

Total IgE level in respiratory allergy: study of patients at high risk for helminthic infection

*Nível sérico de IgE total em alergia respiratória:
estudo em pacientes com alto risco de infecção por helmintos*

Décio Medeiros¹, Almerinda Rego Silva², José Angelo Rizzo³, Maria Eugênia Motta⁴,
Francisca Hosana Bezerra de Oliveira⁵, Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho⁶

Resumo

Objetivo: Eosinofilia e elevação de IgE sérica são expressões de atopia, contudo há fatores intervenientes como, por exemplo, as parasitoses intestinais. Esta pesquisa verifica a relação entre IgE sérica total, eosinófilos e IgE específica anti-*ascaris* em indivíduos portadores de asma e/ou rinite alérgica.

Métodos: Estudo do tipo transversal em adolescentes portadores de asma e/ou rinite alérgica que foram examinados quanto ao nível sérico de IgE total, de IgE anti-*ascaris* e de contagem dos eosinófilos sanguíneos.

Resultados: Foram analisados 101 pacientes com idade entre 12 e 21 anos. A mediana da IgE foi 660 UI/mL (P_{25-75} 243,5-1500), e a dos eosinófilos foi 510 células/mm³ (P_{25-75} 284-811). A IgE anti-*ascaris* foi positiva em 73% (74/101) da amostra, mas houve apenas 33,7% (34/101) de positividade ao parasitológico de fezes. Os coeficientes de correlação encontrados foram: 0,34 ($p = 0,001$) entre IgE total e eosinófilos, 0,52 ($p < 0,001$) entre IgE total e IgE anti-*ascaris* e 0,26 ($p = 0,01$) entre eosinófilos e IgE anti-*ascaris*. O modelo de regressão linear múltipla final encontrou que IgE anti-*ascaris* foi fator contribuinte para IgE sérica total com coeficiente de determinação (r^2 ajustado) de 0,25 ($F = 12,35$; $p < 0,001$), e esse efeito foi independente de contagem de eosinófilos séricos e de parasitose intestinal por helmintos.

Conclusão: Em pacientes com alergia respiratória e IgE sérica total bastante elevada, oriundos de áreas com alto risco de infecção por helmintos, a pesquisa de IgE anti-*ascaris* como possível fator explicativo pode ser de maior ajuda que a realização do parasitológico de fezes.

J Pediatr (Rio J). 2006;82(4):255-9: IgE, eosinófilo, alergia, helmintíase, ascariíase.

Abstract

Objective: Eosinophilia and increased serum IgE levels are indicators of atopy; however, other factors can also play a key role, such as intestinal parasitic infections. This study assesses the relationship between total serum IgE, eosinophil count, and anti-*Ascaris* IgE in individuals with asthma and/or allergic rhinitis.

Methods: A cross-sectional study was carried out in adolescents with asthma and/or allergic rhinitis. The patients had their total serum IgE, anti-*Ascaris* IgE and eosinophil count measured.

Results: A total of 101 patients aged 12 to 21 years were assessed. Median IgE level was 660 IU/mL (P_{25-75} 243.5-1500), and the eosinophil count corresponded to 510 cells/mm³ (P_{25-75} 284-811). Anti-*Ascaris* IgE was positive in 73% (74/101) of the individuals, but parasitological stool examination yielded positive results in only 33.7% (34/101). The correlation coefficients were the following: 0.34 ($p = 0.001$) between total IgE level and eosinophil count, 0.52 ($p < 0.001$) between total IgE level and anti-*Ascaris* IgE, and 0.26 ($p = 0.01$) between eosinophil count and anti-*Ascaris* IgE. The final multiple linear regression model pointed out that anti-*Ascaris* IgE contributed to a total serum IgE level with a coefficient of determination (adjusted R^2) of 0.25 ($F = 12.35$; $p < 0.001$). This effect occurred regardless of eosinophil count and of the presence of intestinal helminthic infection.

Conclusion: In patients with respiratory allergy and increased total serum IgE levels living in areas where there is a high risk for helminthic infections, the quantification of anti-*Ascaris* IgE can be more useful and more insightful than the parasitological stool examination.

