

---

### Cockroach allergy: risk factor for asthma severity

*Alergia a baratas:  
fator de risco para asma de maior gravidade*

---

Prezado Editor,

Até meados da década de 1970, os aeroalérgenos eram vistos como meros desencadeantes de crises de asma, em indivíduos cujos pulmões fossem "geneticamente irritáveis". Mais recentemente, entretanto, o papel da exposição alérgica no desenvolvimento da asma tornou-se melhor definido, e acredita-se que exerça basicamente três funções: a) a exposição a determinado(s) alérgeno(s), principalmente no início da vida, faz com que indivíduos geneticamente suscetíveis desenvolvam hipersensibilidade; b) nesses indivíduos, a exposição contínua ao(s) alérgeno(s) aumenta o risco de desenvolvimento de hiper-reatividade brônquica (HRB) e; c) a maioria dos indivíduos com HRB manifesta crises repetidas de obstrução ao fluxo aéreo, que podem ser desencadeadas por vários fatores além dos alérgenos, como o ar frio, a fumaça do tabaco, o estresse, entre outros.

Assim, a relação entre exposição aos alérgenos e manifestação de asma parece restringir-se às pessoas que desenvolveram hipersensibilidade do tipo I, ou seja, àquelas que são atópicas. Portanto, é provável que: a) mais do que um efeito direto sobre os pulmões, a ação das proteínas alérgicas seja resultado das reações alérgicas, imediata e tardia e b) apesar de atuarem como desencadeantes de crises, os alérgenos por si só são, principalmente, causa da inflamação que acompanha a asma em indivíduos geneticamente predispostos à atopia<sup>1</sup>.

Há algumas décadas, sabe-se que a poeira domiciliar e seus ácaros podem levar à sensibilização atópica, com o aparecimento de quadros clínicos variados. Dentre os aeroalérgenos envolvidos na patogenia das alergias respiratórias, destacam-se ainda os de fungos, baratas, polens e epitélios de animais domésticos.

A infestação por baratas é um fenômeno universal e, embora existam aproximadamente 3.500 espécies desses insetos distribuídas pelo mundo, poucas são domiciliares. A sensibilização aos alérgenos de baratas, problema que acomete predominantemente indivíduos residentes em áreas urbanas, vem sendo cada vez mais implicada como um fator relacionado à asma, sobretudo a quadros de maior gravidade em pacientes de nível socioeconômico mais baixo<sup>2</sup>.

Em estudo realizado em São Paulo, no qual foram empregados testes cutâneos para pesquisa de sensibilização atópica, observamos predomínio significativo da sensibilização aos alérgenos de baratas (*Blattella germanica* e *Periplaneta ame-*

*ricana*) em grupo de adolescentes asmáticos (22,3 e 16,5%, respectivamente) quando comparado a grupo controle, não asmático (0 e 0%, respectivamente). No grupo asmático, o grau de HRB foi significativamente maior entre os adolescentes sensibilizados, quando comparados aos não sensibilizados. Esse dado foi corroborado pela maior gravidade da asma (maior frequência de crises de sibilos e de distúrbio da fala devido aos sibilos no último ano) entre os asmáticos sensibilizados<sup>3</sup>.

O diagnóstico das alergias respiratórias baseia-se na correlação entre história clínica e exame físico típicos de alergia, além do resultado de testes diagnósticos. A IgE é o principal anticorpo mediador das reações de hipersensibilidade de tipo I, que estão envolvidas nesses quadros. Assim, os testes *in vivo* e *in vitro*, utilizados no diagnóstico da alergia, são direcionados para detecção de IgE livre ou ancorada à membrana celular.

A relevância do estudo de Lopes et al.<sup>4</sup> é inquestionável, pois além de alertar sobre a importância dos alérgenos de baratas na sensibilização atópica em nosso meio, expõe fatos importantes sobre os testes empregados no diagnóstico dessa sensibilização. Estudo anterior identificou, entre crianças brasileiras atópicas acompanhadas em serviços de alergia pediátrica, 32,8% de positividade na pesquisa de IgE sérica específica para alérgenos de baratas<sup>5</sup>.

Parabenizamos os autores, os quais, em nosso entender, foram felizes na escolha do tema e criteriosos em suas colocações, argumentando de forma extremamente adequada sobre limitações e controvérsias inerentes aos métodos empregados na pesquisa de IgE específica para alérgenos: *in vivo* (testes cutâneos) e *in vitro* (dosagem de IgE sérica específica).

Discorrem de forma oportuna sobre uma série de fatores que podem influenciar os resultados desses exames e que sempre devem ser levados em consideração. Dentre eles, destacam-se a qualidade e a potência dos extratos, as técnicas empregadas, a possibilidade de reações cruzadas e a capacidade de correta interpretação.

