



Respostas imunológicas no ser humano a alérgenos – um estudo de caso: alergia ao pelo de gato

Human immune responses to allergens – a case study: cat dander allergy

Inês Silva¹, Beatriz Lourenço¹, Inês Sequeira¹
inessilva1712@gmail.com

Artigo Curto
Short Article

© 2023, Escola Secundária Dr. Manuel Gomes de Almeida

Resumo:

Neste artigo, apresentamos informação sobre as respostas do sistema imunitário a alérgenos, nomeadamente aos produzidos pelos gatos. Concluímos que esta alergia ao "pelo do gato" é, na verdade, uma resposta do sistema imunitário humano à proteína Fel d 1, presente na saliva do animal, como um agente estranho, e desenvolvemos uma atividade experimental no âmbito de compreender quais as variáveis que afetam este tipo de resposta. Para além disso, desenvolvemos uma parte teórica onde falamos de assuntos relacionados, nomeadamente os sintomas de uma reação alérgica, método de deteção de alergias, a proteína fel d1 e a forma de como o sistema imunitário reage na presença dela, papel dos alérgenos do gato na asma e rinite, entre outros assuntos relevantes.

Palavras-chave: alergia; gatos; fel d 1; alérgenos; cães; reações alérgicas.

Abstract:

In this article, we present information about immune system responses to allergens, particularly those produced by cats. We conclude that this "cat dander" allergy is actually a response of the human immune system to Fel d 1 protein, present in the animal's saliva, as a foreign agent, and we developed an experimental activity in order to understand which variables affect this type of response. Furthermore, we developed a theoretical part where we talked about related subjects, namely the symptoms of an allergic reaction, allergy detection method, the fel d 1 protein and how the immune system reacts in its presence, the role of cat allergens in asthma and rhinitis, among other relevant subjects.

Keywords: allergy; cats; fel d 1; allergens; dogs; allergic reactions.

1. Introdução

Este estudo foi realizado com o propósito de investigar as diversas respostas imunológicas do organismo humano a alérgenos, mais especificamente os alérgenos relacionados aos gatos, e identificar o constituinte ou substância produzida pelos gatos que desencadeiam alergias em seres humanos. O trabalho é composto por uma secção teórica que aborda as reações imunológicas a alérgenos, desmistifica a alergia causada por pelos de gato, explora a proteína fel d1 e a reação do organismo humano a ela, oferece orientações para mitigar os sintomas dessa reação alérgica e discute o papel desse alérgeno na asma e na rinite. Além disso, uma parte prática foi incluída, na qual a estudante Inês Silva, que é alérgica a gatos, e 2 grupos de controlo foram expostos a gatos machos e fêmeas, castrados e não castrados, bem como a cães, com o objetivo de compreender as diferenças nas reações dos seus organismos na presença desses animais.

¹Escola Secundária Dr. Manuel Gomes de Almeida, Biologia, Turma 12.º - 1.ª, Curso Científico-Humanístico de Ciências e Tecnologias

1.1. Reação alérgica

As alergias são um “excesso de defesas”, ou seja, respostas exageradas do organismo após o contacto com o ambiente que o rodeia, sendo que geralmente constituem um risco genético para a sua ocorrência.

Aquando de uma reação alérgica, o corpo humano pode ter diversas reações, dentro das quais: comichão, lágrimas e inchaço nos olhos, espirros, nariz entupido ou secreções nasais/expetoração, nariz inchado e/ou vermelho, garganta arranhada e/ou comichão na garganta, manchas vermelhas na pele e comichão nessas zonas, crises de tosse e falta de ar (mais comuns em pacientes com asma), dor abdominal/diarreia (apenas em casos de reações alérgicas a alimentos), etc.

A maioria das pessoas com alergia a gatos têm sintomas leves. No entanto, se o sistema imunitário tiver uma reação exagerada, a pessoa pode sofrer um choque alérgico, que pode ser fatal. Além disso, a pessoa também pode desenvolver asma alérgica.

