

Prevalência de rinite alérgica em deficiência de IgA

Prevalence of allergic rhinitis in IgA deficiency

Danilo Budib Lourenço¹, Dennis Costa Munhoz², Daniela Barbieri Bariani³, Kelly Maria Zanini³,
Maria da Conceição Santos de Menezes⁴, Tainá Mosca⁵, Wilma Carvalho Neves Forte⁶

Resumo

Objetivo: estudar a prevalência de rinite alérgica, associada ou não à asma, em pacientes portadores de deficiência parcial e total de IgA. **Métodos:** estudo transversal retrospectivo de 55 prontuários de pacientes acompanhados em ambulatório de especialidade de hospital terciário, sendo 38 de portadores de deficiência parcial e 17 de deficiência total de IgA. **Resultados:** a rinite alérgica foi observada em 94,7% dos pacientes com deficiência parcial e em 94,1% dos pacientes com deficiência total de IgA, com elevada associação com asma: 69,4% (deficiência parcial) e 75% (deficiência total). Maior gravidade das manifestações atópicas também puderam ser relacionadas com a deficiência de IgA. Observou-se ainda que a deficiência de IgA predominou no gênero masculino (52,6%) em relação ao feminino (47,3%) e a idade do diagnóstico da deficiência de IgA teve mediana de sete anos na deficiência parcial e 11 anos na deficiência total de IgA. **Conclusão:** o presente estudo concluiu sobre uma alta prevalência de rinite alérgica, associada ou não à asma, em portadores de deficiência total e parcial de IgA, sendo maior a prevalência na deficiência total. Acreditamos ser impor-

tante a observação de manifestações atópicas respiratórias em portadores de deficiência de IgA.

Descritores: Deficiência de IgA, Asma, Rinite, Hipersensibilidade, Prevalência

Abstract

Objectives: to study the prevalence of allergic rhinitis, associated or not with asthma, in patients with partial or total IgA deficiency. **Methods:** retrospective cross-sectional study with medical records of 55 patients followed up in the allergy and immunology clinic of a tertiary hospital, including 38 patients with partial and 17 with total IgA deficiency. **Results:** Allergic rhinitis was observed in 94,7% of the patients with partial deficiency and in 94,1% of patients with total deficiency, with high association with asthma: 69,4% (partial deficiency) and in 75% (total deficiency). Severe manifestations of allergic asthma and rhinitis could also be related to the absence of IgA. The IgA deficiency predominated in the male (52,6%). The age of IgA deficiency diagnosis had a median of seven years in partial deficiency and 11 years in total deficiency. **Conclusion:** this study demonstrated a high prevalence of allergic rhinitis, associated or not with asthma, in patients with total and partial IgA deficiency, with a higher prevalence in the total IgA deficiency cases. We believe it is important to detect of atopic respiratory manifestations in patients with IgA deficiency.

Keywords: IgA deficiency, Rhinitis, Asthma, Hypersensitivity, Prevalence

Introdução

Considera-se deficiência total de IgA quando os valores séricos de IgA encontram-se abaixo de 7 mg/dL em crianças acima de quatro anos de idade e deficiência parcial de IgA quando os valores séricos estão acima de 7mg/dL, porém abaixo de dois desvios-padrão para a faixa etária considerada^(1,2).

A deficiência de IgA é a mais frequente entre as imunodeficiências primárias, com média de incidência de 1:700 nascidos vivos, podendo chegar a 1:50 se forem avaliados os pacientes com atopias⁽³⁻⁶⁾.

1. Acadêmico do 6º Ano do Curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

2. Acadêmico do 6º Ano do Curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas - Bolsista PIBIC

3. Médicas Residentes da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – Departamento de Pediatria e Puericultura

4. Médica Assistente da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo - Departamento de Pediatria e Puericultura. Setor de Alergia e Imunodeficiências

5. Professora Instrutora da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – Departamento de Pediatria e Puericultura

6. Professora Titular da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – Departamento de Ciências Patológicas

Trabalho realizado: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – Departamento de Ciências Patológicas. Disciplina de Imunologia. / Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Departamento de Pediatria e Puericultura. Setor de Alergia e Imunodeficiências

Fonte de Auxílio: Projeto de pesquisa financiado pelo PIBIC

Endereço para correspondência: Daniela Bariani. Rua Diogo Pereira nº1 casa 59, Bairro Superquadra Morumbi, 050750-130 São Paulo- SP – Brasil. Email: danielabariani@yahoo.com.br

A hipersensibilidade tipo I ou IgE mediada é uma reação exacerbada com síntese de IgE específica para determinado alérgeno em indivíduo que apresenta mastócitos com receptores de alta afinidade para IgE (FcεRI), resultando em processo inflamatório⁷. Pode se manifestar em diferentes formas clínicas, como asma, rinite alérgica, dermatite atópica, alergia alimentar, urticária e angioedema.

