

Testes de Provocação Ocular

Introdução

Também e da mesma forma como para as PPN foi Blackley ¹, que sofria de rinite sazonal, que em 1873 colocou pela primeira vez extractos de pólenes na mucosa conjuntival. Desencadeou dessa forma a sintomatologia que habitualmente tinha, demonstrando assim que a etiologia das suas queixas eram os pólenes.

Mais tarde utilizou-se esta técnica colocando pó doméstico e outros alergénios na mucosa conjuntival, contudo as reacções eram fortes e tal procedimento foi desencorajado, em favor dos testes cutâneos. Teve de esperar-se pela padronização dos alergénios, para retomar a oftalmo-reacção desprovida de riscos significativos.

Pode definir-se como *Prova de Provocação Ocular (PPO)*, toda a prova que de alguma forma possa servir para avaliar os efeitos de qualquer substância sobre a superfície ocular, nomeadamente a partir da reacção conjuntival. Normalmente este tipo de provas são efectuadas com alergénios. É, de facto, uma prova que estabelece uma relação entre o alergénio e a reacção conjuntival existente na conjuntivite alérgica, particularmente quando as provas cutâneas sejam negativas.

Existe uma correlação de 70 a 80% segundo Leonardi entre as PPO e os testes cutâneos.

Para a sua realização o doente deve estar assintomático e sem medicação prévia de anti-histamínicos, β adrenérgicos e corticóides tópicos ou orais, tal como para as PPN

Actualmente, é possível estudar-se, sob o ponto de vista imuno-patológico, as reacções conjuntivais após a efectuação das PPO.

Indicações

As PPO têm sido usadas para estudar a alergia ocular por si só, para estudar as reacções aos alergénios através da conjuntiva nas situações em que a história clínica e os testes cutâneos não coincidam. Neste ultima situação, quer, quando os testes sejam negativos e a história clínica seja sugestiva ou duvidosa, quer, quando os testes sejam positivos e a sintomatologia clínica não seja claramente estabelecida.

As PPC estão indicadas para:

- Diagnóstico de alergia
- Diagnóstico de alergia ocular
- Investigação Laboratorial e Clínica
- Avaliação de eficácia de tratamento

Técnicas

A sensibilidade da mucosa conjuntival, é segundo diversos autores, diferente da sensibilidade cutânea avaliada através dos testes por picada.

Bonini tem usado como diluição inicial o chamado end-point. Este define-se como a concentração de alergénio necessária para provocar uma pápula cujo diâmetro seja superior à diferença entre a reacção à histamina e à do controlo. A área da pápula é marcada com uma caneta de ponta de feltro, aplicando-se depois uma fita adesiva sobre a pele "pintada". Ao retirar-se a fita adesiva, esta vem impregnada com a tinta. Seguidamente coloca-se num papel milimétrico cujas quadrículas tenham 0.1 mm e procede-se à medição.

Malmberg e Stenius, verificaram que a sensibilidade da conjuntiva para um grande número de alérgenos é significativamente menor que a da pele, podendo nalguns casos ter de usar-se doses 10.000 vezes maiores que as usadas nos testes pelo método da picada.

Coloca-se habitualmente o doente com a cabeça em hiper extensão, depois procede-se à aplicação no saco conjuntival uma gota de controlo negativo (diluyente). A resposta é verificada aos 10 minutos. Caso seja negativa pode colocar-se o alérgeno. Este, coloca-se, em concentrações inicialmente muito diluídas que vão aumentando gradualmente.

A primeira diluição deverá ser 100 vezes menor que a concentração existente num extracto que provoque uma pápula de 3 mm na prova cutânea por picada. A leitura é efectuada 20 minutos depois da aplicação do alérgeno. Começa por existir injeção conjuntival com eritema em mais de metade da conjuntiva, seguindo-se prurido e lacrimejo. Caso a reacção seja negativa passa-se para a diluição superior ou seja 1/10 do extracto para teste cutâneo, podendo, então utilizar-se a concentração igual à do extracto para o teste cutâneo e assim sucessivamente até uma concentração que só excepcionalmente seja 1000 vezes superior à usada para os testes cutâneos.