Não menos oportunas foram as argumentações a propósito da dosagem de IgE total, que, como exposto pelos autores, embora seja freqüentemente solicitada, tem aplicação clínica muito limitada e questionável no diagnóstico das alergias.

Julgamos fundamental salientar que é impossível diagnosticar "alergia" com base unicamente em respostas a testes laboratoriais para pesquisa de IgE específica, sejam eles realizados *in vivo* ou *in vitro*. O diagnóstico deve ser ancorado na correlação entre a história clínica, o exame físico e os resultados desses testes.

Apesar dos avanços e da importância crescente dos testes *in vitro* como auxiliares no diagnóstico das alergias do tipo I nas últimas décadas, a pesquisa *in vivo* pelos testes cutâneos ainda é considerada, do ponto de vista clínico, o método mais adequado na avaliação de sensibilização atópica.

Para essa finalidade, a definição qualitativa dos alérgenos a serem utilizados nas baterias do teste deve sempre levar em consideração as características regionais de prevalência dos aeroalérgenos, ou seja, a exposição alergênica potencial e conhecida para o local e a área do país onde reside o paciente<sup>6</sup>.

### Referências

1. Platts-Mills TAE. How environment affects patients with allergic disease: indoor allergen and asthma. *Ann Allergy*. 1994;72:381-4.
2. Rosenstreich DL, Eggleston P, Kattan M, Baker D, Slavin RG, Gergen P, et al. The role of cockroach allergy and exposure to cockroach allergen in causing morbidity among inner-city children with asthma. *N Engl J Med*. 1997;336:1356-63.
3. Solé D, Camelo-Nunes IC, Wandalsen GF, Chacon K, Naspitz C. Sensitization to cockroach as a marker of asthma severity among probable asthmatic adolescents identified by the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) protocol. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;109:S36-37.
4. Lopes MIL, Miranda PJ, Sarinho E. Use of the skin prick test and specific immunoglobulin E for the diagnosis of cockroach allergy. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82:204-9.
5. Naspitz CK, Solé D, Jacob CA, Sarinho E, Soares FJP, Dantas V, et al. Sensitization to inhalant and food allergens in Brazilian atopic children by in vitro total and specific IgE assay. *Allergy Project - PROAL*. *J Pediatr (Rio J)*. 2004;80:203-10.
6. Comissão de Testes, Imunoterapia e Padronização de Antígenos. Testes cutâneos em alergia. *Rev Bras Alerg Immunopatol*. 2000;23:134-6.

doi:10.2223/JPED.1540

### Inês C. Camelo-Nunes

Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia, Departamento de Pediatria, Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina (UNIFESP-EPM), São Paulo, SP.

### Dirceu Solé

Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia, Departamento de Pediatria, UNIFESP-EPM, São Paulo, SP.

## Authors' reply

### Resposta dos autores

Prezado Editor,

Foi com grande satisfação que recebemos os comentários de Camelo-Nunes e Solé sobre o nosso artigo de sensibilização a baratas<sup>1</sup>. A alergia a esses insetos é conhecida há mais de 40 anos e, desde então, estudos têm sido realizados no mundo todo, demonstrando a associação entre desenvolvimento de anticorpos IgE específicos contra alérgenos de baratas e asma. Apesar desse fato, mesmo nos EUA, onde é realizada grande parte das pesquisas sobre o assunto, os pais ou responsáveis pelas crianças asmáticas associam o desencadeamento de crises à fumaça de cigarro, fungos, poeira e irritantes inalatórios, mas não a baratas<sup>2</sup>. Como a natureza da exposição é crônica, muitas vezes até despercebida pelos moradores, pois esses insetos permanecem grande parte do tempo escondidos, vivendo em um mundo paralelo, tipicamente não há referência do surgimento de sintomas em consequência da exposição a baratas.

Alguns estudos sugerem que indivíduos asmáticos sensibilizados a baratas constituem um subgrupo distinto caracte-

rizado por um curso mais grave da doença. Em pesquisa realizada em Curitiba, da qual participaram 303 crianças atópicas asmáticas na faixa etária de 7 a 14 anos, a frequência de sensibilização avaliada por testes cutâneos com extrato misto de *B. germanica* e *P. americana* foi de 19,7% em crianças com asma leve, 30,1% em crianças com asma moderada e 40,7% em asmáticos graves, com uma diferença estatisticamente significativa<sup>3</sup>. Como apenas 7% de nossos pacientes asmáticos apresentavam asma grave, foram formados dois grupos para analisar a sensibilização, de acordo com a gravidade da doença: asma leve (46%) e asma moderada/grave (54%). A sensibilização à *B. germanica* e/ou *P. americana* entre os pacientes com asma moderada e grave em relação aos pacientes com asma leve foi, respectivamente, de 41,5 *versus* 25,7% pelos testes cutâneos e de 51,2 *versus* 34,3% quando se utilizou a determinação da IgE específica. Não houve uma diferença estatisticamente significativa.