A IgA é a imunoglobulina que impede a penetração de patógenos e alérgenos nas mucosas, assim as manifestações clínicas de deficiência de IgA incluem infecções de repetição e presença de alergias, em especial reações IgE mediadas^(2,7).

O presente trabalho teve como objetivo estudar a prevalência de asma e/ou rinite alérgicas em portadores de deficiência total e parcial de IgA, acompanhados em ambulatório especializado.

Casuística e métodos

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (protocolo nº 120/11).

Trata-se de um estudo de coorte histórica com corte transversal, em que foram analisados os prontuários de todos os portadores de deficiência total e parcial de IgA (amostra de casos consecutivos) acompanhados em ambulatório especializado que atende pacientes com imunodeficiências primárias.

Crítérios de inclusão: pacientes de ambos os gêneros; idade superior a quatro anos, portadores de deficiência total de IgA (IgA<7mg/dL) e de deficiência parcial de IgA (IgA>7mg/dl, mas abaixo de 2 desvios-padrão para a faixa etária); duas coletas em períodos diferentes para dosagens séricas de IgA. As quantificações de imunoglobulinas foram realizadas por nefelometria; a classificação de asma e de rinite alérgica foi baseada na IV Diretriz Brasileira para o Manejo da Asma⁽⁸⁾ e no Estudo ARIA (Rinite Alérgica e seu Impacto na Asma)⁽⁹⁾, respectivamente. O diagnóstico de quadro alérgico foi baseado em testes cutâneos de hipersensibilidade IgE mediada positivos para aeroalérgenos, relacionados com as manifestações clínicas. Foram excluídos portadores de deficiências de outras imunoglobulinas séricas (IgG e IgM) e de alterações da imunidade celular.

Resultados

Foram selecionados 55 prontuários de atendimentos consecutivos: 38 de portadores de deficiência parcial de IgA e 17 de portadores de deficiência total de IgA.

A idade do diagnóstico dos portadores de deficiência parcial de IgA variou de quatro a 17 anos, com uma mediana de 7 anos, sendo 20 (52,63%) do gênero

masculino e 18 (47,37%) do feminino. Na deficiência total de IgA, a idade do diagnóstico variou de cinco a 13 anos, com uma mediana de 11 anos, sendo 15 (88,24%) do gênero masculino e dois (11,76%) do feminino.

Nos portadores de deficiência parcial de IgA, a presença de rinite alérgica foi observada em 36 (94,73%) pacientes: dez (27,77%) com rinite alérgica intermitente, 18 (50%) persistente leve e oito (22,23%) persistente moderada/grave. Na deficiência total de IgA, a rinite alérgica foi observado em 16 (94,11%) e apenas um (5,89%) não apresentou o diagnóstico de rinite: um (6,25%) paciente com rinite alérgica intermitente, 11 (68,75%) persistente leve e quatro (25%) persistente moderada/grave (vide gráfico 1).

Entre os 36 portadores de deficiência parcial de IgA com rinite alérgica, 25 (69,44%) pacientes apresentavam asma associada à rinite, dos quais 16 (64%) apresentavam asma intermitente, seis (24%) persistente leve e três (12%) persistente moderada. Da mesma forma, a associação de asma e rinite alérgicas estava presentes em 12 (75%) pacientes dos 16 portadores de deficiência total de IgA com rinite alérgica, sendo que seis (50%) apresentavam asma intermitente, três (25%) asma persistente leve e três (25%) asma persistente moderada (vide gráfico 2). Nenhum paciente apresentou asma persistente grave, tanto na deficiência parcial quanto na total de IgA.

As medianas de idade de início dos sinais e sintomas de rinite alérgica foram de dois anos na deficiência parcial e de três anos na deficiência total de IgA. O início de sinais e sintomas de asma apresentaram mediana de um e de dois anos de idade na deficiência parcial e na total de IgA, respectivamente.

