Residência RP Pediátrica
Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Pediatria
ISSN-Online: 2236-6814

Data de Submissão: 29/08/2025
Data de Aprovação: 18/12/2025

CARTAS AO EDITOR

Complementando informações do artigo “Prevalência de outras doenças autoimunes em crianças e adolescentes com diabetes mellitus tipo 1” para ampliação da abordagem imunológica dos pacientes

Complementary information regarding the article "Prevalence of other autoimmune diseases in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus" to expand the immunological approach in patients

Ricardo Laudares Silva Zordan[1], Isabella Guidini Benacchio[1], Marillia Haelvoet Dibbern[2], Ieda Francischetti[1], Marina Mayumi Vendrame Takao[3], Adriana Gut Lopes Riccetto[3]

Palavras-chave:
Autoimunidade.
Diabetes mellitus tipo 1.
Doenças da Imunodeficiência Primária

Resumo

Esta Carta ao Editor complementa um artigo previamente publicado sobre doenças autoimunes associadas a diabetes mellitus tipo 1, enfatizando a necessidade - especialmente para jovens médicos - de suspeitar de erros inatos da imunidade em suas formas mais comuns (defeitos de anticorpos/deficiência seletiva de IgA) em pacientes com autoimunidade e realizar a triagem adequada por meio de exames amplamente disponíveis na prática clínica.

Keywords:
Autoimmunity.
Diabetes mellitus, Type 1.
Primary Immunodeficiency Diseases

Abstract

This Letter to the Editor supplements a previously published article on autoimmune diseases associated to type 1 diabetes mellitus, emphasizing the need - particularly for young physicians - to consider common inborn errors of immunity (antibody defects/selective IgA deficiency) in patients with autoimmunity, and to perform appropriate screening with diagnostic tests that are widely accessible in clinical practice.

[1] Faculdade de Medicina de Marília, Disciplina de Semiologia - Marília - São Paulo - Brasil.
[2] Hospital da Força Aérea de São Paulo, Serviço de Dermatologia - São Paulo - São Paulo - Brasil.
[3] Universidade Estadual de Campinas, Departamento de Pediatria - Área de Alergologia e Imunologia Pediátrica - Campinas - São Paulo - Brasil.

Endereço para correspondência:
Marina Mayumi Vendrame Takao
Universidade Estadual de Campinas. Rua Vital Brasil, 80, Cidade Universitária, CEP: 13.083-888 – Campinas, SP, Brasil. E-mail: mmtakao@unicamp.br

DOI: https://doi.org/10.25060/residpediatr-2026-1546

Creative Commons. Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International.

Ao Editor da Revista Residência Pediátrica:

No ano de 2023, a Revista Residência Pediátrica publicou o excelente artigo "Prevalência de outras doenças autoimunes em crianças e adolescentes com diabetes mellitus tipo 1"[1], o qual apresenta a associação do Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) com demais doenças autoimunes. A ocorrência de autoimunidade compõe um quadro denominado "imunodesregulação", que, por sua vez, pode estar inserido no contexto de um Erro Inato da Imunidade (EII).

Os EIIs configuram um grupo de mais de 500 doenças geneticamente determinadas, frequentemente subdiagnosticadas, nas quais há defeito de desenvolvimento e/ou função do sistema imunológico[2]. Historicamente, eram denominadas "imunodeficiências primárias" e relacionadas principalmente a quadros infecciosos. Entretanto, nos últimos anos, o conhecimento sobre estas doenças expandiu e sua caracterização clínica passou a abarcar um espectro maior de alterações, incluindo a suscetibilidade a infecções graves/recorrentes/atípicas, a imunodesregulação e a predisposição a malignidades. Neste cenário, o fenótipo de imunodesregulação é bastante relevante: pode ser a única manifestação de um EII ou a primeira, naqueles EIIs com quadro clínico mais amplo. [3]

