

---

## RELATO DE CASO

---

# Múltipla positividade do teste UniCAP<sup>®</sup> - relato de caso

## *Multiple positive UniCAP<sup>®</sup> test – case report*

Pedro Giavina-Bianchi<sup>1</sup>, Vânia F. V. Viana<sup>2</sup>, Jorge Kalil<sup>3</sup>

### Resumo

**Objetivo:** Relatar caso de uma paciente do sexo feminino, 36 anos, com urticária crônica com dois anos de duração. Trazia consigo na ocasião da consulta teste de detecção de IgE específica “in vitro” (UniCAP) positivo para um painel constituído por mais de trinta alérgenos distintos e muitos não relacionados, alguns testados em grupos, outros não. Também apresentava IgE sérica total de 117 kU/L.

**Métodos:** Após a paciente ter sido submetida a anamnese e exame físico, foi realizado teste cutâneo de leitura imediata utilizando a bateria dos alérgenos suspeitos, esta composta de três inalantes, cinco alimentos e dois insetos. Baseado no caso clínico, os autores fizeram uma revisão na literatura sobre causas de falsa positividade do teste para detecção de IgE específica, mais precisamente dos carboidratos que agem como determinantes antigênicos de reação cruzada (cross-reactive carbohydrate determinants – CCDs).

**Resultados:** A leitura do teste cutâneo de leitura imediata revelou positividade apenas para um alérgeno dentre os dez alérgenos testados, produzindo resultados conflitantes com os testes “in vitro” de detecção de IgE específica (UniCAP<sup>®</sup>).

**Conclusão:** A discrepância entre os resultados dos testes cutâneos e do UniCAP<sup>®</sup> sugerem a participação de anticorpos contra determinantes carboidratos (CCDs) como causa da múltipla positividade dos testes “in vitro” de detecção de IgE específica.

*Rev. bras. alerg. imunopatol. 2004; 27(5):199-203*  
urticária, reação cruzada, IgE específica, alergia, carboidrato.

### Abstract

**Purpose:** To report a female patient, 36 years old, presenting with chronic urticaria for two years. At the time of her first visit she presented with specific IgE (UniCAP<sup>®</sup>) positive for more than thirty allergens, some tested together, others not. Her total IgE was 117 kU/L.

**Methods:** The patient was submitted to clinical evaluation and, after that, a prick test was performed with a panel of suspected allergens, including three inhalants, five foods and two insects. The authors present a literature review about causes for false-positive specific IgE tests, with special emphasis to cross-reactive carbohydrate determinants – CCDs.

**Results:** Results from the prick test revealed only one positive reaction from the ten allergens tested, in contrast with the specific IgE “in vitro” test (UniCAP<sup>®</sup>).

**Conclusions:** The discrepancies between the prick test and the “in vitro” test suggest the importance of antibodies against CCDs as a cause for false positive “in vitro” detection of specific IgE.

*Rev. bras. alerg. imunopatol. 2004; 27(5):199-203*  
urticaria, cross-reaction, specific IgE, allergy, carbohydrate.

---

1 - Doutor em Imunologia Clínica e Alergia, Médico-Assistente do Serviço de Imunologia Clínica e Alergia do Hospital das Clínicas da FMUSP; 2 - Médica Estagiária do Serviço de Imunologia Clínica e Alergia do Hospital das Clínicas da FMUSP; 3 - Professor Titular da Disciplina de Imunologia Clínica e Alergia da FMUSP, Coordenador do Curso de Pós Graduação “Sensu Lato” da Disciplina de Imunologia Clínica e Alergia da FMUSP, Coordenador do Instituto do Milênio III.

---

## Introdução

A importância e aplicação dos testes “in vitro” no auxílio do diagnóstico das alergias tipo I têm sido gradualmente crescentes nas últimas décadas. Sistemas comerciais semi-automáticos ou completamente automáticos têm conquistado o mercado devido à sua elevada sensibilidade de detecção de anticorpos IgE específicos. Um destes testes desenvolvidos, o UniCAP<sup>®</sup>, tem demonstrado boa sensibilidade e especificidade, ao menos no diagnóstico das alergias respiratórias<sup>1-2</sup>. Em relação à urticária, não foram encontradas na literatura trabalhos que determinem o valor preditivo deste teste.

Por outro lado, os resultados positivos dos testes “in vitro” podem não se correlacionar com o quadro clínico e induzir diagnósticos equivocados, o que afeta negativamente a qualidade de vida dos pacientes<sup>3-6</sup>. Dois fatores têm colaborado para o aumento da taxa de falsos positivos. Primeiramente, os laboratórios que desenvolvem os testes aumentaram a sensibilidade destes visando melhor correlação com a clínica dos pacientes, mas com isto diminuindo a especificidade dos resultados<sup>2</sup>. Idealmente, para a determinação da sensibilidade e especificidade dos testes “in vitro” para detecção de IgE específica, seus resultados deveriam ser comparados não só com a história médica, mas também com testes de provocação. Em segundo, muitos exames são solicitados de forma indiscriminada, sem correlação com a anamnese clínica do paciente, o que aumenta a chance de testes falsos positivos.