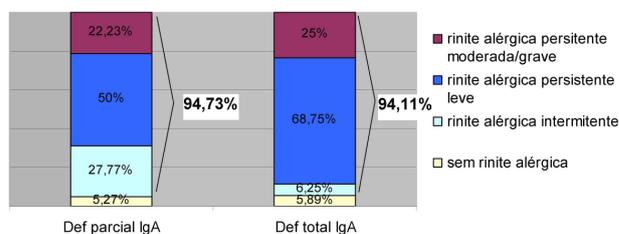


Gráfico 1 - Prevalência de rinite alérgica e sua classificação nos pacientes com deficiência parcial e total de IgA.

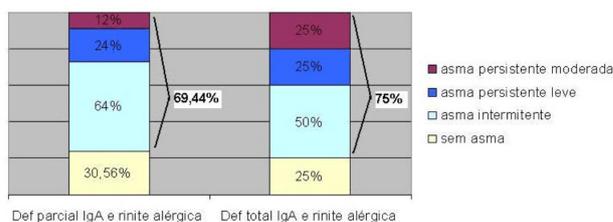


Gráfico 2 - Persistência de asma e sua classificação nos pacientes com deficiência parcial e total de IgA e rinite alérgica.

Discussão

No presente estudo transversal retrospectivo observou-se uma alta prevalência de doenças respiratórias alérgicas em portadores de deficiência parcial e total de IgA. A grande maioria de portadores de deficiência parcial e total de IgA apresentou rinite alérgica (94,73% e 94,11%, respectivamente), em diferentes graus de manifestação, com elevada associação com asma (69,44% e 75%, respectivamente).

Em relação à asma, as manifestações mais acentuadas (persistente leve e moderada) predominaram nos pacientes com deficiência total de IgA em comparação aos pacientes com deficiência parcial de IgA (50% x 36%). Já em relação à rinite alérgica, foram observadas manifestações de forma mais leve (intermitente) na deficiência parcial, quando comparada à deficiência total de IgA (27,77% x 6,25%). Nos pacientes com quadro mais importante de rinite alérgica (persistente), a deficiência total de IgA foi mais prevalente que a deficiência parcial (93,75% x 77,23%). Tais resultados indicam a forte relação entre déficit desta imunoglobulina e a presença de rinite alérgica e asma e seu grau de manifestação, correlação esta levantada em recentes artigos da literatura^(10,11).

A alta prevalência de asma e rinite nos pacientes com deficiência de IgA pode ser devida à maior penetração de alérgenos através das mucosas, contribuindo para uma maior sensibilização inalatória^(3,12), podendo ser mais acentuada na deficiência total.

A imunoglobulina A (IgA) tem com função biológica a proteção contra microrganismos invasores de mucosas, como vírus e bactérias, além de proteger contra a penetração de alérgenos através de mucosas, inibindo o mecanismo de adesão de microrganismos e de alérgenos às células epiteliais.

A IgA plasmática, inicialmente apresenta-se em conformação monomérica, porém sofre dimerização por ação do plasmócito frente à antígenos presentes no lúmen dos sistemas digestivo, respiratório e geniturinário. Estando na forma dimérica, a IgA atravessa as membranas dos sistemas e é então envolvida por componente secretor, constituído por glicoproteínas produzidas pela célula epitelial. A IgA secretora é resistente à ação de enzimas, realizando a defesa imunológica dos sistemas respiratório, digestivo e geniturinário^(2,7).

Os valores de IgA secretora acompanham os valores da IgA sérica. É possível, em uma minoria dos casos, que pacientes com deficiência de IgA apresentem valores normais da forma secretora, fato ainda não completamente elucidado⁽¹³⁻¹⁵⁾. A IgA secretora apresenta um mecanismo de resposta local e meia-vida curta. Neutraliza toxinas, tem ação em pili bacteriano e atua como aglutinadora de forma a impedir a penetra-

ção de patógenos através das mucosas, resultando na diminuição da absorção de alérgenos desencadeadores de reações de hipersensibilidade IgE mediadas⁽³⁾.