J Pediatr (Rio J). 2006;82(4):255-9: IgE, eosinophils, allergy, helminthic infection, ascariasis.

1. Professor substituto, Departamento Materno-Infantil, Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE), Recife, PE.
2. Professora assistente, Dep. Materno-Infantil, HC-UFPE, Recife, PE.
3. Professor adjunto, Dep. de Medicina Clínica, HC-UFPE, Recife, PE.
4. Doutora.
5. Mestre.
6. Professor adjunto, Dep. Materno-Infantil, HC-UFPE, Recife, PE.

Artigo submetido em 29.11.05, aceito em 26.04.06.

Como citar este artigo: 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.

Introdução

De uma forma geral, nas doenças alérgicas, encontram-se elevados a contagem de eosinófilos e o nível de IgE sérica total¹. Inclusive, a associação entre nível elevado de IgE sérica total em cordão umbilical, eosinofilia aos 3 meses de idade e resposta positiva ao teste cutâneo de hipersensibilidade imediata (*prick test*) aos 18 meses de vida pode apresentar valor preditivo para atopia e asma¹.

Nível de IgE sérica total além de 200 UI/mL em indivíduos com história familiar de atopia pode sugerir o apare-

cimento de doença alérgica no futuro². Contudo, fatores intervenientes influenciam no nível de IgE total, pois esta representa não apenas uma expressão de atopia, mas também, entre outros fatores, pode indicar infecção crônica parasitária, principalmente por geohelmintos, que induzem à produção de IgE policlonal^{3,4}. Além disso, tem sido relatado que a estimulação de síntese de IgE policlonal pelos helmintos intestinais poderia reduzir a expressão de reatividade alérgica em populações com altas taxas de infestação parasitária, sendo uma das explicações possíveis para a hipótese da higiene nas doenças alérgicas⁵.

Avaliar até que ponto o nível sérico elevado de IgE total em um paciente com alergia respiratória pode sofrer influências dos parasitas intestinais através da realização do parasitológico de fezes e da determinação da dosagem de IgE específica anti-*ascaris* é aspecto muito importante para nortear a prática clínica diária. Assim sendo, o objetivo do presente estudo foi verificar, em adolescentes com asma e/ou rinite alérgica, a relação entre IgE total, eosinofilia e IgE anti-*ascaris*.

Métodos

Estudo transversal realizado no Centro de Pesquisas em Alergia e Imunologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco. Pais ou responsáveis e o paciente assinaram previamente o termo de consentimento livre e esclarecido. A pesquisa foi aprovada pelo comitê de ética da Universidade Federal de Pernambuco, Brasil.

A amostra foi obtida por conveniência e calculada para um nível de confiança de 95% e poder estatístico de 80%, tendo por base a prevalência de asma na cidade do Recife e considerando que 25% dos pacientes asmáticos apresentam IgE sérica total acima de 1.500 UI/mL. Conforme pesquisa prévia⁶, seriam necessários, no mínimo, 89 pacientes no estudo transversal, com acréscimo de 10% para eventuais perdas.

Foram selecionados 101 pacientes com diagnóstico de asma e/ou rinite alérgica, na faixa etária de 12 a 21 anos, de ambos os sexos. Considerou-se caso de alergia respiratória o paciente com asma e/ou rinite alérgica com nível aumentado de IgE total em relação ao esperado para a idade, acompanhado de IgE específica para aeroalérgenos maior que 0,35 UI/dL e/ou teste cutâneo de hipersensibilidade imediata para ácaros acima de 3 mm em relação ao controle negativo. Todos os pacientes apresentaram sintomatologia suficientemente importante para procurarem o serviço de alergia que funciona como referência na cidade. A asma foi definida como história recorrente de dispnéia, tosse crônica, sibilância, aperto no peito ou desconforto torácico, com melhora da sintomatologia após o uso de broncodilatador⁷. Os pacientes com história de espirros, rinorréia, prurido e obstrução nasal foram considerados portadores de rinite alérgica.

