

# Défice Selectivo de IgA – Casuística de 6 Anos

Carla Teixeira<sup>1</sup>, J. Sizenando Cunha<sup>2</sup>, Inês Lopes<sup>3</sup>, Sandra Soares<sup>4</sup>, Laura Marques<sup>5</sup>

## RESUMO

**Introdução:** A deficiência selectiva de Imunoglobulina A (IgA) é a imunodeficiência primária mais frequente. Está associada a diversas patologias com diferentes apresentações, nomeadamente patologia infecciosa, alérgica, gastrointestinal, doenças auto-imunes e neoplásicas.

**Objectivo:** Analisar as características clínicas e laboratoriais de crianças com défice de IgA seguidas no Hospital de Crianças Maria Pia.

**Material e Métodos:** Análise retrospectiva de processos de crianças e adolescentes com défice selectivo de IgA, no período compreendido entre 1 de Janeiro de 2000 e 31 de Dezembro de 2005. Foram obtidos dados relativos ao sexo, idade do diagnóstico, patologia associada e parâmetros laboratoriais nomeadamente, doseamento de IgM, IgG e IgE, subclasses de IgG, presença de anticorpos antinucleares (ANAs), factor reumatóide (FR) e anticorpos específicos.

**Resultados:** Foram avaliadas 50 crianças, sendo 56%(28) do sexo masculino. A mediana da idade de diagnóstico foi de 6 anos. As manifestações clínicas associadas foram infecções recorrentes das vias aéreas superiores em 50%(25), asma em 34%(17), rinite alérgica em 22%(11), pneumonia em 18%(9), giardíase em 6%(3), doença celíaca em 8%(4), e doenças auto-imunes em 8%(4).

Na avaliação laboratorial, observaram-se níveis de IgG aumentados em 42%(21) dos casos.

**Discussão e Conclusão:** Os resultados apresentados estão de acordo com outras séries publicadas. Este trabalho salienta a grande variabilidade de apresentação clínica do défice de IgA. O seu conhecimento permitirá um diagnóstico precoce e orientação adequada.

**Palavras-chave:** Déficit de IgA, Criança

Nascer e Crescer 2007; 16(4): 230-232

## INTRODUÇÃO

A imunoglobulina A (IgA) é a segunda imunoglobulina mais abundante no soro humano (a mais frequente é a IgG). Embora existam quantidades substanciais de IgA no soro, a maioria das células produtoras de IgA está localizada na mucosa das vias aéreas, na mucosa gastrointestinal ou genital. Estas células produzem IgA secretória, a mais abundante imunoglobulina nas secreções. A IgA secretória presente no leite materno constitui uma poderosa defesa contra a sepsis neonatal e a diarreia no lactente<sup>(1)</sup>. A IgA secretória pode neutralizar vírus, ligar-se a toxinas, aglutinar bactérias, evitar ligação das bactérias às células e ligar-se a vários antígenos alimentares. Assim, a IgA é importante para evitar que agentes infecciosos penetrem nas superfícies mucosas<sup>(1,2)</sup>.

A deficiência selectiva de IgA é a imunodeficiência primária mais frequente<sup>(1-4)</sup>.

A sua prevalência tem variação geográfica e étnica considerável, variando desde 1/142 em árabes, 1/500-700 em caucasianos, 1/6.000 em afroamericanos, a 1/14.840-18.500 em asiáticos<sup>(2,5)</sup>.

É caracterizada por uma alteração na diferenciação dos linfócitos B em células produtoras de IgA, com produção adequada das restantes imunoglobulinas e com manutenção da imunidade celular<sup>(2)</sup>.

Na maioria dos casos, o défice de IgA parece surgir de forma esporádica. Foram descritos, contudo, muitos casos familiares, com hereditariedade autossómica recessiva, multifactorial, e autossómica dominante com expressão variável ou incompleta. Também estão descritas famílias em que coexistem membros com défice de IgA e Imunodeficiência Comum Variável<sup>(1-3)</sup>.

Embora a IgA seja importante para a imunidade das mucosas, verifica-se que a maioria dos casos é assintomática<sup>1,2,4</sup>. A razão deste facto é desconhecida, admitindo-se a existência de mecanismos compensatórios (nomeadamente aumento da IgM) ou anomalia concomitante de outros mecanismos imunológicos em indivíduos sintomáticos<sup>(1)</sup>.