É importante o diagnóstico da deficiência de IgA, podendo melhorar a qualidade de vida dos portadores. Uma das orientações é a cuidadosa higiene pessoal, a não ingestão de alimentos crus, pela maior possibilidade de estarem contaminados. É importante a introdução precoce do tratamento antimicrobiano diante de infecções. Pacientes portadores de deficiência de IgA devem realizar frequentes parasitológicos de fezes, pois apresentam maior prevalência de giardíases e de outras parasitoses. Devem ser esclarecidos quanto à possível ocorrência de doenças graves como meningites por Enterovírus, pneumonias de repetição e acompanhados para o diagnóstico precoce da evolução para imunodeficiência comum variável. É ainda conhecida associação com doenças autoimunes e tumores, que podem ser mais precocemente diagnosticados^(2,16). Assim, o diagnóstico da deficiência de IgA é necessário não só pelo benefício ao paciente, mas justificando o custo-benefício da pesquisa da deficiência em casos suspeitos.

No presente trabalho, o gênero masculino mostrou-se prevalente tanto na deficiência parcial quanto na total de IgA. Dados da literatura apontam para a prevalência de deficiência de IgA no gênero masculino em relação ao feminino^(4,17,18) ou, mais raramente, quase sem diferença entre os dois gêneros⁽¹²⁾.

A rinite e a asma frequentemente coexistem no mesmo indivíduo. As evidências demonstram que estas doenças não apenas apresentam bases epidemiológicas comuns, mas também genéticas, histopatológicas, fisiopatológicas, ambientais, imunológicas e clínicas. Ambas podem ser consideradas como manifestação de uma mesma doença, comprometendo uma via aérea única⁽¹⁹⁻²³⁾.

A associação asma-rinite alérgica varia enormemente na literatura de acordo com a padronização do seu diagnóstico e com a população estudada. Estudos recentes demonstram que pelo menos 60% de pacientes com asma apresentam rinite associada e aproximadamente 20 a 30% dos pacientes com rinite têm asma^(8,19).

A literatura apresenta trabalhos que apontam para uma significativa associação entre rinite alérgica e deficiência de IgA^(12,17,25-28) e entre asma e deficiência de IgA⁽²⁴⁾. Resultados do presente estudo mostram uma associação asma-rinite alérgica ainda maior do que o descrito pela literatura: 69,44% e 75% da associação entre os pacientes com deficiência parcial e total de IgA, respectivamente. É provável que o número maior da associação observada para asma-rinite seja devido ao fato de que o presente estudo foi realizado não só em portadores de deficiência total de IgA, mas tam-

bém em casos de deficiência parcial, menos estudada na literatura.

Concluimos com o presente estudo uma acentuada prevalência de asma e rinite alérgicas em pacientes portadores não só de deficiência total de IgA, mas também da deficiência parcial. Observamos ainda maior gravidade das manifestações alérgicas na deficiência total de IgA. Acreditamos que diante de deficiências totais e parciais de IgA deva ser feita a observação da presença de rinite e de asma alérgicas. Tais diagnósticos são necessários para o tratamento de tais reações alérgicas nesses pacientes, contribuindo para uma melhor qualidade de vida dos portadores da deficiência.