Os critérios de exclusão foram: uso de corticóide oral ou antibiótico nos 30 dias anteriores ao início da pesquisa, uso de fluticasona ou de outro corticóide inalatório em dose equivalente, com posologia superior a 500 mcg/dia, bem

como presença de qualquer outra doença crônica além de asma e/ou rinite alérgica.

Após a anamnese e o exame físico, os pacientes foram submetidos a coleta sanguínea e entregaram uma amostra de fezes. Foi verificado o nível de IgE sérica total pelo método Pharmacia UniCAP System (Pharmacia Upjohn Uppsala, Suécia), e realizado hemograma para contagem de eosinófilos sanguíneos. A presença de parasitose intestinal foi avaliada através do exame de fezes recém emitidas pelos métodos de Hoffman e Baermann-Moraes⁸. Foi realizada a dosagem de IgE específica para o *Ascaris lumbricoides* através do método enzima imunoensaio Pharmacia UniCAP System (Pharmacia Upjohn Uppsala, Suécia)⁹, considerando IgE específica positiva quando acima de 0,35 UI/dL (classe 1).

A relação entre IgE sérica total, IgE sérica anti-*ascaris* e eosinofilia sanguínea foi avaliada usando o coeficiente de correlação de Spearman, devido à distribuição não-normal das variáveis. Foram construídos modelos de regressão linear múltipla usando IgE sérica total como variável dependente, IgE anti-*ascaris* e eosinofilia sanguínea como variáveis independentes e parasitose intestinal como variável de controle. As variáveis contínuas foram transformadas em logaritmo para assegurar o pressuposto de normalidade para a realização da regressão linear múltipla. Os modelos foram baseados no procedimento *stepwise forward*, com inclusão de IgE anti-*ascaris*, eosinófilos e parasitose intestinal, respectivamente¹⁰. As variáveis com $p < 0,20$ foram selecionadas para inclusão no modelo múltiplo, sendo que, uma vez incluída, a variável continuava no modelo e participava do ajuste dos modelos seguintes. Todos os dados foram armazenados e analisados utilizando o programa estatístico SPSS para Windows, versão 8.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois).

Resultados

A amostra foi composta por 101 pacientes, 56% (57/101) do gênero masculino. A média de idade foi de $14,9 \pm 2,36$ anos. Quanto à alergia respiratória, 24% (25/101) dos pacientes apresentavam asma como quadro predominante, 33,7% (34/101) tinham rinite alérgica e 41,5% (42/101) apresentavam asma e rinite alérgica claramente associadas. O parasitológico de fezes foi positivo para geohelmintos em 33,7% (34/101), sendo o *Ascaris lumbricoides* o parasita mais prevalente, com 47% (16/34), seguido de *Trichuris trichiura*, com 35,3% (12/34).

A Tabela 1 demonstra os níveis de IgE sérica total, de IgE sérica anti-*ascaris* e a contagem de eosinófilos sanguíneos.

Os coeficientes de correlação entre IgE total e eosinófilos, IgE total e IgE anti-*ascaris* e eosinófilos e IgE anti-*ascaris* foram 0,34 ($p = 0,001$), 0,52 ($p < 0,001$) e 0,26 ($p = 0,01$), respectivamente.

A Tabela 2 demonstra o modelo de regressão linear múltipla final. IgE anti-*ascaris* foi fator contribuinte para IgE sérica total, e esse efeito foi independente da contagem de eosinófilos séricos e de positividade ao exame de fezes para helmintos. O coeficiente de determinação (r^2 ajustado) foi 0,25 ($F = 12,35$; $p < 0,001$).

Tabela 1 - Mediana de IgE total, de IgE anti-*áscaris* e de eosinófilos sangüíneos em 101 adolescentes portadores de asma e/ou rinite alérgica (Recife, PE, 2002)

Variáveis	Mediana	P ₂₅₋₇₅
IgE total (UI/mL)	660	243,5-1500
IgE anti- <i>áscaris</i> (UI/mL)	2,1	0-5,2
Eosinófilos (mm ³)	510	284-811

Discussão

Níveis elevados de IgE total e eosinofilia estão associados não apenas com alergia, mas também com helmintias^{11,12}, por isso foram os aspectos escolhidos para avaliação nesta pesquisa.