As infecções recorrentes, nomeadamente respiratórias, gastrointestinais e urinárias são as manifestações clínicas mais frequentes<sup>(1-4)</sup>.

Está também associada à presença de doenças alérgicas, auto-imunes e neoplásicas<sup>(1-4)</sup>.

## MATERIAL E MÉTODOS

Os autores efectuaram uma análise retrospectiva dos processos clínicos referentes a crianças e adolescentes com défice selectivo de IgA seguidas em Consulta Externa do Hospital de Crianças Maria Pia, no período compreendido entre 1 de Janeiro de 2000 e 31 de Dezembro de 2005.

Foram avaliados os seguintes parâmetros: sexo, idade do diagnóstico, patologia associada e parâmetros laboratoriais, nomeadamente, doseamento de IgM, IgG e IgE, subclasses de IgG, presença de anticorpos antinucleares (ANAs), factor reumatóide (FR) e anticorpos específicos.

Considerou-se deficiência selectiva de IgA um valor de IgA inferior a 0,07 g/L

<sup>1</sup> Interna Complementar de Pediatria

<sup>2</sup> Assistente Hospitalar Eventual

<sup>3</sup> Assistente Hospitalar Graduada de Imunoalergologia

<sup>4</sup> Assistente Eventual de Patologia Clínica

<sup>5</sup> Assistente Hospitalar Graduada de Pediatria Hospital de Crianças Maria Pia - Porto

e idade superior a 4 anos, sem hipogamaglobulinemia associada, segundo os critérios da "European Society of Immunodeficiencies" (Jan/06)<sup>(6)</sup>.

Os dados obtidos foram analisados de forma descritiva com recurso ao programa Excel.

## RESULTADOS

### 1. População

Foi encontrado défice selectivo de IgA em 50 crianças, sendo 28 (56%) do sexo masculino e 22 (44%) do sexo feminino. Tinham uma idade compreendida entre 4 e 15 anos, idade média e mediana de 6 anos (Quadro I).

### 2. Patologia associada

Quatro crianças (8%) eram assintomáticas, apresentando as restantes uma

ou mais do que uma patologia associada (Quadro II).

As patologias mais frequentemente associadas foram as infecções respiratórias, tendo estas ocorrido em 33 (66%) das crianças, sendo predominantemente das vias aéreas superiores (IVAS) em 25 (50%). Oito crianças tiveram pneumonia (16%).

Foi também observada forte associação com atopia e doenças alérgicas, nomeadamente asma em 17 crianças (34%), rinite em 11 (22%) e dermatite atópica em 5 (10%). A asma constituiu a segunda patologia mais frequentemente associada com o défice selectivo de IgA.

Treze crianças (26%) apresentavam sintomatologia gastrointestinal. Estava presente a diarreia recorrente em 5

(10%), giardíase em 3 (6%), doença celíaca em 4 (8%) e doença de Crohn numa criança (2%).

Dois crianças apresentavam infecções recorrentes do tracto urinário.

Foram encontradas quatro crianças (8%) com doenças auto-imunes: duas com púrpura trombocitopénica idiopática, uma com tiroidite e outra com diabetes mellitus tipo 1. Não foi identificada nenhuma neoplasia.

### 3. Parâmetros laboratoriais

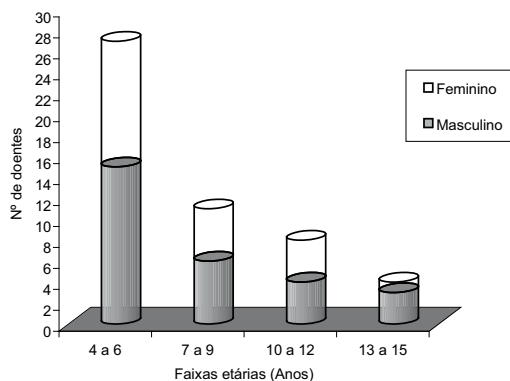
Relativamente ao estudo laboratorial detectou-se um aumento da IgG em 21 crianças (42%). A IgE foi determinada em 42 crianças (84%). Os seus valores variaram de <2,0 a 4482 UI/mL. Estava aumentada em 13 crianças (26%).

Foi efectuado doseamento de subclasses de IgG em 35 casos (70%), tendo sido constatado aumento de IgG1 em 4, da IgG2 em 3, diminuição da IgG3 num caso e diminuição da IgG4 em 6 casos (17,1%).