Quando se suspeita de um resultado falso positivo é importante a confirmação deste para se afastar a possibilidade de erro laboratorial. Deve-se ainda solicitar a dosagem da IgE sérica total, pois níveis extremamente altos desta podem levar a ligações inespecíficas entre os anticorpos e os alérgenos que estão sendo pesquisados.

Carboidratos que agem como determinantes antígenicos de reação cruzada (“cross-reactive carbohydrate determinants” - CCDs) são compartilhados por proteínas distintas e são descritos como uma das causas de falsa positividade dos testes “in vitro”<sup>7-10</sup>.

A resposta alérgica tipo I é desencadeada pela ligação do alérgeno com duas moléculas de IgE que ocupam receptores de IgE de alta afinidade nos mastócitos e basófilos. Para que ocorra rea-

ção “in vivo”, ativação e desgranulação das células efetoras, faz-se necessário que o alérgeno seja multivalente com pelo menos dois epítopos que se liguem a dois anticorpos IgE na superfície celular, formando uma ponte entre estes. No entanto, grande parte destes CCDs têm como característica a natureza monovalente, não podendo formar uma ligação concomitante com dois anticorpos IgE para degranular mastócitos, sendo por isso biologicamente inativos (figura 1).

A seguir descreveremos um caso clínico de uma paciente com múltipla positividade dos testes “in vitro” para detecção de IgE específica (UniCAP<sup>®</sup>) e sintomas clínicos não correlacionados, o que nos levou a investigar o papel dos CCDs no caso específico.

## Caso Clínico

Paciente do sexo feminino, 36 anos, caucasiana, publicitária, paulistana.

Relatava lesões compatíveis com urticária gigante há cerca de dois anos, que se iniciaram durante um período de férias na praia. Quatro dias antecedendo o início do quadro, havia sido picada por uma vespa apresentando apenas uma reação local, caracterizada por pequena pápula eritematosa e dor. Referia ainda ter comido peixes e crustáceos no dia anterior ao aparecimento da urticária.

Na ocasião foi medicada com anti-histamínico e corticosteróide com regressão do quadro clínico. Após a retirada do corticosteróide passou a apresentar pápulas e máculas pruriginosas que eram evanescentes (duravam algumas horas) e não deixavam cicatrizes.

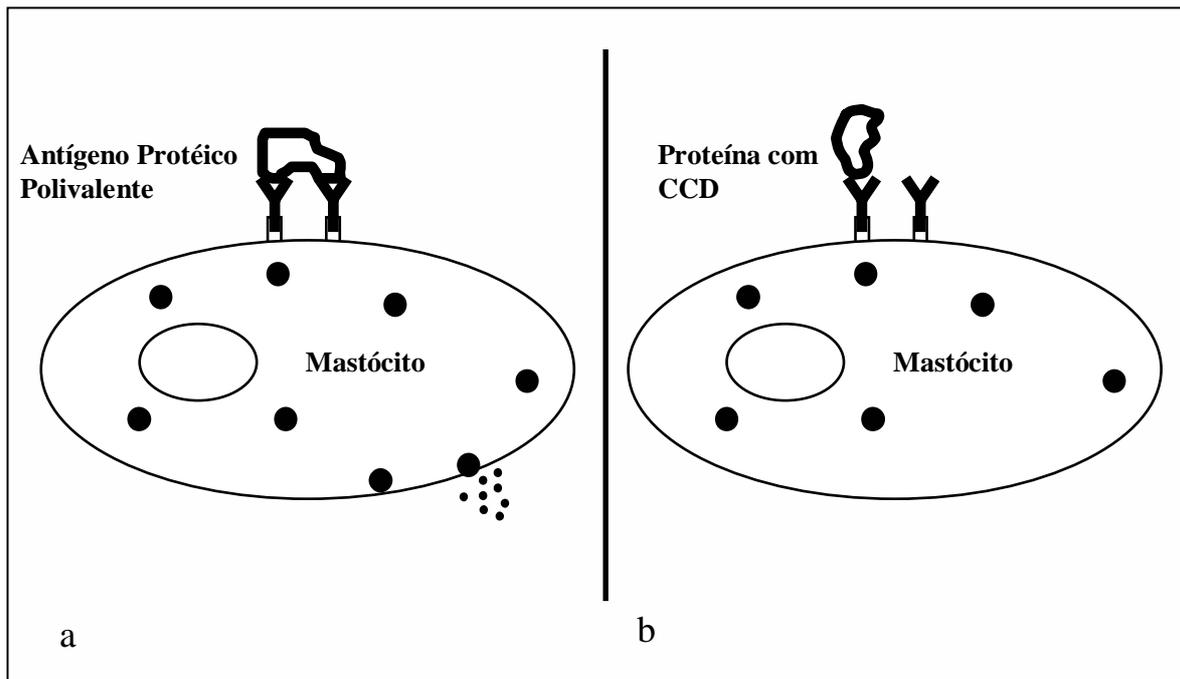
Ao longo destes dois anos, utilizou diversos anti-histamínicos, apresentando lesões a cada sete a dez dias. Passara por diversas dietas, sem melhora clínica definitiva. Negava piora do quadro clínico com o uso de drogas, ou desencadeamento das crises com exercícios ou meios físicos. Não havia relação causa-efeito consistente com alimentos específicos, ou picadas de insetos.