Referências bibliográficas

1. Notarangelo L, Casanova JL, Conley ME, Chapel H, Fischer A, Puck J, et al. Primary immunodeficiency diseases: an update from the International Union of Immunological Societies Primary Immunodeficiency Diseases Classification Committee Meeting in Budapest, 2005. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117:883-96.
2. Forte, WCN. Imunoglobulinas. In: Forte, WCN. *Imunologia: do básico ao aplicado*. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2007. p. 83-84.
3. Rúpolo BS, Mira JG, Kantor Junior O. Deficiência de IgA. *J Pediatr (Rio J)*. 1998; 74:433-40.
4. Grecco O. Manifestações clínicas de atopia na deficiência de IGA. [Tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina; 1996.
5. Rizzo LV, Kokron, C, Maesaka JY, Santos Lima I, Marzinotto MA, Castro FM, et al. Prevalência da deficiência de IgA em pacientes atópicos. In: 30º Congresso Brasileiro de Alergia e Imunopatologia, 2003, Florianópolis. *Rev Bras Alergia Imunopatol*. 2003. 26:184.
6. Jacob CM, Pastorino AC, Fahl K, Carneiro-Sampaio M, Monteiro RC. Autoimmunity in IgA deficiency: revisiting the role of IgA as a silent housekeeper. *J Clin Immunol*. 2008; 28 (Suppl 1):S56-61.
7. Forte WCN. *Imunologia e Alergia*. In: Dolci JEL, Silca L. *Otorrinolaringologia: guia prático*. São Paulo: Atheneu; 2012. p. 128-36.
8. IV Diretrizes brasileiras para o manejo da asma. *J Bras Pneumol*. 2006;32(Supl 7):S 447-S 474.
9. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N; Aria Workshop Group; World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108(5 Suppl):S147-S334.
10. Balzar S, Strand M, Nakano T, Wenzel SE. Subtle immunodeficiency in severe asthma: IgA and IgG2 correlate with lung function and symptoms. *Int Arch Allergy Immunol*. 2006;140:96-102.
11. de Moraes Lui C, Oliveira LC, Diogo CL, Kirschfink M, Grumach AS. Immunoglobulin G subclass concentrations and infections in children and adolescents with severe asthma. *Pediatr Allergy Immunol*. 2002; 13:195-202.
12. Grumach AS, Jacob CM, Pastorino AC. Deficiência de IgA: avaliação clínico-laboratorial de 60 pacientes do Instituto da Criança. *Rev Assoc Med Bras*. 1998; 44:277-82.
13. Yel L. Selective IgA deficiency. *J Clin Immunol*. 2010; 30:10-6.
14. Grumach AS, Carneiro-Sampaio MM, Kobinger ME, Manissadjian A. Deficiência seletiva de IgA: estudo de 10 casos. *Pediatria (São Paulo)*. 1983; 5:217-26.
15. Buckley RH, Dees SC, O'Fallon WM. Serum immunoglobulins. II. Levels in children subject to recurrent infection. *Pediatrics*. 1968; 42:50-60.
16. Domínguez O, Giner MT, Alsina L, Martín MA, Lozano J, Plaza AM. Clinical phenotypes associated with selective IgA deficiency: A review of 330 cases and a proposed follow-up protocol. *An Pediatr (Barc)*. 2012; 76:261-7.
17. Vanlerberghe L, Joniau S, Jorissen M. The prevalence of humoral immunodeficiency in refractory rhinosinusitis: a retrospective analysis. *B-ENT*. 2006; 2:161-6.
18. Weber-Mzell D, Kotanko P, Hauer AC, Goriup U, Haas J, Lanner N et al. Gender, age and seasonal effects on IgA deficiency: a study of 7293 Caucasians. *Eur J Clin Invest*. 2004; 34:224-8.
19. Rizzo JA, Cruz AA. Asma e rinite, uma mesma doença? *Rev Bras Alergia Imunopatol*. 2007; 3:41-6.
20. Passalacqua G, Ciprandi G, Canonica WC. The nose-lung interaction in allergic rhinitis and asthma: united airways disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2001;1:7-13.
21. Camargos PA, Rodrigues ME, Solé D, Scheinmann P. Asma e rinite alérgica como expressão de uma única doença: um paradigma em construção. *J Pediatr (Rio J)*. 2002; 78 (Supl 2):S123-8.
22. Solé D, Camelo-Nunes IC, Wandalsen GF, Rosário NA, Sarinho EC, Brazilian ISAAC Group. Is allergic rhinitis a trivial disease? *Clinics (Sao Paulo)*. 2011; 66:1573-7.
23. Solé D, Camelo-Nunes IC, Wandalsen GF, Melo KC, Naspitz CK. Is rhinitis alone or associated with atopic eczema a risk factor for severe asthma in children? *Pediatr Allergy Immunol*. 2005; 16:121-5.
24. Pastorino AC, Accioly AP, Lanzellotti R, Camargo MC, Jacob CM, Grumach AS. Asma: aspectos clínicos e epidemiológicos de 237 pacientes de um ambulatório pediátrico especializado. *J Pediatr (Rio J)*. 1998; 74:49-58.
25. Aghamohammadi A, Sedighipour L, Saeed SE, Kouhkan A, Heydarzadeh M, Pourpak Z. Alterations in humoral immunity in relatives of patients with common variable immunodeficiency. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2008;18:266-71.
26. Armenaka M, Grizzanti J, Rosenstreich DL. Serum immunoglobulins and IgG subclass levels in adults with chronic sinusitis: evidence for decreased IgG3 levels. *Ann Allergy*. 1994; 72:507-14.
27. Sethi DS, Winkelstein JA, Lederman H, Loury MC. Immunologic defects in patients with chronic recurrent sinusitis: diagnosis and management. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1995; 112:242-7.
28. Cortesina G, Carlevato MT, Bussi M, Baldi C, Majore L, Ruffino C. Mucosal immunity in allergic rhinitis. *Acta Otolaryngol*. 1993;113:397-9.

Trabalho recebido: 06/08/2012

Trabalho aprovado: 16/08/2012