



Sensibilização a ácaros num grupo de crianças atópicas do interior norte de Portugal

Susana Sousa, José Fraga, Vânia Martins, Márcia Quaresma

Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro, Vila Real

Resumo

Introdução. Os ácaros constituem uma causa importante de sensibilização alérgica a nível mundial, existindo, contudo, diferenças geográficas, tanto na sua distribuição como no perfil de sensibilização.

Objectivos e Metodologia. Estudar e definir o perfil de sensibilização a ácaros num grupo de crianças atópicas com idade ≥ 3 anos, que foram referenciadas à Consulta de Pediatria por queixas alergológicas e que realizaram *prick-testes* incluindo, entre outros, extractos comerciais de ácaros domésticos e de armazenamento.

Resultados. Das 644 crianças observadas, verificou-se atopia em 365 (56,7%), sendo a prevalência de sensibilização a ácaros de 73%, crescente com o grupo etário. A sensibilização mais frequente foi a *Dermatophagoides pteronyssinus* (50,4%), *Dermatophagoides farinae* (49,9%) e *Lepidoglyphus destructor* (35,3%). A maioria dos doentes sensibilizados a ácaros, estava sensibilizada a mais do que uma espécie de ácaro (em 77% dos casos).

Discussão. O *Dermatophagoides pteronyssinus* foi o ácaro mais frequente, tal como referido nas diversas séries publicadas. Destaca-se a prevalência de sensibilização a *Lepidoglyphus destructor*, um ácaro de armazenamento também encontrado no pó doméstico das habitações, cujo significado clínico tem merecido cada vez mais interesse.

Palavras-Chave: sensibilização, ácaros, atopia, crianças

Acta Pediatr Port 2010;41(5):201-4

Mite sensitization in a group of atopic children from the north interior of Portugal

Abstract

Introduction. Mites are a major cause of allergy all over the world, but there are geographic differences in distribution of mites and in the prevalence of mite sensitization.

Aims and Methodology. The aim was to determine mite sensitization in a group of atopic children three years of age or older. All of these children had been referred to our Pediatric out-patient clinic because of allergy symptoms and had done skin prick-tests, which included commercial extract for house dust and storage mites.

Results. A total of 644 children were observed. Of these children, 365 (56,7%) were atopic, and, within this group, the prevalence of mite sensitization was 73%. The predominant sensitization was to *Dermatophagoides pteronyssinus* (50,4%), *Dermatophagoides farinae* (49,9%) and *Lepidoglyphus destructor* (35,3%), and 77% of the sensitized patients were sensitized to more than one mite specie.

Discussion. Sensitization to *Dermatophagoides pteronyssinus* was the most frequently found, as referred in various published articles. Sensitization to *Lepidoglyphus destructor*, which is a storage mite also found in house dust and whose clinical significance has earned an increasing interest, was the third most prevalent.

Key-Words: sensitization, mites, atopy, children

Acta Pediatr Port 2010;41(5):201-4

Introdução

A patologia alergológica é uma das principais causas de doença crónica na infância¹. Acarreta elevada morbilidade e pode ter um grande impacto na qualidade de vida dos doentes e suas famílias.

Entre os factores etiopatogénicos relacionados com o desenvolvimento de doença alérgica, os ácaros assumem um papel muito relevante.²

Além dos ácaros do pó doméstico, pertencentes à família Pyroglyphidae (*Dermatophagoides pteronyssinus* e *Dermatophagoides farinae*), outros ácaros, tais como os pertencentes às famílias Glycyphagidae (que inclui o *Glycyphagus domesticus* e o *Lepidoglyphus destructor*) e Acaridae (incluindo *Tyrophaga*

Recebido: 13.07.2009

Aceite: 21.10.2010

Correspondência:

Susana Sousa
Urbanização Aleu, lote 36
5000-054 Vila Real
susanasous@hotmail.com

gus putrescentiae), podem causar manifestações alérgicas. Estes últimos denominam-se ácaros de armazenamento, porque inicialmente foram relacionados com a asma ocupacional de agricultores e trabalhadores em armazéns de farinhas e grãos. Contudo, verificou-se que os ácaros de armazenamento também se encontram no pó doméstico de habitações rurais e urbanas, o que expandiu o seu significado clínico.^{3,4}

Existem grandes diferenças geográficas na distribuição das diferentes espécies de ácaros e na prevalência de sensibilização.

