



## ***Giardia lamblia* and respiratory allergies: a study of children from an urban area with a high incidence of protozoan infections**

*Giardia lamblia e alergia respiratória: estudo em uma amostra de crianças de área urbana com frequência elevada da protozoose*

**Valdênia M. O. Souza<sup>1</sup>, Iana R. F. Sales<sup>2</sup>, Décio M. Peixoto<sup>3</sup>,  
 Vláudia M. Assis Costa<sup>4</sup>, José A. Rizzo<sup>5</sup>, Almerinda R. Silva<sup>6</sup>, Roberta Faria Camilo<sup>7</sup>,  
 Felipe Faria Pierotti<sup>8</sup>, Dirceu Solé<sup>9</sup>, Emanuel S. C. Sarinho<sup>10</sup>**

**Resumo**

**Objetivo:** Uma elevada incidência de enteroparasitoses é encontrada em regiões urbanas do nordeste brasileiro. As infecções por *Giardia lamblia* têm sido relacionadas com aumento da prevalência de alergias cutâneas e gastrointestinais. Contudo, ainda existe pouca informação sobre a associação entre a giardíase e doenças alérgicas das vias aéreas. Diante disso, o presente estudo se propôs a verificar a relação entre a infecção por *G. lamblia* em crianças de área urbana e reatividade alérgica respiratória.

**Métodos:** O estudo incluiu 110 pacientes, de ambos os sexos e idades, entre 5 e 15 anos. Os pacientes foram submetidos a questionários de avaliação dos sintomas clínicos, testes cutâneos de leitura imediata e exames coproparasitológicos e sorológicos.

**Resultados:** Foi verificada uma frequência elevada de crianças infectadas por *G. lamblia* (45%, 50/110). A infecção pelo protozoário não foi associada com maior risco de alergias respiratórias ( $p = 0,075$ ), elevação de IgE total ( $p = 0,701$ ), IgE específica ( $p = 0,250$ ) ou teste cutâneo positivo para diferentes alérgenos ambientais ( $p = 0,239$ ).

**Conclusão:** O estudo demonstrou que a presença dos sintomas de asma, atopia cutânea e marcadores sorológicos não foram associados com a presença de infecção pela *G. lamblia* nessa amostra de crianças.

*J Pediatr (Rio J)*. 2012;88(3):233-8: *Giardia lamblia*, rinite, asma, teste cutâneo.

**Abstract**

**Objectives:** There is a high incidence of intestinal parasite infection in urban areas in the Northeast of Brazil. *Giardia lamblia* infections have been associated with increased prevalence of cutaneous allergies and gastrointestinal disorders. However, little is known about the relationship between giardiasis and allergic diseases of the airways. The present study aimed to investigate the possible association between respiratory allergic diseases and infections by *G. lamblia* in children from urban areas.

**Methods:** This study recruited 110 patients of both sexes aged 5-15 years. Patients were administered a questionnaire evaluating clinical symptoms and were given skin tests, parasite tests and serum tests.

**Results:** A high incidence of *G. lamblia* was observed (45%, 50/110). Infections by this protozoan were not associated with increased risk of respiratory allergy ( $p = 0.075$ ), high total IgE levels ( $p = 0.701$ ), positive specific IgE tests ( $p = 0.250$ ), or positive skin tests for a range of environmental allergens ( $p = 0.239$ ).

**Conclusion:** This study demonstrated that symptoms of asthma, skin allergy and serum markers were not associated with *G. lamblia* infections in this sample of children from urban areas.

*J Pediatr (Rio J)*. 2012;88(3):233-8: *Giardia lamblia*, rhinitis, asthma, skin prick test.

1. Professora adjunta, Medicina Tropical, Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE.
2. Mestre em Medicina Tropical. Doutoranda, Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami, UFPE, Recife, PE.
3. Doutor em Pediatria. Médico, Imunologia, Hospital das Clínicas, UFPE, Recife, PE.
4. Professora adjunta, Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami, UFPE, Recife, PE.
5. Professor adjunto, Ciências da Saúde, Imunologia, Hospital das Clínicas, UFPE, Recife, PE.
6. Professora assistente. Médica, Hospital das Clínicas, UFPE, Recife, PE.
7. Bióloga, Análises Clínicas. Mestranda, Pediatria e Ciências Aplicadas, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, SP.
8. Técnico em Patologia, UNIFESP, São Paulo, SP.
9. Professor titular, Pediatria e Ciências Aplicadas, Imunologia Clínica e Reumatologia, UNIFESP, São Paulo, SP.
10. Doutor em Pediatria. Professor associado, UFPE, Recife, PE. Coordenador, Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, UFPE, Recife, PE.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Apoio financeiro: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

**Como citar este artigo:** Souza VM, Sales IR, Peixoto DM, Costa VM, Rizzo JA, Silva AR, et al. *Giardia lamblia* and respiratory allergies: a study of children from an urban area with a high incidence of protozoan infections. *J Pediatr (Rio J)*. 2012;88(3):233-8.