Neste estudo, 49,5% (50/101) dos alérgicos respiratórios apresentaram contagem de eosinófilos sangüíneos dentro dos limites aceitáveis, o que fala a favor da importância de outras células no processo inflamatório alérgico¹³. Contudo, é importante lembrar que o fato de não ter sido encontrada eosinofilia periférica em metade dos pacientes não exclui a possibilidade de inflamação eosinofílica em tecido pulmonar^{13,14}. O eosinófilo sérico é mais dependente da interleucina 5 (IL-5) no que se refere à maturação e sobrevivência, enquanto o eosinófilo tecidual é mais responsivo ao *granulocyte and macrophage colony-stimulating factor* (GM-CSF) oriundo da resposta inata ou derivado do eixo Th1¹⁴. Além disso, os eosinófilos podem se apresentar em número normal no sangue periférico, mas estarem ativados e repletos de grânulos ativos com proteína básica principal, com proteína catiônica eosinofílica e outros mediadores^{14,15}. Outra explicação para a contagem normal de eosinófilos séricos em 50% desses pacientes com asma e/ou rinite alérgica é que o processo inflamatório esteja brando, sem repercussão em nível periférico, o que pode ser decorrente do uso de medicação para controle do quadro alérgico ou ainda de uma regulação, para baixo, do número de eosinófilos na circulação, fato habitual na fase crônica das parasitoses intestinais¹⁶. Após a fase migratória de larvas de parasitas intestinais, há uma marcada redução de eotaxina, que é fundamental para a quimiotaxia e eosinofilia nesses pacientes¹⁷.

O papel da IgE sérica total no que se refere à gravidade ou mesmo à persistência de hiper-reatividade brônquica precisa ser reavaliado. Atualmente, considera-se a IgE total como um fraco indicador de doença alérgica respiratória³. Níveis muito elevados de IgE sérica total podem ser resultado da ativação policlonal resultante da infecção crônica por geohelmintos¹⁸, o que talvez corrobore a hipótese de que parasitose intestinal possa prevenir a atopia ou reduzir o seu grau¹⁸⁻²⁰. Indivíduos de áreas endêmicas em *Ascaris lumbricoides* apresentam marcada secreção de citocinas do tipo Th2²¹. Indivíduos atópicos que se encontram infestados apresentam incremento dos sintomas alérgicos logo após o tratamento com anti-helmínticos. Uma adequada e crônica infestação parasitária, particularmente em fase precoce da vida, pode modular a resposta imune e reduzir a inflamação alérgica e seus efeitos fisiopatológicos.

Outra possibilidade que tem sido considerada é a de que indivíduos com forte carga genética para atopia, que são mais propícios à positividade ao teste de hipersensibilidade para alérgenos ambientais, também apresentem maior resistência às infecções por geohelmintos²².

Copper et al.¹⁸ descrevem que os geohelmintos, além de estimular o anticorpo específico, também induzem, de forma inespecífica, uma síntese exagerada e policlonal da IgE. Em decorrência desse fato, esses parasitas encontram-se associados a altos níveis circulantes de IgE total, o que constitui um mecanismo de evasão, pois resulta em saturação dos receptores Fc épsilon dos mastócitos e inibição de reatividade alérgica e de qualquer ação de defesa oriunda da IgE específica contra o próprio parasita²⁰.

A época de ocorrência do parasitismo, a possibilidade de carga parasitária escassa ou com formas larvárias ou, ainda, o tratamento anti-helmíntico freqüente e repetido são fatores a serem considerados na avaliação do exame coproparasitológico²². A sensibilidade do exame parasitológico de fezes é baixa, podendo ser, em alguns casos, de apenas 40%²³. Nesta pesquisa, a positividade ficou em torno desse valor e não influenciou os níveis séricos de IgE total. Nyan²³, ao estudar parasitose intestinal e níveis de IgE sérica em pacientes atópicos e não-atópicos, também não conseguiu demonstrar qualquer relação entre parasitose e altos níveis de IgE sérica total.