O presente estudo teve como objectivo avaliar a prevalência de sensibilização a ácaros num grupo de crianças atópicas, bem como procurar definir o perfil de sensibilização.

Material e Métodos

A amostra incluiu todas as crianças com idade igual ou superior a três anos que foram referenciadas à Consulta de Pediatria por queixas alergológicas, entre Abril de 2004 e Dezembro de 2008 e que realizaram testes cutâneos em picada (*prick-teste*), com uma bateria de extractos comerciais de alérgenos que incluía ácaros domésticos e de armazenamento.

O grupo de estudo foi constituído pelas crianças atópicas, definindo-se a atopia pela positividade dos *prick-teste* a pelo menos um dos alérgenos. As variáveis analisadas foram: sexo, idade, parâmetros ambientais e clínicos e padrão de sensibilização a ácaros.

Na Primeira Consulta, foi elaborada uma história clínica detalhada, com particular atenção para os seguintes aspectos:

Variáveis ambientais: habitação com alcatifa; habitação com humidade; localização da residência em meio urbano ou em meio rural, definindo-se meio rural como zonas de pequenos aglomerados populacionais, distanciados de centros metropolitanos e com zonas agrícolas, florestais ou parques naturais adjacentes; presença de cães e/ou gatos no domicílio (animais domésticos); exposição a tabagismo passivo.

Variáveis clínicas: história familiar de alergia, definida pela presença de asma, rinite e/ou eczema em familiares de 1º grau; história pessoal de asma, rinite, conjuntivite e/ou eczema.

Os testes cutâneos em picada foram realizados segundo as normas da EAACI⁶. Foram colocadas sobre a face anterior do antebraço dos doentes gotas de uma bateria de extractos comerciais (Laboratórios Leti®, Madrid, Espanha) constituída por: solução salina fisiológica (controlo negativo), hidrocloreto de histamina a 10mg/mL (controlo positivo), *Dermatophagoides pteronyssinus* (Der p), *Dermatophagoides farinae* (Der f), *Glycyphagus domesticus* (Gly d), *Lepidoglyphus destructor* (Lep d), *Tyrophagus putrescentiae* (Tyr p), mistura de pólenes de gramíneas, mistura de pólenes de ervas, parietária, oliveira, epitélio de cão, epitélio de gato e outros alérgenos (de acordo com a história clínica). Posteriormente foi efectuada picada intra-epidérmica utilizando uma lanceta de material sintético, com limitador de penetração a 1mm (Stallerpoint®, Stalergenes SA, Antony, França). Após 15 minutos foi feita a leitura do teste (média entre o maior diâmetro da pápula e da sua perpendicular), considerando-se

positivo quando a média era pelo menos 3mm maior do que a do controlo negativo⁵⁻⁷.

Resultados

No período de tempo referido, foram incluídas 644 crianças, 377 (58,5%) do sexo masculino e com idade média na 1ª consulta de 6,9 anos. Efectuaram-se 11464 *prick-testes*, o que corresponde a uma média de 17,8 *prick*/criança. Foi identificada atopia em 56,7% (365/644) das crianças.

Das 365 crianças atópicas, a maioria era do sexo masculino (60,8%, 222/365), com uma idade média de 7,7 anos e um desvio padrão de 3,5 anos. Em relação às variáveis ambientais, 64,6% (236/365) residiam em meio rural e na maioria a habitação não tinha alcatifa (89,6%, 327/365) nem humidade (65,8%, 240/365). Verificou-se que 55,6% (203/365) tinham animais domésticos e que 45% (165/365) estavam expostas a tabagismo passivo. A existência de história familiar de alergia foi constatada em 74,8% (273/365) das crianças. Quanto às manifestações de doença alérgica, apresentavam clínica compatível com o diagnóstico de rinite 87,7% (320/365), de asma 74,5% (272/365), de conjuntivite 50,7% (185/365) e de eczema 20,8% (76/365). As características da população atópica do estudo estão resumidas no Quadro I.