Artigo submetido em 19.11.2011, aceito em 18.01.2012.

<http://dx.doi.org/10.2223/JPED.2184>

## Introdução

Parasitoses intestinais são prevalentes nos países tropicais em desenvolvimento e são consideradas um grave problema de saúde pública<sup>1</sup>. A *Giardia lamblia* é o protozoário mais frequentemente encontrado, com uma prevalência estimada de em média 2 a 5% nos países desenvolvidos e 20 a 30% nos países emergentes, com aproximadamente 280 milhões de infecções por ano, e acarreta custo elevado com o tratamento<sup>2-4</sup>. Em populações carentes, essa infecção pode gerar sintomatologia importante e agravar ainda mais as repercussões da pobreza sobre a saúde, sendo incluída entre as doenças negligenciadas segundo os critérios da Organização Mundial de Saúde<sup>5</sup>. A principal via de transmissão da *G. lamblia* é a via fecal-oral<sup>6</sup>. É um protozoário flagelado que se localiza no intestino do hospedeiro infectado, onde pode habitar de forma comensal na maioria dos indivíduos (60-80%). Porém, em alguns casos, pode causar danos à mucosa e consequentemente gerar distúrbios gastrointestinais, dos quais a diarreia disabsortiva é o sintoma mais relatado<sup>6,7</sup>. Ocasionalmente, tem sido relatada a associação de infecção por *G. lamblia* com urticária e prurido<sup>8</sup>, uveíte<sup>9</sup> e até mesmo com sensibilização para antígenos alimentares, o que fez surgir hipóteses de algum nexo causal entre essas doenças e as protozooses<sup>7,10</sup>.

Antígenos excretórios e secretórios, liberados pela *G. lamblia*, são os principais responsáveis pela ativação da resposta imune do hospedeiro, que é frequentemente caracterizada por uma inflamação mínima na mucosa intestinal<sup>11</sup>. Essa resposta imune, na maioria dos casos, parece ser protetora e é mediada, sobretudo, por anticorpos do tipo Imunoglobulina A (IgA), especialmente do tipo secretor, e por linfócitos T Grupamento de diferenciação (CD4+), que secretam e modulam diversas citocinas<sup>12,13</sup>. Entre estas, a Interleucina 6 (IL-6) parece ser uma das citocinas importantes para o controle da infecção aguda por giardíase<sup>14</sup>. Estudos com camundongos demonstram que os mastócitos são a principal fonte de IL-6 e que animais deficientes dessa célula ou dessa citocina reagem à infecção por esse protozoário de forma lentificada<sup>15,16</sup>. Outros autores destacam a importância do Interferão-gama (IFN- $\gamma$ ) e Interleucina 4 (IL-4), demonstrando, no entanto, que os resultados dessa orquestração de citocinas no controle da infecção por *G. lamblia* ainda são controversos<sup>12,17</sup>.

São crescentes os estudos que verificam a associação entre a infecção por enteroparasitas e a manifestação de sintomas alérgicos nos pacientes. Alguns autores demonstraram que 70% dos pacientes infectados pela *G. lamblia* apresentavam alergias, tais como rinite alérgica, asma, dermatite atópica, angioedema, urticária aguda e urticária crônica, em comparação com 43% do grupo sem essa protozoose<sup>7</sup>. Portanto, dos trabalhos realizados até o presente, apesar de alguns com metodologia questionada, a maioria destaca a associação entre as infecções por *Giardia* e o aumento da prevalência de sintomas de alergias cutâneas (como, por exemplo, urticária) e alergias alimentares<sup>7,14,18,19</sup>. Os diversos autores, de forma geral, atribuem o aumento desses parâmetros alérgicos às alterações nas células da mucosa intestinal do hospedeiro infectado, que podem favorecer a absorção de antígenos

proteicos não adequadamente metabolizados com o consequente desenvolvimento de doenças alérgicas<sup>7,20</sup>. Além disso, alguns dos estudos encontraram que pacientes infectados com *G. lamblia* apresentavam títulos elevados de IgE total e específica, além de hiper-reatividade cutânea para antígenos ambientais<sup>7,14,19</sup>. Por outro lado, esse aumento dos títulos de IgE total nos pacientes com giardíase são controversos, já que alguns autores apenas verificam esse fato quando existe uma coinfeção com helmintos<sup>7,19</sup>, e em outros trabalhos não foram observadas diferenças nos níveis de Imunoglobulina E (IgE) entre pacientes infectados e não infectados pela *G. lamblia*<sup>18</sup>.

