
15. Lehrer SB, Horner WE, Menon PK, Oliver J, Hauck P. Cockroach allergenic activity: Analysis of commercial cockroach and dust extracts. *J Allergy Clin Immunol*, 1991; 88:895-901.
16. Kang B, Jones J, Johnson J, Kang IJ. Analysis of indoor environment and atopic allergy in urban populations with bronchial asthma. *Ann Allergy*, 1989; 62:30-34.
17. Twarog FJ, Picone FJ, Strunk RS, Colten HR. Immediate hypersensitivity to cockroach. *J Allergy Clin Immunol*, 1977; 59:154-60.
18. Mendoza J, Snyder RD. Cockroach sensitivity in children with bronchial asthma. *Ann Allergy*, 1970; 28:159-62.
19. Aas K, Johansson SGO. The radioallergosorbent test in the *in vitro* diagnosis of multiple reaginic allergy. A comparison of diagnostic approaches. *J Allergy*, 1971; 48:134-37.
20. Collins-Williams C, Bremner K. Comparison of skin tests and RAST in the diagnosis of atopic hypersensitivity. *Ann Allergy*, 1976; 36:161-64.

Agradecimentos

Ao Laboratório Alergia e Imunoalergologia Abelló, S.A. pela sua colaboração. Ao Dr. José Ferraz de Oliveira pelo seu valioso contributo.