Talvez não tenhamos conseguido demonstrar uma diferença significativa pelo tamanho da amostra da pesquisa, que não foi calculado especificamente para esse fim, ou pelo pequeno número de pacientes classificados como asmáticos graves. Apesar de o local da amostra ser um ambulatório especializado para doenças alérgicas, aproximadamente metade dos pacientes apresentavam asma leve, associada a um quadro mais grave de rinite alérgica. Esse fato poderia justificar um elevado percentual de sensibilização a baratas nesse grupo (25,7% através dos testes cutâneos e 34,3% pela determinação das IgE específicas).

Como não foram determinados os níveis de exposição alergênica nas residências dos pacientes, a análise da gravidade da asma restringiu-se apenas à análise de sensibilização a baratas, que, por si só, não é associada a um curso mais grave da doença<sup>4</sup>. Não foi possível quantificar a exposição nos domicílios através de ensaios com anticorpos monoclonais. Assim, dados relativos à exposição foram obtidos apenas da impressão subjetiva do responsável pela criança quanto à presença de baratas na residência nos últimos 6 meses. Contudo, sabe-se que a impressão visual não é um bom marcador da exposição alergênica, pois, em até 48% dos casos em que não há sinais de infestação, são detectados alérgenos na poeira da casa<sup>5</sup>.

Diante de um paciente com quadro clínico sugestivo de doença alérgica, a história clínica e o exame físico geralmente precisam ser complementados com exames laboratoriais. Os sintomas presentes são freqüentemente comuns a outros processos mórbidos, e alérgenos de diferentes fontes podem estar envolvidos. Essa questão torna-se particularmente complexa quando são considerados os quadros perenes, em que não há uma nítida associação entre exposição a um alérgeno em particular e a indução de sintomas, além da dificuldade que envolve a diferença entre sensibilização e doença atópica, pois muitos indivíduos sensibilizados a alérgenos inalantes não experimentam sintomas de asma e/ou rinite alérgica<sup>6</sup>.

Nosso estudo não é uma evidência direta de que baratas são a causa da asma entre as crianças e adolescentes envolvidos. Da associação observada entre sensibilização a baratas, tanto pelo teste cutâneo como pela IgE específica e asma, pode-se concluir que essa sensibilização talvez seja um fator de risco importante para a doença. Entretanto, só

através de um estudo mais sofisticado, longitudinal, utilizando um modelo de análise multivariada contemplando os vários fatores de risco envolvidos, o verdadeiro efeito da sensibilização a baratas no risco da asma e na gravidade dessa doença poderá ser efetivamente conhecido.

### Referências

1. Lopes MIL, Miranda PJ, Sarinho E. Use of the skin prick test and specific immunoglobulin E for the diagnosis of cockroach allergy. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82:204-9.
2. Krieger JW, Song L, Takaro T, Stout J. Asthma and the home environment of low-income urban children: preliminary findings from the Seattle-King County healthy home project. *J Urban Health*. 2000;77:50-67.
3. Rosário NA, Faria L, Riedi CA, Zulato S. Sensibilização a baratas em crianças asmáticas: relação com a gravidade da doença. *Rev Bras Alerg Immunopatol*. 1999;22:151-5.
4. Rosenstreich DL, Egglestone P, Kattan M, Baker D, Slavin RG, Gergen P, et al. The role of cockroach allergen and exposure to cockroach allergen in causing morbidity among inner-city with asthma. *N Engl J Med*. 1997;336:1356-63.
5. Chew GL, Burge HA, Dockery DW, Muilenberg ML, Weiss ST, Gold DR. Limitations of a home characteristics questionnaire as a predictor of indoor allergens levels. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:1536-41.
6. Kerkhoff M, Schouten JP, Monchy JGR. The association of sensitization to inhalant allergens with allergy symptoms: the influence of bronchial hyperresponsiveness and blood eosinophil count. *Clin Exp Allergy*. 2000;30:1387-94.

doi:10.2223/JPED.1545

### Maria Isabela L. Lopes

Mestre, Departamento de Pediatria, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE.

### Paulo J. Miranda

Mestre, Departamento de Patologia e Imunopatologia, Laboratório Keizo Asami (LIKA), UFPE, Recife, PE.

### Emanuel Sarinho

Doutor, Departamento de Pediatria, Divisão de Alergia e Imunologia, UFPE, Recife, PE.