Assim, conforme ressaltado, a associação entre a infecção pela *G. lamblia* e o aumento da prevalência dos sintomas de alergias cutâneas vem sendo descrita com alguma frequência. No entanto, a associação com as alergias do trato respiratório permanece pouco esclarecida. A partir de atendimento pediátrico urbano de base ambulatorial do Sistema Único de Saúde da cidade do Recife, foi encontrada frequência elevada de crianças infectadas por *G. lamblia*; assim, realizou-se este estudo, em que foi proposto verificar a presença de hipersensibilidade cutânea aos aeroalérgenos, bem como a resposta de IgE específica aos mesmos e a presença de sintomas alérgicos crônicos das vias aéreas nos pacientes infectados por este protozoário.

## Métodos

Estudo descritivo transversal, em que foi verificada a frequência de crianças e adolescentes infectados por *G. lamblia* e, a partir dessa frequência elevada, procurou-se estabelecer um estudo comparativo entre pacientes infectados e não infectados por esse protozoário.

A amostra estudada foi composta de 110 pacientes de ambos os sexos, com idades que variavam entre 5 e 15 anos, oriundos de posto de saúde de uma comunidade carente da região metropolitana do Recife (PE), Brasil, que concordaram, juntamente com os responsáveis, em participar da pesquisa para avaliar se eram portadores de *G. lamblia*. A estratégia de seleção baseou-se em busca ativa de crianças da comunidade que foram atendidas previamente no atendimento primário, desde que entregassem o material para a coleta do topoparasitológico nos dias estabelecidos pela pesquisa. O estudo teve início em fevereiro de 2006 e seguiu até outubro de 2007. Os responsáveis pelas crianças assinaram o termo de consentimento para a participação no projeto, e todos os procedimentos do estudo foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco.

Os critérios de inclusão necessários para participação na pesquisa foram: concordância em participar do estudo, ter tido atendimento primário prévio na unidade de saúde da comunidade, não ter feito uso de medicação antiparasitária nos 12 meses anteriores à pesquisa, disponibilidade de realizar anamnese e exame clínico por um dos integrantes da pesquisa e disposição de entregar três amostras para exames topoparasitológicos em dias alternados para a pesquisa. Os critérios de exclusão foram os seguintes: não

preenchimento de todos os critérios de inclusão, crianças com tempo de residência na comunidade inferior a 1 ano e impossibilidade de informação sobre antecedentes prévios de doença alérgica respiratória.

O cálculo amostral foi baseado considerando uma probabilidade *a priori* de infecção por *G. lamblia* de no mínimo 30% na amostra estudada e uma prevalência de alergia respiratória (asma e rinite alérgica em separado ou associadas) em torno de 30%, de acordo com dados do International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) em Recife. Com um erro alfa e beta de 5 e 20%, respectivamente, seriam necessárias 48 crianças por grupo<sup>21</sup>.

Foram solicitadas três amostras de fezes de cada paciente, coletadas em dias alternados e em recipientes apropriados que continham formalina 10% para preservação. As amostras foram processadas pelo método de sedimentação espontânea de Hoffman modificado<sup>22</sup>, que pesquisa os ovos ou cistos de parasitas intestinais. A partir dos resultados dos exames parasitológicos, dois grupos amostrais foram formados: (A) crianças infectadas por *G. lamblia* e (B) crianças não infectadas.

Para o diagnóstico de asma e/ou rinite alérgica, foram consideradas as respostas positivas às questões 2, 6 ou 7 do questionário padronizado ISAAC<sup>22</sup> para asma e questão 1 do questionário para rinite. O diagnóstico foi confirmado por anamnese dirigida e exame clínico, de acordo com os critérios estabelecidos em consensos, e complementado pelos testes cutâneos de hipersensibilidade imediata para aeroalérgenos.