Em março de 2003 a paciente procurou nosso Serviço apresentando consigo testes para detecção de IgE específica (UniCAP<sup>®</sup>) positivos formando um painel com mais de 30 alérgenos distintos, alguns tendo sido testados em grupos, outros não (quadro 1). Na ocasião trazia uma série de exames recentes (hemograma, velocidade de

hemo-sedimentação, protoparasitológico de fezes, fator reumatóide, complemento, sorologias, hormônio tireo-estimulante, hormônio T4 livre, glicemia) que estavam dentro do padrão da norma-

lidade. Tinha IgE sérica total de 117 kU/L (normal: 100 kU/L) e fator anti-nuclear reagente para a diluição 1/640, com padrão pontilhado fino denso. Outros auto-anticorpos eram negativos.

**Figura 1:** a – ativação de mastócito por antígeno protéico polivalente  
b – ligação de CCD (univalente) ao mastócito sem ativação deste.



**Quadro 1** – Resultados dos testes de detecção de IgE específica “in vitro” (UniCAP®) trazidos pela paciente

- Classe 4: Trigo, aveia, milho, gergelim, trigo negro  
Amendoim, clara de ovo, leite de vaca, soja, trigo, peixe  
Azevem, capim “Johnson”, capim de junho, capim rabo de gato, grama rasteira  
Barata, pó caseiro, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*  
Vespas
- Classe 3: Camarão, peixe, mexilhão, peixe, atum, salmão  
Cão, cavalo, gato e vaca  
Formiga  
Mosquito
- Classe 2: Fungos

Ainda à história clínica, a paciente referia hipotireoidismo há quatro anos, sendo tratada com L-tiroxina 75 µg, encontrando-se assintomática

há mais de três anos, com níveis normais de hormônios tireoideanos e auto-anticorpos contra antígenos tireoideanos negativos. Referia também

sintomas típicos de rinite com nítida piora com poeira domiciliar.

O exame físico estava normal, excetuando-se a presença de dermatografismo.

A paciente foi submetida ao teste cutâneo pela técnica de punção na face volar do antebraço direito utilizando uma bateria formada pelos alérgenos suspeitos que eram positivos nos testes “in vitro”: *Dermatophagoides pteronyssinus*, pólenes III (avena, hordeum, secale, triticum), pólenes IV (dactylis, festuca, lolium, phleum, poa), trigo, soja, amendoim, camarão, peixe, formiga e vespa, além dos controles positivo e negativo. Os extratos foram obtidos das companhias ALK- Abello e FDA. A concentração utilizada para o extrato de vespa foi de 1 µg/ml e de 1:1000 peso/volume para o extrato de formiga.

Aos vinte minutos, a leitura revelou uma pápula eritematosa com pseudópodos de 10 x 10 mm de diâmetro referente ao extrato de *Dermatophagoides pteronyssinus*. O controle positivo desencadeou pápula de 5 x 5 mm de diâmetro. Todos os outros alérgenos, inclusive o controle negativo apresentavam pápulas de 2 x 2 mm de diâmetro. Considerando a presença de dermatografismo, aceitamos como resultado positivo apenas a resposta ao *Dermatophagoides pteronyssinus*.

Para se descartar a possibilidade de erro laboratorial, o teste UniCAP foi repetido por mais duas vezes, uma destas em nosso laboratório. Os resultados iniciais foram confirmados.

Devido à discrepância entre o teste cutâneo e o método de detecção do anticorpo IgE específico “in vitro” (UniCAP), recorreremos a literatura e foi feita a hipótese de que os CCDs teriam papel na múltipla positividade observada no teste “in vitro”, influenciando os resultados deste último.

### Evolução

A paciente recebeu o diagnóstico de urticária crônica, sendo orientada para evitar o uso de anti-inflamatórios não hormonais e de corantes, conservantes e outros aditivos. Os alimentos que antes eram evitados pela paciente em decorrência dos resultados dos testes UniCAP, foram re-introduzidos na dieta. Não houve piora do quadro clínico. Posteriormente a paciente também foi picada por uma abelha, não tendo apresentado reações alérgicas.