## Serum prevalence of celiac disease in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus

*Prevalência de doença celíaca em crianças e adolescentes com diabetes tipo 1*

Prezado Editor,

Referente ao artigo "Serum prevalence of celiac disease in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus"<sup>1</sup>, gostaríamos de fazer algumas considerações.

Na maioria dos pacientes diabéticos, a doença celíaca (DC) apresenta-se de forma silenciosa e assintomática, por isso a triagem sorológica para DC é fundamental para o diagnóstico precoce e a introdução do tratamento adequado<sup>2</sup>. Araújo et al.<sup>1</sup>, em estudo com eixo transversal, observaram 10,5% de prevalência da DC entre as crianças e adolescentes com diabetes melito tipo 1 (DM-1) pela dosagem de anticorpos antitransglutaminase (AATG), recomendada como o teste de escolha para a triagem inicial de DC em pacientes diabéticos<sup>3</sup>.

As sorologias para detecção de AATG e anticorpos antien-domísio (AAE) são limitadas aos isotipos IgA, portanto deve-se previamente conhecer os pacientes com deficiência de IgA (DIgA) para excluir resultados falso-negativos.

Do total de 361 pacientes diabéticos selecionados por Araújo et al.<sup>1</sup>, sete (1,9%) apresentaram DIgA.

Em estudo previamente realizado no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, de 149 crianças e adolescentes diabéticos submetidos a triagem para DC, oito apresentaram DIgA (IgA < 5 mg/dL), uma prevalência de 5,3%. As dosagens de IgA sérica foram realizadas pelo método imunoenzimático (ELISA) padronizado para determinar níveis séricos de IgA menores do que os limites de detecção da imunodifusão radial em placa de baixa concentração e turbidimetria. Nesse mesmo grupo de pacientes diabéticos, 8,7% (13/149) dos pacientes tiveram o diagnóstico confirmado de DC por AAE e biópsia intestinal<sup>4</sup>.

Liblau et al.<sup>5</sup> relataram que um entre 261 pacientes diabéticos na França apresentam DIgA, prevalência maior do que na população francesa normal, que é de 1:1.400. Na Itália, a DIgA foi detectada em sete dentre 191 pacientes diabéticos, ou seja, uma prevalência de 1:27, maior do que na população pediátrica italiana normal (1:500)<sup>6</sup>.

A prevalência de DC em pacientes com DM-1, avaliada recentemente no estado de São Paulo, foi de 4,8% por dosagens de AAE e biópsia intestinal, sendo comparável a estudos estadunidenses e europeus<sup>7</sup>.

Tanure et al. relataram uma prevalência de 2,6% de DC em pacientes diabéticos de Minas Gerais<sup>8</sup>. Os pacientes foram identificados com base na positividade dos anticorpos antigliadina (AGA), AAE e biópsia intestinal<sup>7</sup>. No entanto, apenas os pacientes diabéticos com detecção de anticorpos IgG-AGA positivos e IgA-AGA negativos tiveram quantificação de IgA por nefelometria. Os 12 pacientes positivos apenas para IgG-AGA tinham níveis normais de IgA sérica.

Concordamos que existe a necessidade de realização de estudos multicêntricos no Brasil sobre a associação de DC e DM-1 e que a triagem para DC em diabéticos deve ser realizada rotineiramente. No entanto, pela maior prevalência de DIgA entre os pacientes diabéticos, antes da realização das sorologias para detecção de AATG e AAE da classe de isotipos IgA para triagem de DC, a determinação dos níveis de IgA sérica deve ser realizada. Isso serve para evitar os resultados falso-negativos, inclusive utilizando critérios definidos para a DIgA e técnicas mais sensíveis para dosagem de IgA, como por ELISA (Tabela 1).

**Tabela 1** - Prevalência de DIgA e DC em pacientes com DM-1 em diversos estudos

|                             | DM-1 | DIgA       | DC         |
|-----------------------------|------|------------|------------|
| Curitiba <sup>4</sup>       | 149  | 8 (5,3%) * | 13 (8,7%)  |
| Belo Horizonte <sup>8</sup> | 234  | ?          | 6 (2,6%)   |
| São Paulo <sup>7</sup>      | 104  | 3 (2,9%)   | 5 (4,8%)   |
| Recife <sup>1</sup>         | 354  | 7 (2,0%)   | 37 (10,5%) |
| França <sup>5</sup>         | 261  | 1 (0,4%)   | NR         |
| Itália <sup>6</sup>         | 191  | 7 (3,6%)   | NR         |

DC = doença celíaca; DIgA = deficiência de IgA; DM-1 = diabetes melito tipo 1; NR = não realizado.

\* Critério para DIgA: IgA sérica < 5 mg/dL.