É essencial recorrer a métodos de diagnóstico de alergias para, assim, garantir que o indivíduo tenha uma melhor qualidade de vida. Os mais utilizados são os testes cutâneos que se realizam reproduzindo na pele a resposta inflamatória alérgica, colocando uma gota do alérgeno sobre a pele. Se no local onde se depositou a gota se formar uma reação alérgica em forma de pápula, muitas vezes avermelhada, conclui-se que o paciente teve uma reação ao alérgeno, sendo então alérgico a ele. Também existem os testes intradérmicos, em que a única diferença é que uma pequena quantidade do alérgénio é injetada na pele. Outros métodos de diagnóstico incluem a determinação de IgE específica ou RAST (realizam-se recolhendo uma amostra de sangue, onde, após análise, se verifica se estão presentes certos anticorpos, como o IgE, que se tiver concentração elevada no sangue é sinal de alergia) e testes de provocação (coloca-se o paciente com a substância suspeita de provocar a alergia, observando-se os sintomas que o paciente demonstra).

1.2. O que causa a alergia a gatos?

A alergia a gatos é causada por uma proteína, fel d1, que os gatos têm na saliva. Em alguns casos esta proteína pode igualmente ser libertada na urina ou no suor. Assim, contrariamente ao que muitas pessoas pensam, a causa da alergia não está no pelo do gato.

Esta proteína é produzida principalmente pelas glândulas salivares e sebáceas, urina de machos e, em menor quantidade, pelas glândulas lacrimais e anais.

Fel d 1 causa reações alérgicas em até 95% das pessoas sensibilizadas aos alérgenos dos gatos.

É transferida da saliva para o pelo no processo de autolimpeza do gato e propaga-se através da caspa e dos pelos que são transportados no ar no meio ambiente.

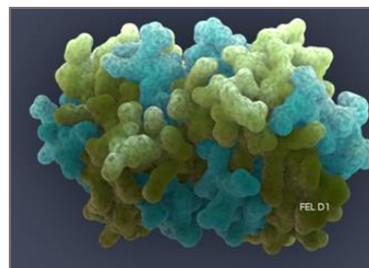


Fig. 1. Configuração tridimensional da proteína de Fel d 1; fonte: purina insitute.

Fig. 1. Three-dimensional configuration of the Fel d 1; source: purina insitute

Todos os gatos produzem Fel d 1 sem exceção, embora a sua taxa de produção varie de acordo com a raça, idade, sexo, etc., do gato. Sendo assim, não existem gatos hipoalergénicos (que não provocam alergias).

Após a castração de um gato, a produção desta proteína reduz cerca de 3 a 5 vezes. Este facto sugere que a produção de Fel d1 é influenciada por testosterona, uma vez que após o tratamento de um gato castrado com testosterona este volta a produzir os níveis de fel d 1 pré-castração.

Os alérgenos principais do gato são Fel d 1 e Fel d 4, embora o significado clínico do Fel d 4 seja desconhecido.

O Fel d 1 é uma uteroglobulina e responde por 60% a 90% de toda a reatividade IgE¹ mediada ao pelo do gato.

A função biológica de Fel d1 é ainda desconhecida, no entanto pondera-se que seja a de feromona/sinalização química.

É um alérgeno ubíquo documentado em outros locais que não a residência do gato. É transferido passivamente para locais onde o gato não reside, pela aderência das partículas que o contém (por exemplo o pelo do gato) às roupas dos donos por exemplo.

¹ A imunoglobulina E, ou IgE, é uma proteína presente em baixas concentrações no sangue e que é normalmente encontrada na superfície de algumas células do sangue, principalmente os basófilos e os mastócitos, por exemplo. Por estar presente na superfície de basófilos e mastócitos, que são células que normalmente aparecem em maiores concentrações no sangue durante reações alérgicas, o IgE é geralmente relacionado a alergias, no entanto, sua concentração também pode estar aumentada no sangue devido a doenças causadas por parasitas e doenças crônicas, como a asma, por exemplo.