Autores como Proud e al., ocluem com uma pequena membrana de colagénio a saída do canal lacrimal num dos olhos enquanto o olho contrário fica livre. O olho é inicialmente também testado com a solução de controlo e depois com a solução contendo o alérgeno. Os indivíduos não alérgicos, ou os indivíduos alérgicos mas provocados com alérgenos que não os sensibilizam, podem ser usados como indivíduos controlo para estabelecer comparações. Após cada aplicação do alérgeno são avaliados os sintomas e as lágrimas são colhidas em tiras com filtros de papel (filtros de Schirmer) previamente pesadas. Após nova pesagem das tiras são medidos os mediadores e estudadas as reacções aos 20', 60' e 6 horas após a prova.

Recentemente tem sido testada uma técnica em que a aplicação do alérgeno é efectuada numa lente de contacto e aplicado sobre a córnea ⁷.

Aos 15-20 minutos há uma resposta imediata atingindo o auge pelos 30 a 45 minutos e depois vai desaparecendo. Clinicamente observa-se eritema e edema da conjuntiva, prurido e lacrimejo. Pode, também, haver edema das pálpebras e desencadear mesmo sintomas nasais com esternutos e rinorreia. Pode estabelecer-se uma graduação de sintomas, p. exemplo de 0 a 4, sendo 0=ausência, 1=ligeira, 2=moderada, 3=severa e 4=muito severa.

Na avaliação da reacção citológica e imunológica, há na fase *imediate* evidência de neutrófilos, de eosinófilos, histamina, triptase, quininas, prostaglandina D₂, e albumina na secreção conjuntival. A intensidade desta reacção é dependente da dose administrada. Pode haver uma resposta *tardia*, 6 horas após a aplicação do alérgeno, conforme foi estudado por Bonini. Contudo, na *reacção tardia* há um aumento pronunciado de neutrófilos, de linfócitos e de eosinófilos. Foi também por estes autores verificado que não há aumento da sensibilização da mucosa conjuntival após a aplicação dos alérgenos. A resposta correlaciona-se muito com a IgE específica e pouco com a IgE total. Este autor usou 8 diferentes diluições de pólenes - 100, 320, 1000, 3200, 10.000, 32.000, 100.000 e 320.000 BU/ml. O aumento era efectuado semanalmente. O olho contra-lateral recebia como controlo 10 µl de albumina. O controlo positivo usado foi a histamina na dose de 1 mg/ml.

Para estudar a reacção citológica e imunológica das conjuntivas, nas PPO, têm de usar-se concentrações de alérgeno mais elevadas que as usadas habitualmente para os testes cutâneos.

O estudo cito-químico faz-se por colheita com um tubo microcapilar, retirando-se cerca de 2 µl de lágrimas no canto interno do olho sem tocar o globo ocular. Após a extracção o liquido é corado pelo método de Wright-Giemsa. Pode identificar-se 5 tipos de células : células epiteliais, neutrófilos, eosinófilos, linfócitos e monócitos.

É de referir que, a determinação de IgE específica no soro para o alergénio possa não ter valores acima do normal, no caso de haver apenas uma conjuntiva reaccional e a IgE específica ser de produção ocular.

Conclusões

Os indivíduos portadores de sintomatologia sazonal e com testes cutâneos por picada positivos, podem ser avaliados por PPO, fora do período sintomatológico, clinicamente e também por imunocitologia. Nesta situação, pode efectuar-se a comprovação e/ou estudo comparativo entre o grau de reacção conjuntival e a sintomatologia clínica.

Há, contudo, alguma controvérsia e, enquanto alguns autores boa correlação entre os testes cutâneos, RAST e PPO⁹, outros admitem que pode haver apenas alergia ocular atendendo à produção local de IgE^{10 11}

Existem vários métodos para o estudo da resposta conjuntival :

- Medindo a temperatura da conjuntiva
- Avaliando por pontos os sintomas
- Citologia
- Doseamento de mediadores

Contudo, um lado a reprodutibilidade e objectividade dos vários métodos ainda não estão definidos, outro falta a padronização dos alergénios e definição da melhor técnica.

Assim, mantém-se, ainda, como método mais fácil e eficaz, a avaliação clínica a olho nu dos sinais e sintomas oculares após a PPO.