Indivíduos com exame normal e sem antecedentes de doença respiratória crônica serviram como grupo comparativo. Sendo assim, os aspectos clínicos de alergias respiratórias foram divididos em dois grupos de análise: 1) com alergia respiratória; 2) sem doença respiratória alérgica.

Os 110 pacientes foram submetidos ao teste cutâneo de leitura imediata com determinados extratos de alérgenos ambientais - *Dermatophagoides pteronyssinus* (DEP), *Blomia tropicalis* (BT), *Periplaneta americana* (PP) e epitélio de gato (EG) -, todos padronizados e oriundos do International Pharmaceutical Immunology - GRUPO ASAC PHARMA (IPI-ASAC). Histamina e salina foram utilizadas como controle positivo e negativo, respectivamente. A presença de pápulas com diâmetro maior ou igual a 3 mm, em relação ao controle negativo com solução salina, foi considerada reação positiva.

Foi coletado sangue dos pacientes para a dosagem de IgE total e específica. O plasma de cada paciente foi submetido ao ensaio imunofluorimétrico (ImmunoCAP System - Phadia Diagnóstico) para dosagem de IgE total, IgE anti-alérgenos (DEP, BT, PP e EG) e IgE anti-*Ascaris*.

A mediana dos níveis de IgE total foi estabelecida, e os grupos parasitados e não parasitados foram analisados e comparados pelo teste não paramétrico de Mann-Whitney. A comparação das frequências de sintomas alérgicos, positividade ao teste cutâneo e positividade da IgE total e específica, entre os pacientes infectados pela *G. lamblia* e aqueles não infectados, foi realizada pelo teste exato de Fisher. Valores

$p < 0,05$  foram considerados como indicador de diferença estatisticamente significativa entre as variáveis. O software utilizado para as análises foi o GraphPad Prism 3.0.

As variáveis dependentes são os sintomas de alergia do trato respiratório, títulos de IgE total, IgE específica e teste cutâneo de leitura imediata para aeroalérgenos comuns mencionados. A variável independente é a infecção por *G. lamblia*. As alergias do trato respiratório - rinite alérgica e asma, tanto os casos com sintomas isolados ou associados - foram analisadas em conjunto como alergia respiratória crônica (doença alérgica crônica das vias aéreas). O teste cutâneo de leitura imediata foi categorizado em positivo quando a pápula tinha diâmetro igual ou maior a 3 mm em relação ao controle negativo. Em relação aos níveis séricos de IgE total, essa variável foi categorizada em acima e abaixo de 400 UI, nível que foi associado com atopia em indivíduos sem helmintíase concomitante detectada em nosso meio<sup>23</sup>. A IgE específica foi categorizada em negativa ou positiva, sendo esta última considerada positiva quando acima de classe 1, segundo o padrão de ImmunoCAP System da Phadia Diagnóstico.

## Resultados

Dos 110 pacientes estudados, 48% (n = 53) pertenciam ao gênero masculino e 52% (n = 57) ao gênero feminino. A média das idades foi de 9,5 ( $\pm 3,2$  anos). O resultado do exame parasitológico revelou que, do total de indivíduos incluídos no estudo, 45% (n = 50) estavam infectados por enteroparasitos, e 55% (n = 60) não apresentavam parasitos intestinais. Dos pacientes parasitados, 84% (n = 42/50) estavam infectados unicamente por *G. lamblia*, e 16% (n = 8) estavam coinfectados, isto é, além da infecção por *G. lamblia*, 8% (n = 4) também estavam infectados com *Entamoeba histolytica/Entamoeba dispar*, 6% (n = 3) estavam infectados com *Entamoeba coli*, e 2% (n = 1) estavam parasitados por *Ascaris lumbricoides*.

Para avaliar a associação entre os sintomas de asma e infecção pela *G. lamblia*, foi realizado o teste exato de Fisher (Tabela 1), que não encontrou diferença estatisticamente significativa ( $p = 0,075$ ); o mesmo pode ser verificado quando se considerou a doença alérgica respiratória crônica (rinite alérgica e/ou asma agrupadas).