A classe mais comum de EIIs envolve os defeitos de anticorpos, na qual está inclusa a Deficiência Seletiva de Imunoglobulina A (DSIgA), uma doença comum, com ocorrência entre 1:143 a 1:965 indivíduos, sendo esta última a taxa observada no Brasil, podendo ainda estar subdimensionada.[2-4] Pacientes com DSIgA podem apresentar infecções recorrentes (principalmente respiratórias e gastrointestinais), autoimunidade, alergia e malignidade.[4,5] Com relação à autoimunidade, estudos têm demonstrado associação de DSIgA em pacientes com DM1, assim como em outras doenças autoimunes, como Artrite Idiopática Juvenil, Artrite Reumatoide, Espondilite Anquilosante, Lúpus Eritematoso Sistêmico, Hipertireoidismo, Hipotireoidismo, Doença inflamatória intestinal e Vitiligo.[4,5]

O diagnóstico de DSIgA envolve a dosagem sérica de Imunoglobulina A (IgA) indetectável ou inferior a 7 mg/dL em crianças acima de quatro anos de idade e exclusão de outras causas de hipogamaglobulinemia. É importante frisar que pacientes com valores iniciais de IgA sérica abaixo do esperado para a idade, porém não indetectáveis ou inferiores a 7 mg/dL, podem evoluir para DSIgA ou outros Defeitos de anticorpos, e necessitam acompanhamento.[4,5] Mesmo estando bem estabelecida a relação de DM1 e outros quadros autoimunes com a DSIgA, a busca ativa sistemática pelos portadores da associação não ocorre de forma rotineira, ainda que a dosagem sérica de IgA seja frequentemente disponível no Sistema Único de Saúde (SUS). A detecção precoce dessa associação possibilita orientações mais precisas quanto a higiene pessoal, ambiental e alimentar e oferta de cuidado ampliado para os pacientes, diminuindo a frequência e gravidade de infecções, bem como descompensações do DM1 e suas consequências.[4-5] Também, permite o rastreamento e vigilância de outras eventuais doenças autoimunes, alergias e malignidades, para o devido tratamento precoce.

Para ilustrar a ocorrência de defeitos de deficiência de IgA associada ao DM1 e outras comorbidades autoimunes, em consonância com ao artigo previamente citado[1], nesta Carta ao Editor apresentamos de forma inédita o resultado de um estudo retrospectivo com análise de dados de prontuários de 126 pacientes pediátricos portadores de DM1 (4 -18 anos de idade) em dois hospitais universitários brasileiros, de 2015-2016 e 2018-2023 respectivamente, quanto à pesquisa de nível sérico de IgA, DM1 e condições autoimunes associadas ao DM1 (projeto aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa #1.208.190/2015 e #6.823.272/2024, respectivamente). Foram avaliados os seguintes dados: sexo, idade atual, idade ao diagnóstico de DM1, presença de complicações associadas ao DM1 e de comorbidades de natureza autoimune associadas a DM1, dosagem sérica de imunoglobulinas A, G e M (realizadas pelo menos duas vezes, pelo método de Nefelometria em ambos os serviços - BN Prospec®, Siemens, Alemanha). Todos os 126 pacientes coletaram IgA; por motivos diversos, 39 pacientes não coletaram IgG e IgM. Todas as dosagens de imunoglobulinas séricas consideradas neste estudo foram aquelas colhidas após os quatro anos de idade. Foram considerados valores normais de imunoglobulina para a idade aqueles provenientes de estudo com crianças brasileiras saudáveis[6]; foram considerados preocupantes valores abaixo do limite inferior de normalidade, ou seja, abaixo de um desvio padrão em relação à média (<1DP).

Dos 126 pacientes analisados, 76 (60,31%) eram do sexo feminino. A idade média ao diagnóstico de DM1 foi de 6,4 anos. Onze pacientes (8,7%) apresentavam complicações do DM1, sendo oito com nefropatia, dois com retinopatia e um com associação retinopatia/nefropatia. Com relação a presença de comorbidades autoimunes associadas ao DM1, 26 pacientes (20,6%) apresentavam autoimunidade: 20 pacientes (15,8%) apresentaram alterações clínicas ou laboratoriais relacionadas à tireoide (hipotireoidismo ou hipertireoidismo e/ou tireoidite), dois (1,5%) apresentaram hepatite autoimune; as doenças vitiligo, anemia perniciosa, doença celíaca e púrpura trombocitopênica imune tiveram a mesma incidência de 0,7%.