Quadro I – Características das crianças atópicas do estudo (n=365)

	Nº total	%
Sexo masculino	222	60,8
Idade		
3-5 anos	113	31,0
6-10 anos	167	45,8
>10 anos	85	23,2
Variáveis ambientais		
Habitação		
Rural	236	64,6
Com alcatifa	38	10,4
Com humidade	125	34,2
Animais domésticos	203	55,6
Tabagismo passivo	165	45,2
Variáveis clínicas		
Antecedentes familiares alergia	273	74,8
Patologia alergológica		
Rinite	320	87,7
Asma	272	74,5
Conjuntivite	185	50,7
Eczema	76	20,8

Verificou-se uma prevalência de sensibilização a ácaros em 73% (267/365) das crianças atópicas, que foi crescente com o grupo etário (Figura 1). O ácaro com maior prevalência de sensibilização foi Der p (50,4%, 184/365), seguido de Der f (49,9%, 182/365), Lep d (35,3%, 129/365), Gly d (28,2%, 103/365) e Tyr p (11%, 40/365) (Figura 2).

Foi detectada sensibilização a mais de uma espécie de ácaros em 56,2% (205/365) dos casos, sendo as associações mais frequentes a de Der p + Der f (21,9%, 80/365) e a de Der p + Der f + Lep d + Gly d (9,0%, 33/365).

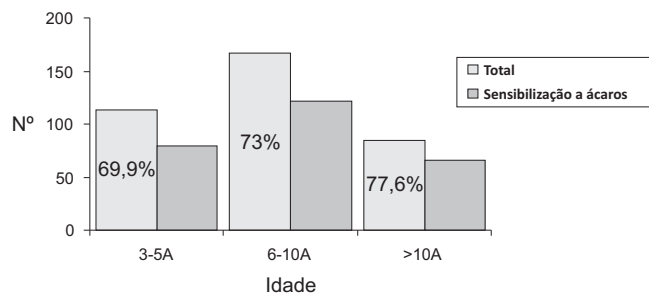


Figura 1 – Prevalência de sensibilização a ácaros por grupo etário

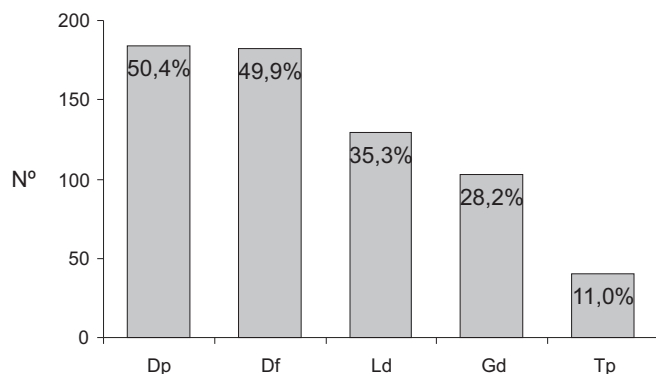


Figura 2 – Prevalência de sensibilização aos ácaros estudados

Em relação ao padrão de sensibilização, 32% (119/365) estavam sensibilizadas apenas a ácaros domésticos, 11,5% (42/365) apenas a ácaros de armazenamento e 29,6% (108/365) a ambos. Em 4,6% (17/365) das crianças verificou-se sensibilização a todos os ácaros estudados e em 17% (62/365) sensibilização a apenas um ácaro, sendo a frequência por ordem decrescente a seguinte: Der f, Der p = Lep d, Gly d e Tyr p (Quadro II).

Quadro II – Padrão de sensibilização a ácaros (n=365)

	Nº total	%
Ácaros domésticos (AD)	119	32,6
Ácaros de armazenamento (AA)	42	11,5
AD + AA	108	29,6
Todos os ácaros	17	4,6
Um ácaro:	62	17
Df	22	6
Dp	17	4,6
Ld	17	4,6
Gd	5	1,4
Tp	1	0,3

Verificou-se sensibilização a mais de um alérgeno ambiental (polissensibilização) em 32% (117/365) dos casos, a maioria a ácaros e gramíneas.

Discussão

A população do estudo era constituída maioritariamente por crianças dos 6 aos 10 anos de idade, do sexo masculino e habitantes em meio rural. À partida não seria de esperar um

maior número de crianças habitantes em meio rural, dado que a ruralidade constitui um factor protector para o desenvolvimento de atopia, nomeadamente o meio rural relacionado com estilos de vida considerados protectores (consumo de leite não pasteurizado, suinicultura, contacto com silagem e/ou feno, permanência regular em armazéns agrícolas e em estábulos).⁸⁻¹¹ No entanto, este facto estará provavelmente relacionado com as características demográficas próprias da área de influência da consulta, embora, e em consonância com as mudanças que se têm vindo a verificar nos últimos anos no mundo rural português em geral, as crianças rurais do nosso estudo habitam zonas onde a agricultura e a pecuária estão em declínio, o que, a par com uma maior acessibilidade ao meio urbano, condicionou uma profunda modificação do tradicional modo de vida da família rural.