Ainda na Tabela 1, é possível observar que a frequência de IgE total elevada entre os indivíduos infectados e não infectados não possui diferença estatística ( $p = 0,701$ ). Os níveis de IgE total comparados pela mediana através do teste de Mann-Whitney também não mostraram haver diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos, e o mesmo aconteceu quando foram comparados os níveis de IgE anti-*Ascaris*, que apresentou baixo níveis nos dois grupos (Figuras 1 e 2). Em relação à IgE específica, também não existiu associação entre a positividade de IgE específica aos aeroalérgenos e infecção pela *G. lamblia* (Tabela 1). Da mesma forma, não existiu diferença estatística significativa entre a positividade do teste cutâneo de leitura imediata entre os pacientes infectados pela *G. lamblia* e o grupo controle.

**Tabela 1** - Análise univariada da associação entre a infecção por *Giardia lamblia* e as variáveis clínicas e laboratoriais para doenças alérgicas respiratórias em crianças oriundas de uma área urbana de baixa condição socioeconômica no nordeste do Brasil

| Variáveis              | Infetados<br>(n = 50) | Não infetados<br>(n = 60) | p*    |
|------------------------|-----------------------|---------------------------|-------|
| Aspecto clínico        |                       |                           |       |
| Alergia respiratória   | 42 (84%)              | 41 (68,3%)                | 0,075 |
| Nenhum sintoma         | 8 (16%)               | 19 (31,7%)                |       |
| IgE total (UI/mL)      |                       |                           |       |
| > 400 UI               | 21 (42%)              | 23 (38%)                  | 0,701 |
| < 400 UI               | 29 (58%)              | 37 (62%)                  |       |
| IgE específica (UI/mL) |                       |                           |       |
| Positivo               | 25 (50%)              | 37 (62%)                  | 0,250 |
| Negativo               | 25 (50%)              | 23 (38%)                  |       |
| Prick test (mm)        |                       |                           |       |
| Positivo               | 27 (54%)              | 40 (67%)                  | 0,239 |
| Negativo               | 23 (46%)              | 20 (33%)                  |       |

IgE = imunoglobulina E.

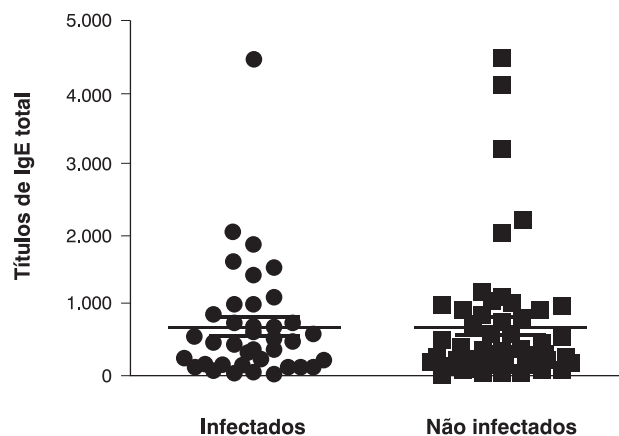
\* Valores obtidos com o teste exato de Fisher.

## Discussão

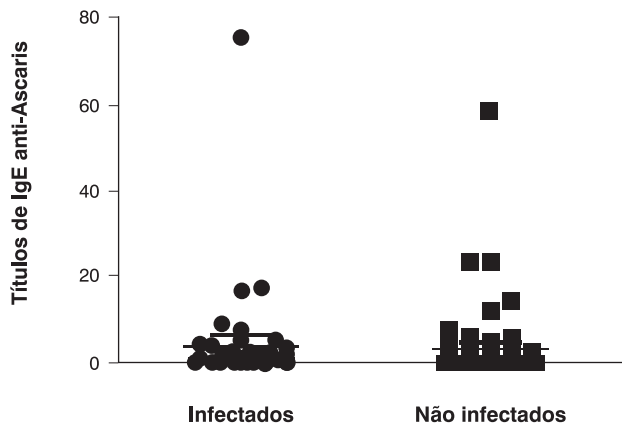
O presente trabalho se deteve a uma amostra de população carente, onde foi observada uma alta prevalência de infecção por *G. lamblia*. Esse fato pode ser associado a diversos fatores, entre eles as características epidemiológicas, uma vez que os pacientes são oriundos de uma região caracterizada como endêmica. Outro fator importante é o uso indiscriminado de antiparasitários, já que tem sido relatado que pacientes previamente tratados com anti-helmínticos, em dose única, apresentaram redução nas infecções por *A. lumbricoides* e *T. trichiura*, porém elevação da infecção por *G. lamblia*<sup>24</sup>. A prevalência verificada no presente estudo foi semelhante àquelas encontradas em outros trabalhos realizados com diferentes amostras da população brasileira de baixa condição socioeconômica<sup>25-27</sup>. Apesar de a área de estudo ser endêmica para geo-helmintíases, neste estudo não houve interferência de coinfeções ativas por helmintos. Os resultados aqui demonstrados parecem descartar uma influência significativa da infecção por *G. lamblia* na rinite alérgica e na asma.