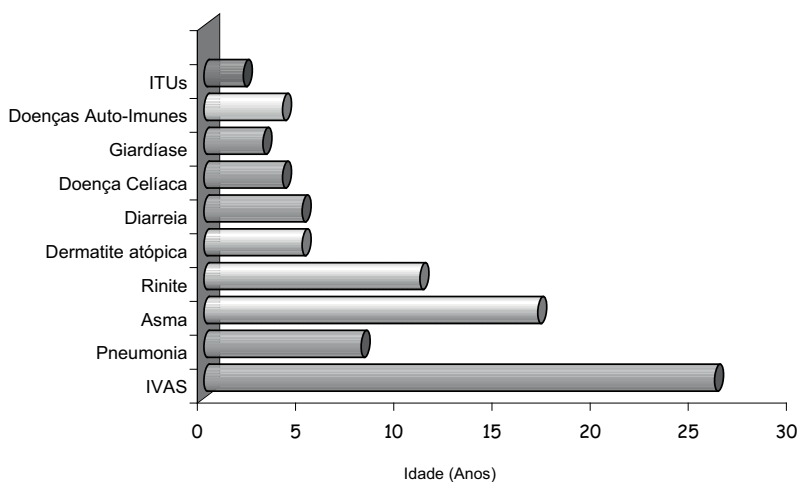
Os anticorpos específicos foram determinados em 11 crianças, verificando-se uma diminuição do nível de anticorpos para polissacáridos pneumocócicos em 2 crianças e para o toxóide tetânico em 2, no entanto, com boa resposta funcional à vacinação.

Os ANAs foram pedidos em 12 crianças (24%), estando positivos em 4 destas. O FR foi avaliado em 5 crianças (10%), estando positivo numa.

Quadro I - Idade de diagnóstico do défice de IgA



Quadro II - Distribuição por patologia associada



## DISCUSSÃO

Neste estudo, a maior parte das crianças apresentavam sintomas, o que pode ser explicado pelo facto de ser uma série hospitalar e não um estudo de base populacional.

As principais patologias associadas foram as infecções respiratórias, gastrointestinais e as doenças alérgicas, o que está de acordo com o descrito na literatura<sup>(7,8)</sup>. As infecções recorrentes sinopulmonares são a patologia mais frequentemente associada ao défice de IgA, o que se verificou no nosso estudo. De facto, são muitas vezes causa de avaliação do valor de imunoglobulinas e de descoberta do défice de IgA. Nesta série a asma constituiu a segunda pa-

tologia mais frequentemente associada. Está também descrita associação com infecções recorrentes do tracto genito-urinário<sup>(4,7)</sup>.

De acordo com alguns trabalhos, as doenças auto-imunes, nomeadamente artrite idiopática juvenil, lúpus eritematoso sistémico, tiroidite de Hashimoto, púrpura trombocitopénica idiopática, diabetes mellitus tipo 1, dermatomiosite, miastenia gravis, ..., constituem a patologia mais frequentemente associada ao défice de IgA<sup>1</sup>. Na casuística apresentada constituem apenas 7,7%, o que poderá estar relacionado com a mediana da idade, que é baixa. Os carcinomas, particularmente adenocarcinoma do estômago, e linfomas, normalmente com origem em células B, também estão relacionados com o défice de IgA<sup>(1,3)</sup>. Nesta série não foi identificada nenhuma neoplasia. No entanto, dada a associação frequente com estas patologias, deverá ser efectuada uma monitorização regular com o objectivo de as detectar precocemente.

Foi observado um considerável aumento concomitante da IgG (em 40,3% das crianças), o que poderá estar relacionado com a elevada prevalência de infecções recorrentes. A IgE elevada em 30,9% estará provavelmente relacionada com a patologia alérgica associada.

Está descrita na literatura associação entre o défice da subclasse de IgG, IgG2, e infecções mais graves, nomeadamente respiratórias<sup>1</sup>. Na série apresentada nenhuma das crianças apresentava défice de IgG2. O significado clínico da diminuição das subclasses de IgG 3 e 4 que foi observado em 7 casos (20%) dos 35 disponíveis, é controverso.

Pode também estar associado défice de anticorpos específicos (com IgG normal), pelo que é importante pesquisá-los no estudo destes doentes<sup>2</sup>. Nesta casuística, a pesquisa de anticorpos específicos foi efectuada apenas em 21,2% dos casos. As quatro crianças, inicialmente com níveis diminuídos não apresentaram défice funcional, pois obtiveram boa resposta à vacinação.