O presente trabalho permitiu documentar uma prevalência de sensibilização a ácaros de 73%, o que está de acordo com a literatura.¹²⁻¹⁴

O ácaro mais prevalente do estudo foi Der p, o que está de acordo com os estudos publicados sobre sensibilização a aeroalergénios.^{15,16} Essa elevada prevalência de sensibilização a Der p está certamente relacionada com o facto de esta espécie ser a mais frequente nas habitações da Zona Interior Norte do país, como se constata quando se avalia o mapa acarológico de Portugal, recentemente apresentado¹⁷, à semelhança do que acontece em vários países Europeus.^{15,18}

Contudo, um estudo multicêntrico recente¹⁸, envolvendo 22 cidades de 10 países Europeus, que avaliou a distribuição de Der p e Der f, concluiu que em certas regiões Der f é o ácaro mais frequente (Pavia, Hamburgo e Barcelona). Nesse estudo foram encontrados níveis mais elevados de Der p nos centros espanhóis perto do Atlântico, como Huelva e Oviedo. Foi constatado que ambos os ácaros eram mais frequentes com a diminuição da latitude e que os níveis de Der p eram menos elevados nas regiões de este, não sendo Der f influenciado pela longitude. Esse estudo também revelou que as cidades com temperaturas de Inverno mais elevadas tinham níveis superiores de Der p, não se verificando associação óbvia com Der f.

O presente trabalho revelou uma prevalência de sensibilização a Der f de 49,9%, quase tão elevada como a de Der p, um número superior ao que se poderia esperar quando se analisa o mapa acarológico português, em que a frequência de Der f no pó das habitações da Zona Interior Norte foi de 6,8%. A elevada prevalência de sensibilização a Der f encontrada poderá eventualmente ser explicada por fenómenos de reactividade cruzada. De facto, cada espécie de ácaro tem os seus próprios alérgenos e partilha determinantes antigénicos com outras espécies. Estão identificados 21 grupos de alérgenos de ácaros, sendo os mais importantes, em termos de ligação à IgE, os alérgenos do grupo 1 (detectados nos ácaros da família Pyroglyphidae e na *Blomia tropicalis* (Blo t), ácaro de armazenamento pertencente à família Echinypodidae), e os alérgenos do grupo 2, presentes nos cinco ácaros que foram estudados no presente trabalho¹⁹. É homóloga a sequência de aminoácidos de 80% das proteínas dos grupos 1 e 2 dos ácaros da família Pyroglyphidae (Der p e Der f)²⁰ e do grupo 2 dos ácaros da família Glycyphagidae (Gly d e Lep d)²¹, o que

explica a grande reactividade cruzada encontrada dentro destas famílias. No entanto, é de apenas 40% a homologia da sequência de aminoácidos das proteínas do grupo 2 da família Glycyphagidae e do Der p (Der p 2)²². Estes dados foram corroborados por um estudo recente, de um grupo de trabalho de Huelva¹⁵, que comparou a reactividade cruzada entre Der p e Gly d em pacientes naturalmente expostos a ambos os ácaros. Foi detectada uma baixa reactividade cruzada entre os dois ácaros, concluindo que o Gly d pode actuar como agente sensibilizador primário. No entanto, no mesmo estudo, verificaram uma importante reactividade cruzada dos ácaros da família Glycyphagidae entre si, nomeadamente Gly d e Lep d.

O terceiro ácaro mais prevalente no nosso estudo foi Lep d, documentado por positividade do prick-teste em 35% das crianças atópicas, e que constitui, segundo o mapa acarológico, o segundo ácaro mais frequente no pó das habitações portuguesas.

Nas crianças com sensibilização a apenas um ácaro (23% das crianças sensibilizadas), Der f foi o ácaro mais frequente, mas com valores muito semelhantes aos de Der p e Lep d.

A grande maioria (77%) das crianças com sensibilização a ácaros estava sensibilizada a mais do que um ácaro, sendo os perfis de sensibilização mais encontrados o de Der p + Der f e de Der p + Der f + Lep d + Gly d.

Para esclarecer o peso relativo da sensibilização múltipla e da reactividade cruzada nos perfis de sensibilização que foram encontrados são necessários mais estudos, tais como a inibição de *immunoblotting*.