Existem evidências consideráveis de que a infecção parasitária pode alterar a reatividade alérgica, especialmente em infecção por helmintos<sup>18,28</sup>. Na giardíase humana, diferentes estudos têm verificado que pacientes infetados, além de apresentarem altos títulos da IgE, também apresentam reações cutâneas e outros sintomas de alergias, como alergias gastrointestinais, que podem ser decorrentes da penetração de antígenos pela mucosa lesionada<sup>7,19</sup>. No nosso estudo, diferentemente das investigações anteriores,

nos detivemos a analisar a associação entre giardíase e alergias das vias aéreas (asma e rinite). Os dados sugerem que a infecção pela *G. lamblia* não se associou com os sintomas de alergias respiratórias.



**Figura 1** - Cento e dez pacientes com idades entre 5 e 15 anos, após parasitológico, foram distribuídos em dois grupos: infetados com *G. lamblia* e não infetados. Amostras de sangue dos dois grupos de estudo foram coletadas, e os títulos de imunoglobulina E (IgE) total foram dosados no plasma (ImmunoCAP System – Phadia Diagnóstico). O teste de Mann-Whitney foi empregado para análise dos dados a partir da mediana ( $p = 0,8671$ )



**Figura 2** - Cento e dez pacientes com idades entre 5 e 15 anos, após parasitológico, foram distribuídos em dois grupos: infectados com *G. lamblia* e não infectados. Amostras de sangue dos dois grupos de estudo foram coletadas, e os títulos de imunoglobulina E (IgE) anti-Ascaris foram dosados no plasma (ImmunoCAP System - Phadia Diagnóstico). O teste de Mann-Whitney foi empregado para análise dos dados ( $p = 0,7276$ )

O estudo desenvolvido por Di Prisco et al.<sup>7</sup> encontrou resultados que sugerem possível associação de *G. lamblia* com doença respiratória crônica. Os autores verificaram que 70% dos pacientes infectados apresentavam sintomas de alergias; entre eles, 33% apresentavam rinite, 14% alergias cutâneas e 23% asma. Neste estudo, foram considerados os pacientes coinfectados com helmintos, o que pode explicar a discordância com os nossos resultados. Analisados em conjunto, sugerem que a infecção pela *G. lamblia* pode estar envolvida com aumento dos sintomas concomitantes de asma e rinite, não pela protozoose em si, mas pela helmintíase associada.

Não observamos diferenças entre os títulos de IgE total nos grupos analisados. Da mesma forma, os estudos de Giacometti et al.<sup>18</sup> não verificaram diferenças nos títulos de IgE total nos pacientes infectados pela *G. lamblia* e nos pacientes não infectados, apesar de ter sido encontrada associação positiva entre essa infecção pela protozoose e o desenvolvimento de alergias cutâneas. Como em nosso estudo os pacientes foram incluídos apenas quando infectados unicamente pela *G. lamblia*, foram excluídas possíveis coinfeções com helmintos que poderiam elevar os títulos de IgE total. De forma semelhante, níveis séricos de IgE total não elevados em indivíduos com *G. lamblia* também foram encontrados em estudo brasileiro anterior<sup>29</sup>.

Estudos têm verificado altos títulos de IgE específica para proteínas alimentares nos pacientes infectados pela *G. lamblia*<sup>7,19</sup>. Esses achados sugerem um aumento de reatividade alérgica gastrointestinal. No entanto, quando a análise foi direcionada para aeroalérgenos ambientais, não foram observadas diferenças nos títulos de IgE específica entre os pacientes infectados e não infectados<sup>7</sup>. De modo

semelhante, não verificamos diferença entre os títulos de IgE específica para os diferentes aeroalérgenos entre os grupos de pacientes estudados.

Tem sido demonstrado que existe associação entre a presença de sintomas alérgicos e altos títulos de IgE anti-Ascaris e IgE total, e não exclusivamente pela presença de parasitoses por geo-helmintos<sup>30,31</sup>. Aqui, os títulos de IgE anti-Ascaris entre os pacientes e o grupo controle foram semelhantes e considerados baixos. Sendo assim, nossos resultados não apontam para um maior risco de desenvolver sintomas de alergias respiratórias na presença de *G. lamblia*, e essa ausência de associação também foi observada quando se considera níveis aumentados de IgE total e/ou mesmo positividade de IgE anti-Ascaris.