Tabela 2 - Modelo de regressão linear múltipla final para IgE sérica total (UI/mL) em 101 adolescentes portadores de asma e/ou rinite alérgica

Variáveis	B (IC)	Estatística F	p
IgE anti- <i>áscaris</i> (UI/mL)	4,17 (2,45, 7,08)	29,09	< 0,001
Eosinófilos (mm ³)	1,41 (0,85, 2,40)	1,83	0,15
Parasitose intestinal	0,08 (-0,12, 0,29)	0,63	0,34

IC = intervalo de confiança.

Por outro lado, quando a IgE específica anti-*Ascaris* foi analisada nesses pacientes, verificou-se que a IgE anti-*Ascaris* pode ter sido fator contribuinte para explicar até 25% do nível de IgE sérica. Em concordância, Dold et al.²⁴ também verificaram que a presença de IgE anti-*Ascaris* foi associada a altos níveis de IgE sérica total, embora não tenham investigado a infestação parasitária.

A tropomiosina tem sido identificada como uma molécula presente em vários invertebrados e passível de reação cruzada com ácaros, baratas, camarão, moluscos e parasitas intestinais, incluindo *Ascaris lumbricoides*, fazendo com que essa possibilidade deva ser considerada^{11,12}. Contudo, a influência dessa proteína em reações cruzadas com a IgE anti-*Ascaris* ainda carece de consistência. Além desse fato, na amostra analisada, houve elevada prevalência de ascaridíase e, por isso, para os pacientes desta pesquisa, a IgE anti-*Ascaris* deve representar uma resposta de hipersensibilidade à infecção recente ou passada ao *Ascaris lumbricoides*. Recentemente, tem sido relatado que IgE e IgG4 específica antiparasita são marcadores de resistência e suscetibilidade da infecção por *Ascaris* em humanos²⁵.

A resposta imunológica e alérgica às parasitoses intestinais é variável e pode ser caracterizada em aguda e crônica. Normalmente, na fase aguda, há o desenvolvimento de uma resposta específica ao parasita, que é caracterizada por marcada eosinofilia e altos níveis de IgE específica²⁶. Nessa ocasião, síndromes alérgicas podem estar presentes, como reações urticariformes ou quadros de broncoespasmo causados pela migração larvária em tecido pulmonar. A eosinofilia presente nessa fase não é apenas sangüínea, mas também tecidual, na tentativa de imobilizar ou mesmo aniquilar o parasito. Da mesma forma, o nível elevado de IgE específica age como fator importante para aumentar o recrutamento de eosinófilos para o local da agressão. A IgE sérica do tipo policlonal estará elevada, e muito exageradamente, apenas em uma fase mais tardia, após vários períodos de agressão ao hospedeiro²⁶, quando há uma acomodação do relacionamento entre o hospedeiro e o parasita, na qual não deixa de existir a infestação parasitária, mas a migração larvária é mínima. Nessa fase, os helmintos podem estimular células T regulatórias a contribuírem para uma resposta antialérgica frente ao ambiente, a uma produção significativa de interleucina 10 (IL-10) e de *transforming growth factor beta* (TGF- β), que promovem redução do número de eosinófilos sangüíneos²⁶⁻²⁸. Lima et al.¹⁷, ao estudarem murinos cronicamente infectados por *Ascaris suum*, demonstraram queda do número de eosinófilos e da peroxidase eosinófila em vias aéreas, bem como marcada diminuição de IL-4 e IL-5 em lavado broncoalveolar.

Desde 1987, níveis bastante elevados de IgE anti-*Ascaris* têm sido encontrados em pacientes alérgicos de áreas tropicais²⁹. Em pacientes não-atópicos, a IgE anti-*Ascaris* correlacionou-se negativamente com os níveis elevados de IgE total³⁰, fato que sugere que a resposta policlonal de IgE frente aos helmintos seja uma característica preponderante no indivíduo atópico.

Em crianças com predisposição atópica, a resposta de IgE foi concordante com uma facilidade de resposta protetora contra helmintos. A relação entre a IgE anti-*Ascaris* e a IgE total foi até nove vezes maior na criança atópica com helmintíase do que na criança parasitada sem alergia, o que suporta o conceito de que a predisposição atópica pode conferir uma vantagem evolutiva seletiva³¹.