A Organização Mundial da Saúde e o Subcomitê de Nomenclatura de Alérgenos da União Internacional de Sociedades de Imunologia identificaram e registraram oito alérgenos derivados de gatos:

Alérgeno	Nome bioquímico	Fonte	Frequência de sensibilização	Reatividade cruzada	Glicosilação
Fel d 1	Uteroglobina	Saliva	60%-100%	Resposta elevada ao Fel d 1 entre crianças com asma	Sim
Fel d 2	Albumina sérica	Soro, pelo, urina	14%-54%	Risco alto de reação cruzada com outras albuminas séricas: Can f 3, Equ c 3	Não
Fel d 3	Cistatina	Pelo	10%		Sim ^a
Fel d 4	Lipocalina	Saliva	63%	Risco moderado de reação cruzada com Can f 6 e Equ c 1	Sim ^a
Fel d 5	Immunoglobulina A	Soro, saliva	38%		Sim
Fel d 6	Immunoglobulina M	Soro, saliva	Desconhecido		Sim
Fel d 7	Lipocalina proteína glândula de Ebner	Saliva	38%	Risco alto de reação cruzada com Can f 1	Sim
Fel d 8	Proteína laterina símile	Saliva	19%		Não ^a

^a Presença ou ausência de glicosilação deduzida por análise de sequência, não por evidência experimental.
Can f = *Canis familiaris*, Equ c = *Equus caballus*.

Tabela 1. Frequência de sensibilização humana a alérgenos derivados de animais de pelo.

Table 1. Frequency of human sensitization to allergens derived from fur animals.

1.3. Como se dá a reação alérgica à proteína fel d 1?

Primeiramente, o Fel d 1 ativo desencadeia uma resposta alérgica em indivíduos sensibilizados.

Em seguida, os anticorpos IgE na superfície dos mastócitos² ligam-se ao alérgeno Fel d1. Este processo desencadeia a degradação dos mastócitos.

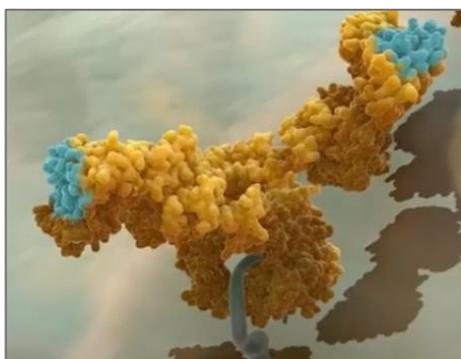


Fig. 2. IgE na superfície de um mastócito
Fig. 2. IgE on the surface of a mast cell

Por fim, dá-se a libertação de mediadores químicos que iniciam os sintomas alérgicos.

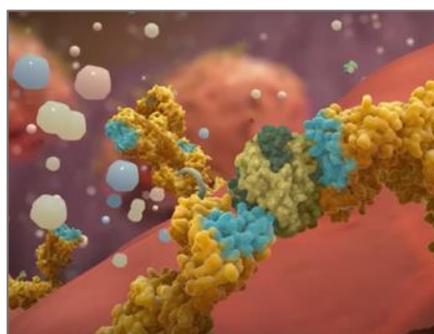


Fig. 3. Proteína Fel d 1 liga-se à IgE, provocando a libertação de mediadores químicos.

Fig. 3. Fel d 1 protein binds to IgE, triggering the release of chemical mediators

² Mastócitos são células inatas, sentinelas do sistema imunológico. Possuem localização tecidual e marginal a vasos sanguíneos, sendo capazes de responder rapidamente a agente agressores.

1.4. Como melhorar os sintomas de alergia a gatos?

As pessoas podem desenvolver uma alergia a animais em qualquer altura da vida e não há nada que o possa evitar. Assim, a única solução é controlar os sintomas através das várias terapias que têm à disposição. Estas terapias envolvem remover o animal da residência (o que, muitas das vezes, não é a melhor solução para as famílias, visto que, usualmente, desenvolvem um forte vínculo emocional com o animal, e a sua remoção do domicílio em função da alergia muitas vezes é difícil e traumática para a família), dar-lhe banho regularmente, manter o animal fora do quarto, aplicação de loções tópicas nos pelos do animal. Outras soluções seriam, por exemplo, o uso de purificadores do ar com filtro HEPA (filtro que remove mais de 99,9% das partículas suspensas no ar), o uso regular de aspiradores de pó de alta eficiência.

Como última opção, também temos o uso de medicamentos, como, Anti-histamínicos (Loratadina, Cetirizina ou Hidroxizina) na forma de gotas oculares, pomadas ou comprimidos aliviam os sintomas da alergia. Se ainda assim apresentar sintomas graves pode sempre recorrer a um spray nasal com agonistas adrenérgicos beta 2, como por exemplo salbutamol. Estes sprays são uma grande ajuda se sentir falta de ar ou a dessensibilização.