Um dado ainda a ser considerado, oriundo da literatura, é que pacientes infectados unicamente por *G. lamblia* apresentaram TNF- $\alpha$  e rsIL-2 significativamente maiores nos casos de giardíase isolada, enquanto Interleucina 1 $\beta$  (IL-1), Interleucina 6 (IL-6) e Interleucina 8 (IL-8) estavam em níveis elevados apenas nos pacientes que apresentavam alergias associadas à infecção<sup>14</sup>. Esses achados demonstram uma maior ativação da resposta imune pró-inflamatória Th1 nos pacientes alérgicos quando infectados por giardíase. Um outro aspecto relevante a considerar é a interferência que pode existir entre giardíase e a função da IgA secretora, sabidamente importante na proteção da mucosa contra protozoários, bem como na exclusão alérgica, especialmente na superfície de mucosas em que existe maior interação com o ambiente<sup>11,13</sup>. Então, componentes imunológicos, como as citocinas e IgA, podem estar envolvidos na relação dessa protozoose e alergias respiratórias, evitando o agravamento da doença. Contudo, esses aspectos não foram objetivo do nosso estudo.

A não obtenção de uma "associação" estatisticamente significativa neste estudo merece ser vista com cuidado, já que, em estudo descritivo transversal, tal implicação pode ficar comprometida. Contudo, é uma observação que merece ser destacada, pois aqui a grande maioria dos pacientes, diferente de outros estudos, foi detectada como exclusivamente infectada por *G. Lamblia* nos três parasitológicos realizados.

Em resumo, nossos dados sugerem que a infecção por *G. Lamblia* não foi associada com a presença de doenças crônicas alérgicas do trato respiratório (asma e rinite concomitantes) nem com elevação dos níveis séricos de IgE total. A atuação de mecanismos imunomodulatórios dos sintomas alérgicos por protozoários pode ser algo débil e sem repercussão clínica, contudo essa conjectura necessita ser melhor averiguada, e pesquisas adicionais sobre o tema são necessárias.

#### Agradecimentos

Este trabalho teve apoio do Ministério da Saúde, Ministério da Ciência e Tecnologia (Governo Federal Brasileiro) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (processo nº 402666/2005-4).