Em resumo, há evidências razoáveis de que helmintos e outros agentes infecciosos podem induzir à proliferação inespecífica de células B ativadas, resultando em nível bastante elevado de IgE total, fato que deve ser freqüente em países pobres e em populações que não são adequadamente nutridas³². A resposta imunológica à infestação por parasitas intestinais envolve um passo inicial que é caracterizado por produção de IgE específica seguida por uma fase em que há uma síntese aumentada de IgE policlonal. Tem sido postulado que tanto a IgE específica antiparasita quanto a IgE policlonal podem prevenir o aparecimento ou reduzir sintomas de doenças alérgicas através de bloqueio dos receptores celulares dessa imunoglobulina³³.

Enfim, esta pesquisa sugere que, frente a um paciente com alergia respiratória com nível bastante elevado de IgE total, no qual a presença de parasitose intestinal remota ou presente seja uma possibilidade explicativa, a realização da pesquisa de IgE anti-*Ascaris* pode ser de maior ajuda que o exame parasitológico de fezes. Embora não seja objeto deste estudo, o comportamento da IgE anti-*Ascaris* dentro do contexto clínico do diagnóstico específico de ascaridíase não se encontra suficientemente explorado, sendo necessários estudos adicionais com essa IgE específica.

Referências

- Baldacci S, Omenaas E, Oryszczyn MP. Allergy markers in respiratory epidemiology. *Eur Respir J*. 2001;17:773-90.
- Kartasamita CB, Rosmayudi O, Demedts M. Total serum IgE and eosinophil count in children with and without a history of asthma, wheezing, or atopy in an urban community in Indonesia. The Respiratory Disease Working Group. *J Allergy Clin Immunol*. 1994;94:981-8.
- Scriver S, Yemaneberhan H, Zebenigus M, Tilahun D, Girma S, Ali S, et al. Independent effects of intestinal parasite infection and domestic allergen exposure on risk of wheeze in Ethiopia: a nested case-control study. *Lancet*. 2001;358:1493-9.
- Dowbrowicz D, Capron M. Eosinophils, allergy and parasites. *Curr Opin Immunol*. 2001;13:716-20.
- Nyan OA, Walraven GE, Banya WA, Milligan P, Van Der Sande M, Ceasay 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.
- Londres MI. Sensibilização à *Blattella germanica* e à Periplaneta americana em crianças e adolescentes com asma [dissertação]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 2002.
- Ginasthma. Global initiative for asthma [home page on internet]. Global strategy for asthma management and prevention [updated 2003]. <http://www.ginasthma.org>. Acesso: 09/05/2006.
- Farthing MJ. Parasitic and fungal infections. In: Walker WA, Durie PR, Hamilton JR, Walker-Smith JA, Watkins JB, editors. *Pediatric gastrointestinal disease: pathophysiology, diagnosis, management*. 3rd ed. Ontario: BD Decker; 2000. p. 512-21.
- Cots P, Pena JM, Botey J, Eserverri JL, Marin A, Ras R. Determination of total and specific IgE using UNICAP 100: comparative study with the CAP system. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 1998;26:223-7.