Com o passar do tempo, as crises de urticária se espaçaram e se tornaram raras.

### Discussão

Anticorpos IgE contra CCDs foram inicialmente descritos em meados da década de 80. Demonstrou-se em pacientes alérgicos a pólen, que estes determinantes de carboidratos, os CCDs, eram responsáveis por uma intensa reação cruzada, resultando em testes para IgE positivos para uma bateria de alimentos, plantas e animais invertebrados, exclusivamente baseados na reação cruzada IgE anti-CCD, pois estes pacientes eram clinicamente isentos de alergia alimentar e a veneno de insetos<sup>8</sup>. Concluiu-se que estas estruturas eram carboidratos naturais porque a ligação específica IgE- epítipo era destruída por tratamento com periodato de sódio<sup>7,8</sup>.

Recentemente, Van der Vee *et al*<sup>8-10</sup>, demonstraram que aproximadamente 20% dos pacientes alérgicos a pólen de gramíneas tinham resposta falso-positiva ao teste “in vitro” para amendoim por causa da reação cruzada de anticorpos IgE contra determinantes de carboidratos de plantas.

Em seus estudos, Mari *et al*<sup>7</sup> enfatizam a característica especial dos CCDs de não terem atividade biológica. Os autores apresentam um paciente com títulos séricos significantes de anticorpos IgE específicos para diversas espécies de pólenes, acompanhados de testes cutâneos negativos.

Por outro lado, o trabalho de Foetisch *et al*<sup>11</sup> demonstrou que algumas glicoproteínas podem conter mais de um CCD, promovendo ligações cruzadas entre moléculas de IgE e portanto apresentando atividade biológica. Os autores salientam que a afirmação de que “os anticorpos IgE específicos contra CCDs são clinicamente irrelevantes” deve ser criticamente reconsiderada.

No presente caso, as principais causas de falsa positividade dos testes “in vitro” para pesquisa de IgE específica, entre elas os erros laboratoriais e a presença de níveis séricos de IgE total muito elevados, foram descartadas.

Concluiu-se que a discrepância entre testes cutâneos negativos e testes IgE específico “in vitro” positivos observada na paciente pode estar associada à presença de anticorpos contra CCDs. Entendimento mais profundo a respeito dos CCDs faz-se necessário, uma vez que melhora a qualidade do diagnóstico das doenças alérgicas, princi-

palmente na alergia alimentar e urticária. Também é importante salientar que os exames laboratoriais devem ser solicitados com base na anamnese clínica, no auxílio da confirmação de um diagnóstico.

#### **Referências bibliográficas**

1. Ricci G, Capelli M, Miniero R. A comparison of different allergometric tests, skin prick test, Pharmacia UniCAP and ADVIA Centaur, for diagnosis of allergic diseases in children. *Allergy*, 2003;58:38-45.
2. Williams PB, Siegel C, Portnoy J. Efficacy of a single diagnostic test for sensitization to common inhalant allergens. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2001;86:196-202.
3. Yunginger JW, Ahlstedt S, Eggleston PA. Quantitative IgE antibody assays in allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol*, 2000;105:1077-1084.
4. Hamilton RG, Adkinson NF. Clinical laboratory assessment of IgE – dependent hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol*, 2003;111:687-701.
5. Kaeser P, Revelly ML, Frei PC. Prevalence of IgE antibodies specific for food allergens in patients with chronic urticaria of unexplained etiology. *Allergy*, 1994;49:626- 629.
6. Dolen WK. IgE antibody in the serum - detection and diagnostic significance. *Allergy*, 2003;58:717-723.
7. Mari A, Iacovacci P, Affeini C, Barletta B. Specific IgE to cross-reactive carbohydrate determinants strongly affect the “in vitro” diagnosis of allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol*, 1999; 103:1005-11.
8. Van Ree R, Aalberse RC. Specific IgE without clinical allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 1999; 103:1000-01.
9. Aalberse RC, Van Ree R. Cross-reactive carbohydrate determinants. *Clin Rev Allergy Immunol*, 1997;15:375-387.
10. Van der Veen M, Van Ree R, Aalberse RC. Poor biological activity of cross-reactive IgE directed to carbohydrate determinants on glycs. *J Allergy Clin Immunol*, 1997;100:327-34.
11. Foetisch K, Wetphal S, Lauer I. Biological activity of IgE specific for cross-reactive carbohydrate determinants. *J Allergy Clin Immunol*, 2003; 111: 889-96.

#### **Endereço para correspondência**

Pedro Giavina-Bianchi  
R. Prof. Arthur Ramos, 178 ap. 211A  
01454-010 - Jd. Paulistano - São Paulo - SP