## Referências

- World Health Organization. Control of tropical diseases. Geneva: World Health Organization; 1998.
- Lane S, Lloyd D. Current trends in research into the waterborne parasite *Giardia*. *Crit Rev Microbiol*. 2002;28:123-47.
- Thompson RC. Giardiasis as a re-emerging infectious disease and its zoonotic potential. *Int J Parasitol*. 2000;30:1259-67.
- Rossignol JF. *Cryptosporidium* and *Giardia*: treatment options and prospects for new drugs. *Exp Parasitol*. 2010;124:45-53.
- Savioli L, Smith H, Thompson A. *Giardia* and *Cryptosporidium* join the 'Neglected Diseases Initiative'. *Trends Parasitol*. 2006;22:203-8.
- Robertson LJ, Hanevik K, Escobedo AA, Mørch K, Langeland N. Giardiasis – why do the symptoms sometimes never stop? *Trends Parasitol*. 2010;26:75-82.
- Di Prisco MC, Hagel I, Lynch NR, Jiménez JC, Rojas R, Gil M, et al. Association between giardiasis and allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1998;8:261-5.
- Prieto-Lastra L, Pérez-Pimiento A, González-Sánchez LA, Iglesias-Cadarso A. Chronic urticaria and angioedema in *Giardia lamblia* infection. *Med Clin (Barc)*. 2006;126:358-9.
- Gelfer S, Scharf J, Zonis S, Mertzbach D. Acute uveitis associated with *Giardia lamblia* infection. *Harefuah*. 1984;107:75-6.
- Hanevik K, Dizdar V, Langeland N, Hausken T. Development of functional gastrointestinal disorders after *Giardia lamblia* infection. *BMC Gastroenterol*. 2009;9:27.
- Roxström-Lindquist K, Palm D, Reiner D, Ringqvist E, Svärd SG. *Giardia* immunity – an update. *Trends Parasitol*. 2006;22:26-31.
- Singer SM, Nash TE. T-cell-dependent control of acute *Giardia lamblia* infections in mice. *Infect Immun*. 2000;68:170-5.
- Langford TD, Housley MP, Boes M, Chen J, Kagnoff MF, Gillin FD, et al. Central importance of immunoglobulin A in host defense against *Giardia* spp. *Infect Immun*. 2002;70:11-8.
- Bayraktar MR, Mehmet N, Durmaz R. Serum cytokine changes in Turkish children infected with *Giardia lamblia* with and without allergy: effect of metronidazole treatment. *Acta Trop*. 2005;95:116-22.
- Zhou P, Li E, Zhu N, Robertson J, Nash T, Singer SM. Role of interleukin-6 in the control of acute and chronic *Giardia lamblia* infections in mice. *Infect Immun*. 2003;71:1566-8.
- Li E, Zhou P, Petrin Z, Singer SM. Mast cell-dependent control of *Giardia lamblia* infections in mice. *Infect Immun*. 2004;72:6642-9.
- Ebert EC. *Giardia* induces proliferation and interferon gamma production by intestinal lymphocytes. *Gut*. 1999;44:342-6.
- Giacometti A, Cirioni O, Antonicelli L, D'Amato G, Silvestri C, Del Prete MS, et al. Prevalence of intestinal parasites among individuals with allergic skin diseases. *J Parasitol*. 2003;89:490-2.
- Di Prisco MC, Hagel I, Lynch NR, Barrios RM, Alvarez N, López R. Possible relationship between allergic disease and infection by *Giardia lamblia*. *Ann Allergy*. 1993;70:210-3.
- Hardin JA, Buret AG, Olson ME, Kimm MH, Gall DG. Mast cell hyperplasia and increased macromolecular uptake in an animal model of giardiasis. *J Parasitol*. 1997;83:908-12.
- Solé D, Vanna AT, Yamada E, Rizzo MC, Naspitz CK. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) written questionnaire: validation of the asthma component among Brazilian children. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 1998;8:376-82.
- Hoffmann WA, Pons JA, Janer JL. The sedimentation concentration method in schistosomiasis mansoni. *P R J Pub Health Trop Med*. 1934;9:281-98.
- Medeiros D, Silva AR, Rizzo JA, Motta ME, 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.
- Northrop-Clewes CA, Rousham EK, Mascie-Taylor CN, Lunn PG. Anthelmintic treatment of rural Bangladeshi children: effect on host physiology, growth, and biochemical status. *Am J Clin Nutr*. 2001;73:53-60.
- Teixeira JC, Heller L, Barreto ML. *Giardia duodenalis* infection: risk factors for children living in sub-standard settlements in Brazil. *Cad Saude Publica*. 2007;23:1489-93.
- Silva RR, da Silva CA, de Jesus Pereira CA, de Carvalho Nicolato RL, Negrão-Corrêa D, Lamounier JA, et al. Association between nutritional status, environmental and socio-economic factors and *Giardia lamblia* infections among children aged 6-71 months in Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2009;103:512-9.
- Escobar-Pardo ML, de Godoy AP, Machado RS, Rodrigues D, Fagundes Neto U, Kawakami E. Prevalence of intestinal parasitoses in children at the Xingu Indian Reservation. *J Pediatr (Rio J)*. 2010;86:493-6.
- Carvalho EM, Bastos LS, Araújo MI. Worms and allergy. *Parasite Immunol*. 2006;28:525-34.
- Geller M, Geller M, Flaherty DK, Black P, Madruga M. Serum IgE levels in giardiasis. *Clin Allergy*. 1978;8:69-71.
- Takeuchi H, Zaman K, Takahashi J, Yunus M, Chowdhury HR, Arifeen SE, et al. High titre of anti-*Ascaris* immunoglobulin E associated with bronchial asthma symptoms in 5-year-old rural Bangladeshi children. *Clin Exp Allergy*. 2008;38:276-82.
- Levin ME, Le Souëf PN, Motala C. Total IgE in urban Black South African teenagers: the influence of atopy and helminth infection. *Pediatr Allergy Immunol*. 2008;19:449-54.

### Correspondência:

Dr. Emanuel S. C. Sarinho  
 Centro de Pesquisa em Alergia e Imunologia,  
 Hospital das Clínicas  
 Universidade Federal de Pernambuco  
 CEP 50670-901 - Recife, PE  
 Tel.: (81) 2126.3918  
 Fax: (81) 2126.3917  
 E-mail: emanuel.sarinho@gmail.com