Se os medicamentos não forem eficazes, é possível recorrer à dessensibilização. Nesta terapia o médico começa por administrar uma dose muito fraca dos alérgenos que causam os sintomas ao paciente. Em seguida vai aumentando gradualmente a dose ao longo de vários meses. O objetivo desta terapia é habituar o sistema imunológico ao alérgeno e assim reduzir de forma permanente a reação alérgica.

Um estudo demonstrou que, com uma alimentação de ração que contenha IgY anti-Fel d 1, a presença de alérgenos no pelo reduz-se em média em 47%. No entanto, este valor só é alcançável se o gato comer esta ração diariamente após pelo menos 3 semanas. Este novo tipo de ração não resolve completamente os problemas de quem tem alergia a gatos. Mas como a percentagem de alérgenos presentes em casa é muito menor, a vida dos donos torna-se mais simples.

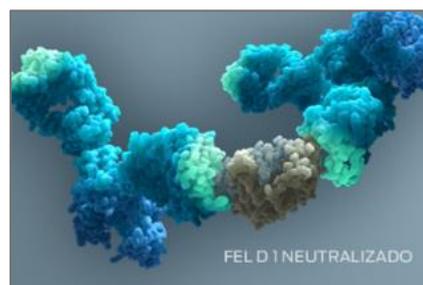


Fig. 4. Estrutura formada por Fel d 1 após ligação com dois anticorpos IgY anti-Fel d 1; fonte: purina insitute.

Fig 4.. Structure formed by Fel d 1 after binding with two anti-Fel d 1 IgY antibodies; source: purina insitute.; source: purina institute

Semana de estudo	Peso dos animais (kg)		Fel d 1 ativo (µg/g pelo)	
	Média	Erro padrão	Média	Erro padrão
Basal	3,74	0,04	222,01	12,81
1ª	3,78	0,06	186,24	25,67
2ª	3,77	0,06	195,38	20,49
3ª	3,78	0,06	107,59*	11,44
4ª	3,78	0,06	145,12*	20,47
5ª	3,77	0,06	143,80*	17,64
6ª	3,77	0,06	90,79*	9,86
7ª	3,76	0,07	79,42*	6,91
8ª	3,74	0,07	133,51*	16,83
9ª	3,75	0,07	73,33*	12,15
10ª	3,74	0,07	133,38*	16,56

Adaptado de Satyaraj et al.⁹²,
* p < 0,01 em relação ao basal.

Tabela 2. Níveis médios de Fel d 1 ativo nos gatos durante a alimentação com ração contendo IgY anti-Fel d 1.
Table 2. Mean levels of active Fel d 1 in cats when fed with food containing anti-Fel d 1 IgY.

2. Materiais e métodos

Para explorar as diferentes reações imunológicas do corpo humano aos alérgenos de gatos foi concebida uma experiência para compreender melhor quais os fatores que aumentam ou diminuem a intensidade de uma reação alérgica.

As hipóteses a serem testadas foram as seguintes: Alergia ao pelo de gato não implica alergia ao pelo de outros mamíferos; Existem diferentes reações alérgicas; Gatos castrados não provocam reações alérgicas de igual intensidade como gatos não castrados; Gatas fêmeas provocam menos reações alérgicas.

Foi necessário distinguir 3 grupos: 2 de controlo (A, indivíduo sem rinite alérgica ou alergia a ácaros/pelo de gato, e B, indivíduo com rinite alérgica e alergia a ácaros, mas não ao pelo de gatos) e um experimental (C), com rinite alérgica, alergia a ácaros e ao pelo de gato). Os indivíduos de cada grupo foram expostos às mesmas condições.

Após a seleção dos grupos que iriam integrar na experiência, foi necessário definir as variáveis a controlar: dependente (resposta imunológica, sintomas desencadeados aquando da exposição ao alérgeno) e as várias independentes, das quais as que pretendiam ser estudadas como, se o gato está castrado ou não, se o gato é macho ou fêmea, e as que poderiam influenciar

os resultados como a estação do ano, a última limpeza (quando foi feita), tempo de exposição, se o gato é saudável, espécie do gato (características como a quantidade de pelo, etc.) e alimentação do gato. Assim poderíamos aumentar o grau de precisão desta experiência e aumentar a fiabilidade dos resultados.