Com relação aos parâmetros laboratoriais, verificou-se que 39 pacientes (30,9%) apresentavam imunoglobulinas <1DP: 32 apresentavam somente uma classe de imunoglobulinas <1DP (sendo 18 para IgA, 11 para IgG e três para IgM), e seis apresentavam duas ou três imunoglobulinas séricas <1DP (sendo três IgA e IgG, um IgA e IgM e três IgA, IgG e IgM). No que concerne à IgA <1DP, em dois pacientes verificou-se nível sugestivo de Deficiência Seletiva de IgA (nível sérico de IgA menor que 7mg/dl); dois pacientes deste grupo apresentavam nefropatia como complicação do DM1. Quanto a IgG, no grupo de pacientes com valores <1DP, cinco deles apresentavam IgG menor que dois desvios padrão (< 2DP) para a idade, sendo que três apresentavam concomitantemente nefropatia. Para

o grupo com IgM <1DP e duas ou mais imunoglobulinas <1DP, nenhum foi apontado como portador de complicação. Dois pacientes apresentaram IgA <2DP e IgM <2DP. A prevalência da doença tireoidiana foi de 16,6% no grupo com IgA <1DP, de 17,6% nos grupos com IgG <1DP ou com IgM <1DP. Nos pacientes com duas ou mais classes de Imunoglobulinas <1DP, um paciente com IgA, IgG e IgM concomitantemente <1DP apresentou doença de tireoide associada.

Por fim, considerando o artigo que motivou esta carta[1], a literatura e os dados do estudo que aqui apresentamos, gostaríamos de salientar a bem estabelecida relação entre autoimunidade e EIIs, incluindo suas formas mais comuns (Defeitos de anticorpos/DSIgA). Reiteramos, também, a importância da suspeição clínica para EIIs frente a pacientes com quadros de autoimunidade como o DM1, tão frequente na faixa etária pediátrica, sobretudo quando acompanhado de outras doenças autoimunes, conforme descrito por Ribas et al[1]. Com exames acessíveis, disponibilizados pelo SUS, é possível triar os possíveis portadores de EIIs para que possam receber terapêutica adequada, evitando intercorrências que também influenciam no controle do DM1 e de outras comorbidades autoimunes associadas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ribas FGO, Ribeiro RG, Cat MLN, França SN. Prevalência de outras doenças autoimunes em crianças e adolescentes com diabetes mellitus tipo 1. Resid Pediatr. 2023;13(1). doi: http://www.doi.org/10.25060/residpediatr-2023.v13n1-694
2. Bousfiha AA, Jeddane L, Moundir A, Poli MC, Aksentijevich I, Cunningham-Rundles C, et al. The 2024 update of IUIS phenotypic classification of human inborn errors of immunity. J Hum Immun. 2025;1(1):e20250002. doi: http://www.doi.org/10.70962/jhi.20250002
3. Cortesi M, Dotta L, Cattalini M, Lougaris V, Soresina A, Badolato R. Unmasking inborn errors of immunity: identifying the red flags of immune dysregulation. Front Immunol. 2024;15:1497921. doi: http://www.doi.org/10.3389/fimmu.2024.1497921
4. Boyarchuk O, Dobrovolska L, Svystunovych H. Selective immunoglobulin A deficiency in children with diabetes mellitus: data from a medical center in Ukraine. PLoS One. 2022;17(11):e0277238. doi: http://www.doi.org/10.1371/journal.pone.0277238
5. Hogendorf A, Szymańska M, Krasińska J, Baranowska-Jaźwiecka A, Ancuta M, Charubczyk A, et al. Clinical heterogeneity among pediatric patients with autoimmune type 1 diabetes stratified by immunoglobulin deficiency. Pediatr Diabetes. 2021;22(5):707-716. doi: http://www.doi.org/10.1111/pedi.13194
6. Naspitz CK, Solé D, Sampaio MC, Gonzalez CH. Níveis séricos de IgG, IgM, IgA em crianças brasileiras normais. J Pediatr (Rio J). 1982;52(3):121-126.