A pesquisa de ANAs e FR foi efectuada apenas nas crianças com suspeita de doença auto-imune.

## CONCLUSÃO

A deficiência selectiva de IgA é a imunodeficiência primária mais comum.

Neste estudo observa-se a heterogeneidade clínica da sua apresentação, sendo de suspeitar o diagnóstico em caso de infecções de repetição, doenças alérgicas ou auto-imunes. Quando as crianças têm infecções recorrentes é importante efectuar a pesquisa de anticorpos específicos para se estabelecer o diagnóstico de défice selectivo de IgA.

O seu diagnóstico precoce permite uma vigilância clínica e analítica adequadas, diminuindo a sua morbidade, uma vez que se pode associar a patologias auto-imunes e neoplásicas, e pode evoluir para imunodeficiência comum variável.

## SELECTIVE IGA DEFICIENCY – A 6-YEAR CASUISTIC

### ABSTRACT

**Introduction:** Selective immunoglobulin A (IgA) deficiency is the most frequent primary immunodeficiency. It is associated with diverse pathologies with different presentations, namely infectious, allergic, gastrointestinal, auto-immune and neoplastic disorders.

**Objective:** Analyse clinical and laboratory characteristics of children with IgA deficiency attending Maria Pia Children's Hospital.

**Material and Methods:** Retrospective analysis of IgA deficient children and adolescent clinical files, in the period from the 1<sup>st</sup> January 2000 until the 31<sup>st</sup> December 2005. We collected information on sex, age at diagnosis, associated diseases and laboratory data, namely IgM, IgG and IgE, IgG subclasses, presence of antinuclear antibodies, rheumatoid factor, and specific antibodies.

**Results:** Fifty children were evaluated, 56%(28) of them were males. The median of age was 6 years. The associated clinical manifestations were recurrent upper airway infections in 50%(25), asthma in 34%(17), allergic rhinitis in 22%(11), pneumonia in 18%(9), Giardia infection in 6%(3), celiac disease in 8%(4), and auto-immune diseases in 8%(4).

On laboratory evaluation, high IgG levels were observed in 42%(21) of cases.

**Discussion and Conclusion:** The results presented are similar to other published series. This work points out that IgA deficiency has a great variability of clinical presentation. This knowledge will allow a rapid diagnosis and an adequate orientation.

**Key-words:** IgA deficiency, Child

Nascer e Crescer 2007; 16(4): 230-232

## BIBLIOGRAFIA

1. Cunningham-Rundles C. Selective IgA Deficiency. In: Stiehm, ER, Ochs DH, Winkelstein AJ, eds Immunologic Disorders in Infants & Children. 5th Edition, Philadelphia: Elsevier Saunders; 2004. 427-446
2. Bascom R, Dolina M, Hilman B. Immunoglobulin A Deficiency. ([www.emedicine.com/ped](http://www.emedicine.com/ped)) (19/12/2005)
3. Buckley RH. Selective IgA Deficiency. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th Edition, Philadelphia: WB Saunders Company; 2003. p691
4. Bonilla, F. A.; Bernstein, I. L., et al. Practice parameter for the diagnosis and management of primary immunodeficiency. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2005; 96:S1-S63
5. Infusion Network System. IgA deficiency. ([www.infusionsystems.net/article-igadeficiency](http://www.infusionsystems.net/article-igadeficiency)) (19/12/2005)
6. Diagnostic Criteria for Primary Immunodeficiencies. IgA Deficiency. ([www.esid.org](http://www.esid.org)) (17/1/2006)
7. Oliveira T, Marques L, Lopes I, Neves E. Deficiência selectiva de imunoglobulina A(IgA). *Cadernos de Imunoalergologia Pediátrica*. 2000; 15(3/4): 13-15
8. Grumach AS, Jacob CMA, Pastoro AC. Deficiência de IgA: avaliação clínico-laboratorial de 60 pacientes do Instituto da Criança. *Rev. Ass. Med. Brasil*. 1998; 44(4): 277-282

## CORRESPONDÊNCIA

Carla Teixeira  
Rua Oliveira Monteiro, 148 Hab 24  
4050-438 Porto  
E-mail: [carlameitei@yahoo.com](mailto:carlameitei@yahoo.com)