A atividade foi dividida em 4 etapas principais:

- 1) Expor a aluna Inês Silva, alérgica a gatos e asmática, a:
Grupo 1- gata fêmea castrada
Grupo 2- gata fêmea não castrada
Grupo 3- gato macho castrado
Grupo 4- gato macho não castrado
Grupo 5- cães

Entre cada grupo, foi feito um intervalo de 48h.

- 2) Observar as diferentes reações que a aluna vai ter e registar numa tabela.
- 3) Tirar as conclusões, comparando os resultados com as previsões teóricas.

Para a realização da componente prática deste estudo, não foi necessário nenhum material em específico.

3. Resultados

Grupo	Reação após contacto	Tempo que demorou até haver reação (duração da exposição: 30 minutos)
1	Alguma comichão no nariz	20 minutos
2	Alguma comichão no nariz	20 minutos
3	Alguma comichão no nariz e olhos, lacrimejos, muco nasal.	10-15 minutos
4	Comichão intensa no nariz, pescoço e olhos, lacrimejos, muco nasal.	5-10 minutos
5	Sem reação	-----

Tabela 3. Resultados experimentais para o indivíduo C, com rinite alérgica, alergia a ácaros e ao pelo de gato.
Table 3. Experimental results for subject C, with allergic rhinitis, allergy to dust mites and cat dander.

Relativamente aos indivíduos A e B, não se verificaram nenhum dos sintomas acima indicados que pudessem indicar uma reação alérgica aos alérgenos dos indivíduos de cada um dos 5 grupos.

Não houve quaisquer imprevistos na realização da parte prática que pudessem ter comprometido a precisão dos resultados experimentais.

3. Discussão

O indivíduo C evidenciou sintomas de uma reação alérgica, enquanto que os indivíduos A e B não apresentaram nenhum, sendo assim, podemos concluir que os resultados do procedimento experimental são válidos. A precisão dos resultados obtidos também foi assegurada pelo controlo de variáveis que pudessem comprometer os resultados experimentais como a temperatura, a última limpeza realizada na divisão onde se realizou a experiências, etc.

Algumas variáveis não puderam ser controladas como a alimentação do animal, uma vez que gatos castrados e não castrados têm rações distintas, as suas características como a quantidade de pelo, e o peso de cada um deles.

Verificou-se que, como previsto, a reação foi mais intensa em gatos machos, com sintomas mais acentuados na presença do gato macho não castrado. Isto, pois, os gatos machos não castrados produzem uma quantidade de testosterona muito maior do que os castrados, sendo que esta hormona induz a produção de Fel d 1, pelo que a quantidade desta proteína nos gatos não castrados é superior à dos castrados.

Nas gatas fêmeas, a reação foi mínima, não havendo diferenças na reação da gata castrada e da gata não castrada. Não houve reação na presença do cão.

4. Conclusão

A partir dos resultados obtidos, podemos concluir que é, efetivamente, a proteína fel d 1 que causa a reação alérgica, uma vez que com gatos não castrados a reação foi mais persistente e intensa. Como dito anteriormente, isto deve-se ao facto de a testosterona aumentar a quantidade de fel d 1 produzida. Para além disso, não foram registradas reações a outros mamíferos (cães), os quais não produzem tal proteína.

Outra conclusão, proveniente deste estudo, é que a alergia a gatos não implica que se tem alergia a outros mamíferos, já que o sujeito não teve a alergia a cães, visto que os outros mamíferos não produzem fel d1, comprovando, mais uma vez, que a alergia se deve a esta proteína e não ao pelo.

Por fim, podemos concluir que a reação a gatos não castrados é mais intensa do que a gatos castrados e a gatas. Isto deve-se diretamente aos resultados obtidos, onde o sujeito apresentou reações significativamente menores quando em contacto com gatas e um pouco menores quando em contacto com gatos castrados.

Após este estudo, acreditamos que seja possível um estudo posterior sobre o porquê de apenas algumas pessoas serem alérgicas a esta proteína.

