
IgE total em alergia respiratória e infecção por helmintos

Prezado Editor,

O trabalho de Medeiros et al.¹ atende às exigências editoriais da revista, tais como aprovação por comitê de ética institucional e cálculo do tamanho amostral para obter uma "amostra por conveniência" para uma análise estatística adequada. Contribui para a informação, mas requer comentários adicionais para uma compreensão melhor do assunto.

Os determinantes antigênicos dos parasitas variam de acordo com a fase de desenvolvimento, desde ovo, embrião e larvas ao verme adulto. O parasita adulto tem inúmeros antígenos capazes de induzir resposta imunológica humoral e celular, em estímulo geralmente policlonal, portanto anticorpos IgE ao *Ascaris* não indicam a quais antígenos e de qual fase eles representam.

Os autores afirmam, sem apresentar referências, que "atópicos que se encontram infectados apresentam incremento dos sintomas alérgicos logo após o tratamento com anti-helmínticos". Se é uma experiência pessoal ou de outros autores, qual a conduta em casos de infecção parasitária em asmáticos para evitar exacerbações com o tratamento anti-helmíntico?

Sorensen & Sakali², em editorial sobre o referido artigo, destacam a alta prevalência de infecção parasitária na coorte de pacientes atópicos e a falta de controles de interesse não levados em conta no estudo, a fim de determinar se a infecção parasitária oferece proteção contra as manifestações alérgicas ou vice-versa.

As infecções parasitárias por geohelmintos acompanham-se de elevados níveis séricos de IgE, especialmente quando ocorre migração tecidual de larvas ou alojamento de parasitas em tecidos, fato reconhecido desde o final da década de 1960, após a descoberta do anticorpo IgE.

A eosinofilia somente ocorre na fase aguda da infecção por áscaris. Os autores apresentam, na Tabela 1, níveis e IgE sérica total, IgE anti-áscaris e eosinófilos sangüíneos na amostra de 101 indivíduos com asma e/ou rinite alérgica para Recife (PE) em 2002, sem separar os 34% com parasitológico

de fezes positivo para geohelmintos daqueles que não estavam parasitados na ocasião da avaliação. A contribuição da IgE anti-áscaris para os níveis totais de IgE sérica não levaram em consideração a carga parasitária nem a contribuição dos níveis de anticorpos IgE específicos para ácaros domiciliares, como para os dos gêneros *Dermatophagoides* e *Blomia*, alérgenos comuns nos trópicos.

Em estudo anterior, não observamos correlação entre contagem de eosinófilos no sangue, níveis séricos de IgE total e intensidade das infecções por *Ascaris*, *T. trichuris* e ancilostomídeos^{3,4}. Testes intradérmicos positivos aos alérgenos da poeira domiciliar e de *D. farinae* não se associavam à presença de infecção parasitária³.

Os níveis mais elevados de IgE total no soro foram verificados em casos de infecção combinada de *Ascaris* e *trichuris* (média geométrica de 1.114 UI/mL) do que em infecções isoladas por esses helmintos (médias geométricas de 428 UI/mL e 471,4 UI/mL, respectivamente)³.

Na observação de Medeiros et al.¹, somente 34% dos alérgicos estavam parasitados, 16% com *Ascaris*, 12% com *T. trichuris* e 6% com outros helmintos não apresentados. Apesar do baixo percentual de infectados por áscaris, a IgE anti-áscaris foi positiva em 73% dos indivíduos, mostrando provavelmente a baixa especificidade do teste.

O grupo de alérgicos não parasitados (66%) não pode ser analisado junto com os demais parasitados, mas serviria como comparador nas variáveis IgE total, IgE específica para *Ascaris* e para alérgenos inaláveis e contagem de eosinófilos.

No entanto, só permitiria comparação se fossem conhecidas as condições de exposição no ambiente (por exemplo, presença de alérgenos e de ovos na poeira de casa/escola), duração da infecção, infecções prévias por áscaris ou outros helmintos, carga parasitária, entre tantas variáveis que necessitariam ser controladas.

A relação entre infecção por *Ascaris* e atopia pode ser mais complexa se considerarmos a possibilidade de sensibilização alérgica por IgE em mucosa respiratória pela inalação de ovos de helmintos existentes na poeira de domicílios onde haja indivíduos infectados pelo helminto.

Não é conhecido se ocorre normalização dos níveis de IgE após a desparasitação do indivíduo, o que compromete a interpretação de qualquer avaliação de IgE em relação a parasitoses presentes e anteriores, uma vez que é provável a reinfecção se o indivíduo permanecer nas mesmas condições de higiene e saneamento^{3,4}.

A IgE anti-*áscaris* foi contribuinte para a IgE sérica total no grupo todo. Os autores deveriam separar os infectados dos não infectados por *áscaris* e outros helmintos, para valorizar a pesquisa de IgE no diagnóstico de ascariíase e sua relação com doenças alérgicas.

A sensibilidade do exame parasitológico de fezes é baixa em Gâmbia (40%), mas afirmar que o mesmo acontece em laboratórios clínicos no Brasil está longe da realidade⁵.