10. Tabatchnick BG, Fidell LS. Multiple regression. In: Tabatchnick BG, Fidell LS, editors. *Using multivariate statistics*. New York: Harper & Row; 1989. p. 146-53.
11. Arruda LK, Santos AB. Immunologic responses to common antigens in helminthic infections and allergic disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2005;5:399-402.
12. Schneider M, Hilgers RH, Sennekamp J. Allergy, total IgE and eosinophils in East and West – serious effects of different degrees of helminthiasis and smoking. *Eur J Med Res*. 2002;21:63-71.
13. Jacoby DB, Costello RM, Fryer AD. Eosinophil recruitment to the airway nerves. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;107:211-8.
14. Alan R. Busse WW. The eosinophil – quo vadis? *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113:38-42.
15. Martin LB, Kita H, Eiferman K, Gleich GJ. Eosinophils in allergy: role in disease, degranulation, and cytokines. *Int Arch Allergy Immunol*. 1996;109:207-15.
16. Klion AD, Nutman TB. The role of eosinophil in host defense against helminth parasites. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113:30-7.
17. Lima C, Perini A, Garcia ML, Martins MA, Teixeira MM, Macedo MS. Eosinophilic inflammation and airway hyper-responsiveness are profoundly inhibited by a helminth (*Ascaris suum*) extract in a murine model of asthma. *Clin Exp Allergy*. 2002;32:1659-66.
18. Cooper PJ, Chico ME, Rodrigues LC, Ordonez M, Strachan D, Griffin GE, et al. Reduced risk of atopy among school-age children infected with geohelminth parasites in a rural area of the tropics. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;111:995-1000.
19. Nascimento Silva MT, Andrade J, Tavares-Neto J. Asthma and ascariasis in children aged two to ten living in a low income suburb. *J Pediatr (Rio J)*. 2003;79:227-32.
20. Sales VS, Rodrigues CE, Cavalcanti GB, Trombone APF, Lima RC, Santos ABR, et al. Infection with *Ascaris lumbricoides* in pre-school children: role in wheezing and IgE responses to inhalant allergens. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;109:S27.
21. Cooper PJ, Chico ME, Sandoval C, Espinel I, Guevara A, Kennedy MW, et al. Human infection with *Ascaris lumbricoides* is associated with a polarized cytokine response. *J Infect Dis*. 2000;182:1207-13.
22. Cooper PJ. Intestinal worms and human allergy. *Parasite Immunol*. 2004;26:455-67.
23. 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.
24. Dold S, Heinrich J, Wichmann H, Wjst M. Ascaris-specific IgE and allergic sensitization in a cohort of school children in the former East Germany. *J Allergy Clin Immunol*. 1998;102:414-20.
25. Turner JD, Faulkner H, Kamgno J, Kennedy MW, Behnke J, Boussinesq M, et al. Allergen-specific IgE and IgG4 are markers of resistance and susceptibility in a human intestinal nematode infection. *Microbes Infect*. 2005;7:990-6.
26. Klion AD, Nutman TB. The role of eosinophil in host defense against helminth parasites. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113:30-6.
27. Medeiros M Jr, Almeida MC, Figueiredo JP, Atta AM, Mendes CM, Araujo MI, et al. Low frequency of positive skin tests in asthmatic patients infect with *Schistosoma mansoni* exposed to high levels of mite allergens. *Pediatr Allergy Immunol*. 2004;15:142-7.
28. Yazdanbakhsh M, Kreamsner PG, van Ree R. Allergy, parasites and the hygiene hypothesis. *Science*. 2002;296:490-4.
29. Lynch NR, Perez M, Lopez RI, Turner KJ. Measurement of anti-*Ascaris* IgE antibody levels in tropical allergic patients, using modified ELISA. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 1987;15:19-24.
30. Hagel I, Lynch NR, Di Prisco MC, Rojas E, Perez M, Alvarez N. *Ascaris* reinfection of slum children: relation with the IgE response. *Clin Exp Immunol*. 1993;94:80-3.
31. Lynch NR, Hagel IA, Palenque ME, Di Prisco MC, Escudero JE, Corao LA, et al. Relationship between helminthic infection and IgE response in atopic and nonatopic children in a tropical environment. *J Allergy Clin Immunol*. 1998;101:217-21.
32. Hagel IA, Lynch NR, Puccio F, Rodriguez O, Luzondo R, Rodrigues P, et al. Defective regulation of the protective IgE response against intestinal helminth *Ascaris lumbricoides* in malnourished children. *J Trop Pediatr*. 2003;49:136-42.
33. Lynch NR, Goldblatt J, Le Souef PN. Parasite infections and the risk of asthma and atopy. *Thorax*. 1999;54:659-60.

Correspondência:
 Emanuel Sarinho
 Av. Parnamirim, 327/202, Parnamirim
 CEP 52060-000 – Recife, PE
 Tel.: (81) 3441.4801, (81) 9994.1144
 E-mail: emanuel.sarinho@gmail.com