5. Agradecimentos

Agradecemos às pessoas que disponibilizaram os seus animais para este estudo ser possível e ao nosso professor de biologia, Alberto Caeiro, pelo esclarecimento de certas questões que tivemos durante a realização deste estudo e por se disponibilizar para qualquer outro tipo de ajuda necessária.

6. Referências

1. A Inovação - [Em linha] [Consult. 17 maio. 2023]. Disponível em WWW:<URL:https://www.purinainstitute.com/pt-br/science-of-nutrition/neutralizing-allergens/breakthrough>.
2. Alergias - [Em linha] [Consult. 17 maio. 2023]. Disponível em WWW:<URL:https://www.cuf.pt/saude-a-z/alerias>. ISBN 9788430589234.
3. BONNET, B. et al. - An update on molecular cat allergens: Fel d 1 and what else? Chapter 1: Fel d 1, the major cat allergen. *Allergy, asthma, and clinical immunology: official journal of the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology*. . ISSN 1710-1484. 14:1 (2018). doi: 10.1186/s13223-018-0239-8.
4. CHRISTIAN FISCHER, Dr Magnus Borres - E1 cat dander [Em linha], atual. nov. 2020. [Consult. 17 maio. 2023]. Disponível em WWW:<URL:https://www.thermofisher.com/phadia/wo/en/resources/allergen-encyclopedia/whole-allergens.html?key=e1>.
5. Como se diagnostica? - [Em linha] [Consult. 17 maio. 2023]. Disponível em WWW:<URL:https://alergia.leti.com/pt/como-se-diagnostica_1681>.
6. FERNANDEZ, James - Considerações gerais sobre reações alérgicas [Em linha], atual. out. 2022. [Consult. 17 maio. 2023]. Disponível em WWW:<URL:https://www.msmanuals.com/pt-pt/casa/doen%C3%A7as-imunol%C3%B3gicas/rea%C3%A7%C3%B5es-al%C3%A9rgicas-e-outras-doen%C3%A7as-relacionadas-%C3%A0-hipersensibilidade/considera%C3%A7%C3%B5es-gerais-sobre-rea%C3%A7%C3%B5es-al%C3%A9rgicas>.
7. FRANZISKA, G. - Alergia a gatos [Em linha]. [S.l.] : zooplus SE, 2021, atual. 28 jul. 2021. [Consult. 17 maio. 2023]. Disponível em WWW:<URL:https://www.zooplus.pt/magazine/gatos/saude-do-gato-e-cuidados/aleria-a-gatos>.
8. LONDON, John - Diferenças entre cabelos e pelos [Em linha], atual. 14 jul. 2013. [Consult. 17 maio. 2023]. Disponível em WWW:<URL:https://www.ehow.com.br/diferencas-entre-cabelos-pelos-info_83704/>.
9. Purina revela abordagem revolucionária para gerenciamento de alérgenos em gatos - [Em linha] [Consult. 17 maio. 2023]. Disponível em WWW:<URL:https://purina.com.br/purina/conhecer-purina/alergenoso-gato/lancamento>.
10. RUBINI, Norma De Paula M. et al. - Guia prático sobre controle ambiental para pacientes com rinite alérgica. *Arquivos de Asmas Alergia e Imunologia*. . ISSN 2526-5393. 1:1 (2017). doi: 10.5935/2526-5393.20170004.
11. WANDALSEN, Gustavo Falbo; SANO, Flavio; SOLÉ, Dirceu - Cat allergens in respiratory allergy: current status and new perspectives. *Arquivos de Asmas Alergia e Imunologia*. . ISSN 2526-5393. 4:1 (2020) 11. doi: 10.5935/2526-5393.20200004.
12. WIKIPEDIA CONTRIBUTORS - Cabelo [Em linha], atual. 13 abr. 2023. [Consult. 17 maio. 2023]. Disponível em WWW:<URL:https://pt.wikipedia.org/w/index.php?title=Cabelo&oldid=65682669>.
13. WOOD, R. A. et al. - A placebo-controlled trial of a HEPA air cleaner in the treatment of cat allergy. *American journal of respiratory and critical care medicine*. . ISSN 1073-449X. 158:1 (1998) 115–120. doi: 10.1164/ajrccm.158.1.971211