Níveis de IgE específicos para *áscaris* > 0,35 kU/L só indicam resposta amnésica a antígenos deste e de outros parasitas ou reação cruzada com outras proteínas, como tropomiosina e quitina, mas não infecção parasitária ativa. Os autores não deveriam concluir, pelos dados apresentados, que a presença de IgE anti-*áscaris* seria de maior auxílio que o exame parasitológico de fezes para o diagnóstico de ascariíase em atópicos.

Referências

1. Medeiros D, Silva AR, Rizzo JA, Motta ME, de Oliveira FH, Sarinho ES. [Total IgE level in respiratory allergy: study of patients at high risk for helminthic infection](#). *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82:255-9.
2. Sorensen RU, Sakali P. [Does parasitic infection protect against allergy?](#) *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82:241-2.
3. Rosário Filho NA, Carneiro Filho M, Ferreira E, Baranski MC, Cat I. [Níveis de IgE total no soro e contagens de eosinófilos em crianças com enteroparasitoses: efeito do tratamento anti-helmíntico](#). *J Pediatr (Rio J)*. 1982;52:209-15.
4. Rosário Filho NA. [Total serum IgE levels and eosinophil count in trichuriasis](#). *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 1982;24:16-20.
5. Nyan OA, Walraven GE, Banya WA, Milligan P, Van Der Sande M, Ceesay SM, et al. [Atopy, intestinal helminth infection and total serum IgE in rural and urban adult Gambian communities](#). *Clin Exp Allergy*. 2001;31:1672-8.
doi:10.2223/JPED.1590

Nelson A. Rosario

Professor titular, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR.

Resposta dos autores

Senhor Editor,

A relação entre parasitoses e alergia é complexa e instigante. Agradecemos a carta do Prof. Nelson Rosário por possibilitar esclarecimentos e evitar que o leitor interprete nossos resultados inadequadamente ou faça inferências que o desenho de estudo não permite.

A IgE específica anti-*áscaris* é obtida com extrato de verme inteiro, no qual há uma miríade de antígenos, mas os alérgenos representativos imunologicamente são o alérgeno principal ABA1 e a tropomiosina, que devem ser os responsá-

veis pela resistência à reinfecção que tem sido associada com altos níveis desta IgE antiparasita¹.

Existe a possibilidade de reação cruzada posterior com alérgenos que compartilham tropomiosina semelhante, mas essa especulação carece de comprovação clínica. Altos níveis de IgE anti-*áscaris* podem ser expressão de defesa, acarretando menor carga parasitária, menor taxa de oviposição ou mesmo resposta imune contínua frente à ingestão de ovos infectados, pois essa resposta ao parasita é independente do estímulo policlonal da IgE total, o que foi evidenciado principalmente nos atópicos².

Quanto à questão de erradicação da parasitose, é preciso enfatizar que sempre deve ser realizada, pois é benéfica em muitos aspectos de saúde individual e de saúde pública. Entretanto, existe a ponderação de que a erradicação do helminto ao liberar alérgenos e reduzir níveis de interleucina-10 incrementa a asma e outras doenças alérgicas³. Contudo, apesar dessa possibilidade imediata, estudo a longo prazo demonstrou que o tratamento anti-helmíntico periódico resultou em melhora de sintomas em pacientes asmáticos².

Testes cutâneos e/ou IgE específica para ácaros foram positivos em todos os nossos pacientes, o que torna a influência desses alérgenos como fator explicativo para alguns níveis de IgE extremamente elevados em pacientes desta amostra fora de questão, apesar de poder funcionar como fator associado contribuinte. Quanto à eosinofilia, é fato consistente na literatura que ocorre elevação quando há agressão tecidual, que é mais freqüente na fase aguda, mas também pode ocorrer na fase crônica quando há agressão tecidual pelo verme adulto; além disso, a eosinofilia também não apresentou correlação com os níveis de IgE total.

A sensibilidade do exame parasitológico de fezes é efetivamente baixa. Pesquisa de referência em nosso meio demonstrou positividade de apenas 55% na primeira amostra, aumentando para 74% na segunda amostra e para 80% na terceira⁴. Assim, a negatividade desse exame nas crianças com baixa condição socioeconômica de nossa casuística não nos autoriza a afirmar que estejam livres do parasitismo, especialmente de baixa carga parasitária, já que não foi possível a realização de exames seriados em todos os pacientes.

O estudo realizado foi transversal, com inclusão apenas de indivíduos com diagnóstico de asma e/ou rinite alérgica e testes alérgicos positivos a pelo menos um aeroalérgeno. O objetivo não foi explicar a relação entre alergia respiratória, atopia e parasitose intestinal, mas os níveis de IgE total, que em alguns pacientes atinge níveis muito elevados e, especialmente nos países em desenvolvimento, podem ser ocasionados por parasitose intestinal. Para tanto, não houve a categorização dos pacientes entre casos e controles, e a variável dependente (IgE total) foi incluída na análise estatística como variável contínua, ou seja, não foi categorizada em níveis mais e menos elevados, por isso a escolha da análise

linear múltipla. O modelo teórico proposto para explicar a IgE total nos pacientes com alergia respiratória foi que a parasitose intestinal (detectada tanto por parasitológico de fezes como por IgE anti-*áscaris*) seria a responsável pelos níveis muito elevados de IgE total, ao invés do processo alérgico exclusivamente.