Referências

- Von Mutius E. The burden of childhood asthma. *Arch Dis Child* 2000;82 Suppl 2: II2-5.
- Platts-Mills TAE, Vervloet D, Thomas WR, Aalberse RC, Chapman MD. Indoor allergens and asthma: report of the Third International Workshop. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100 (suppl): S1-24.
- Ebner C, Feldner H, Ebner H, Kraft D. Sensitization to storage mites in house dust mite (*Dermatophagoides pteronyssinus*) allergic patients. Comparison of a rural and urban population. *Clin Exp Allergy* 1994;24:347-52.
- Van Hage-Hamsten M, Johansson E. Clinical and immunologic aspects of storage mite allergy. *Allergy* 1998;53 Suppl 48:49-53.
- Dreborg SG. Skin Testing in Allergen Standardization and Research. *Immunol Allergy Clin North Am* 2001;21: 329-54.
- Allergen standardization and skin tests. Position paper. The European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy* 1993;48:48-82.
- Skin tests used in type I allergy testing. Position paper. Subcommittee on skin tests of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy* 1989;44:1-59.
- Braun-Fahrlander C. Environmental exposure to endotoxin and other microbial products and the decreased risk of childhood atopy: evaluating developments since April 2002. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2003;3:325-9.
- Ege MJ, Frei R, Bieli C, Schram-Bijkerk D, Wasen M, Benz MR et al. Not all farming environments protect against the development of asthma and Wheeze in children. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119: 1140-7.
- Perkin MR, Stachan DP. Which aspects of the farming lifestyle explain the inverse association with childhood allergy? *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:1374-81.
- Alder A, Tager I, Quintero DR. Decreased prevalence of asthma among farm-reared children compared with those who are rural but not farm-reared. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:67-73.
- Boquete M, Caballado F, Armisen M. Factors influencing the clinical picture and the differential sensitization to house dust mites and storage mites. *J Allergy Clin Immunol* 2000;10:229-34.
- Vidal C, Chomon B, Perez-Carral C. Sensitization to *Lepidoglyphus destructor*, *Tyrophagus putrescentiae* and *Acarus Sirus* in patients allergic to house dust mite (*Dermatophagoides* spp). *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:716-8.
- Musken H; Fernández-Caldas E; Marañón F; Franz JT; Masuch G; Bergmann KC. In vivo and in vitro sensitization to domestic mites in German urban and rural allergic patients. *J Allergy Clin Immunol* 2002;12:177-81.
- Arias-Irigoyen J, Lombardero M, Arteaga C, Carpizo JA, Barber D. Limited IgE cross-reactivity between *Dermatophagoides pteronyssinus* and *Glycyphagus domesticus* in patients naturally exposed to both mite species. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:98-104.
- Arlian LG, Morgan MS, Neal JS. Dust mite allergens: ecology and distribution. *Curr Allergy Asthma Rep* 2002;2:401-11.
- Chieira C, Almeida MM, Nunes C, Iraola V, Pinto H, Oliveira F, et al. Mapa acarológico de Portugal. In: Reunião de Apresentação do Mapa Acarológico de Portugal; 14 Fev 2009; Curia, Portugal.
- Zock JP, Heinrich J, Jarvis D, Verlato G, Norback D, Plana E, et al. Distribution and determinant of house dust mite allergens in Europe: The European Community Respiratory Health Survey II. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:682-90.
- Chapman MD, Pones A, Breitenada H, Ferreira F. Nomenclature and structural biology of allergen. *Allergy Clin Immunol* 2007;119:414-20.
- Thomas WR, Smith WA, Hales BJ, Mills KL, O'Brien RM. Characterization and immunobiology of house dust mite allergens. *Int Arch Allergy Immunol* 2002;129:1-18.
- Gafvelin G, Johansson E, Lundin A, Smith AM, Chapman MD, Benjamin DC, et al. Cross reactivity studies of a new group 2 allergen from the dust mite *Glycyphagus domesticus*, Gly D2, and group 2 allergens from *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Lepidoglyphus destructor* and *Tyrophagus putrescentiae* with recombinant allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:511-8.
- Van Hage-Hamsten M, Johansson SG, Johansson E, Wiren A. Lack of allergenic crossreactivity between storage mites and *Dermatophagoides pteronyssinus*. *Clin Allergy* 1987;17:23-31.