A sugestão do autor da carta de não analisar os alérgicos não parasitados em conjunto com os alérgicos parasitados só teria sentido se o tipo de estudo fosse caso-controle (tendo alérgicos parasitados como casos e os não parasitados como controles) ou coorte (no qual, após um período de acompanhamento de pacientes alérgicos, seriam definidos os pacientes com e sem parasitose intestinal). O objetivo, nos dois casos, seria o de comparar indivíduos portadores de alergia respiratória com e sem parasitose intestinal. Nesse caso, por tratar-se de variável dependente categórica, a análise estatística seria a regressão múltipla logística. Essa sugestão aplica-se, portanto, a outro delineamento de pesquisa e, provavelmente, mesmo em uma coorte, seria complicado obter algumas variáveis apontadas pelo autor, como duração da infecção, infecções prévias, carga parasitária e condições de exposição no ambiente. Quanto tempo e recursos seriam necessários para garantir a fidedignidade desses dados?

Quando o autor da carta refere-se a "tantas variáveis que necessitariam ser controladas", lembramos que, no processo de pesquisa, o pesquisador não consegue abarcar todas as possíveis explicações de um fenômeno – há algumas que lhe são até desconhecidas, mesmo com o conhecimento atual disponível. Isso só seria possível dentro do paradigma da ciência moderna (complexidade - múltiplas versões da realidade em diferentes domínios linguísticos de explicações)⁵.

Em relação à IgE anti-*áscaris*, o estudo simplesmente demonstrou, para a amostra em questão, que a sua positividade pode ter contribuído como um fator explicativo para a elevação exagerada da IgE total. Contudo, se a IgE anti-*áscaris* presente em nossa amostra com elevada positividade é decorrente da própria ascaridíase passada ou atual ou de alguma reação cruzada, é pergunta a ser respondida em estudo de outro delineamento. Em nenhum momento foi dito que essa IgE anti-*áscaris* confirma o diagnóstico de ascaridíase, e isso foi uma interpretação do autor da carta ao editor. Enfim, a conclusão de nosso trabalho é de que a IgE total em países endêmicos deve ser analisada dentro do contexto da infecção parasitária. Nesse contexto, a IgE anti-*áscaris* pode ser um marcador de contato prévio com esse parasita ou até mesmo com outro geohelminto, o que precisa ser explorado.

O modelo explicativo escolhido nesse estudo é simples, com poucas variáveis, mas reconhecemos que o pensamento complexo é capaz de contextualizar, mas ao mesmo tempo conhecer o singular, o "visível" pelo pesquisador, pois o modelo da realidade (ainda) é o pesquisador quem elabora⁶.

Referências

1. Cooper PJ, Chico ME, Sandoval C, Nutman TB. [Atopic phenotype is an important determinant of immunoglobulin E-mediated inflammation and expression of T helper cell type 2 cytokines to Ascaris antigens in children exposed to ascariasis.](#) *J Infect Dis.* 2004;190:1338-46.
2. Lynch NR, Hagel I, Perez M, Di Prisco MC, Lopez R, Alvarez N. [Effect of anthelmintic treatment on the allergic reactivity of children in a tropical slum.](#) *J Allergy Clin Immunol.* 1993;92:404-11.
3. Yazdanbakhsh M, Boakye D. [Parasitic infection good or bad for the hygiene hypothesis ?](#) *Allergy Clin Immunol Int- J World Allergy Org.* 2005;17:237-42.
4. Alves JG. Positividade do exame parasitológico de fezes com uma, duas e três amostras de fezes no diagnóstico das enteroparasitoses. *Rev IMIP.* 1989;3:11-2.
5. Vasconcellos MJ. *Pensamento sistêmico: o novo paradigma da ciência.* 4ª ed. Campinas: Papirus; 2005.
6. Morin E. A necessidade de um pensamento complexo. In: Mendes C, Larreta E, editor. *Representação e complexidade.* Rio de Janeiro: Garamond; 2003. p. 69-77. doi:10.2223/JPED.1591

Décio Medeiros

Professor substituto, Departamento Materno-Infantil, Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE), Recife, PE.

Almerinda Rego Silva

Professora assistente, Departamento Materno-Infantil, HC-UFPE, Recife, PE.

José Ângelo Rizzo

Professor adjunto, Departamento de Medicina Clínica, HC-UFPE, Recife, PE.

Maria Eugênia Motta

Doutora.

Francisca Hosana Bezerra de Oliveira

Mestre.

Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho

Professor adjunto, Departamento Materno-Infantil, HC-UFPE, Recife, PE.