

Produção de IL-10 em resposta a aeroalérgenos em crianças e adolescentes de zona urbana com geohelmintíases

IL-10 production in response to aeroallergens by children and teenage from urban areas with geohelminthiasis

Valdênia M. O. Souza¹, Décio M. Peixoto², José A. Rizzo³, Almerinda R. Silva⁴,
Vláudia M. A. Costa⁵, Emanuel S. C. Sarinho^{6*}

Resumo

Objetivos: A IL-10 pode imunomodular as respostas alérgicas no hospedeiro. A respeito dos geohelmintos, trabalhos divergem quanto à alteração do quadro clínico e/ou testes cutâneos de hipersensibilidade. Pouco é conhecido sobre a produção de IL-10 frente a aeroalérgenos durante as geohelmintíases. Neste estudo, verificamos a produção de IL-10 por células mononucleares de sangue periférico de pacientes com ou sem geohelmintíases, de zona urbana, em resposta ao *Dermatophagoides pteronyssinus* ou *Blomia tropicalis*.

Métodos: Estudo experimental, com 21 pacientes de zona urbana, em que foram realizadas 84 determinações de IL-10. Após exames coprológicos, em triplicata, dois grupos foram formados, crianças enteroparasitadas e não-parasitadas. Amostras de sangue foram coletadas para purificação de células mononucleares e cultivo com antígenos de *Ascaris sp* (Asc), mitógeno concanavalina A (Con A), *D. pteronyssinus* (Dep) e *B. tropicalis* (Bt). A IL-10 do sobrenadante celular foi dosada (ELISA).

Resultados: Idade dos pacientes variou de 9-12 anos e sem diferença quanto ao sexo. Nos indivíduos parasitados a carga parasitária foi baixa. Frente ao Asc, Con A ou Dep não houve diferença na síntese de IL-10 pelas células do grupo parasitado e não parasitado. Contudo, uma produção significativamente maior de IL-10, frente ao estímulo com Bt, nos não-parasitados foi observada.

Conclusões: Pacientes de zona urbana parasitados produzem menos IL-10 frente à *B. tropicalis*, alérgeno mais prevalente em Recife, podendo levar a predisposição às manifestações alérgicas. Estes dados corroboram a hipótese que baixa carga parasitária de geohelmintos, principalmente *Ascaris lumbricoides*, pode predispor à asma/sibilância.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2009; 32(2):54-58 IL-10, Geohelmintos, *Ascaris lumbricoides*, Aeroalérgenos, *Blomia tropicalis*

Abstract

Objectives: IL-10 can immunomodulate allergic reactions in the host. Concerning of the geohelminths, the studies diverge about the alteration of clinical allergic disease and/or skin prick test reactivity. IL-10 production in response to aeroallergens during the geohelminths infection is poorly known. In this study, we verified the IL-10 syntheses by peripheral blood mononuclear cells from low parasitic load infected or non-infected patients coming from urban areas, when stimulated with *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dep) or *Blomia tropicalis* (Bt).

Methods: Experimental analysis of 21 patients from urban areas, which was performed 84 IL-10 determinations. After the parasitological exams (Hofmann/Kato-Katz), in triplicate, two groups were obtained, geohelminths infected and non-infected children. Blood sample were harvested for purification of mononuclear cells and culture with *Ascaris sp* antigen (Asc), concanavalina A mitogen (Con A), Dep and Bt. IL-10 content in cellular supernatant was measured (ELISA).

Results: Patients age was among 9-12 years old and without difference in gender. In parasite infected individual the parasite load was low. In response to Asc, Con A or Dep there was not difference in the IL-10 synthesis. However, in response to Bt stimulus, high production of IL-10 by non-parasite infected group was observed.

Conclusions: Parasite infected patients from urban areas product less IL-10 to Bt, allergen more prevalent in Recife, could lead to predisposition to allergic manifestation. These finding corroborate the hypotheses that low parasite load of geohelminths, especially *Ascaris lumbricoides*, can predispose to asthma/wheezing.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2009; 32(2):54-58 IL-10, Geohelminths, *Ascaris lumbricoides*, Aeroallergens, *Blomia tropicalis*

1. Professora Adjunta Doutora em Imunologia da Universidade Federal de Pernambuco-UFPE.
2. Pesquisador do Centro de Pesquisas em Alergia e Imunologia da UFPE e Doutorando da Unifesp
3. Professor Adjunto Doutor em Clínica Médica e Coordenador do Centro de Pesquisa em Alergia e Imunologia da UFPE.
4. Professora Assistente de Pediatria. Coordenadora da Disciplina de Alergia e Imunologia Clínica da UFPE.
5. Professora Adjunta Doutora em Imunologia da Universidade Federal de Pernambuco-UFPE.
6. Professor Adjunto Doutor em Pediatria e Coordenador Adjunto da Disciplina de Alergia e Imunologia da UFPE.

Trabalho realizado no Centro de Pesquisa em Alergia e Imunologia-HC/UFPE e Setor de Imunologia do Lab. de Imunopatologia Keizo Asami-LIKA-UFPE

* Trabalho agraciado com o prêmio: Oswaldo Seabra durante o XXXV Congresso Brasileiro de Alergia e Imunopatologia 2008

Artigo submetido em 08.02.2009, aceito em 13.04.2009.

Introdução

No Brasil, estudos isolados nas diferentes regiões do país relatam que a ascaridíase, a tricuriíase e a ancilostomíase são doenças ainda muito comuns entre crianças de dois a quinze anos¹⁻³. Dentre os prejuízos causados ao hospedeiro pelos parasitas estão a desnutrição, a anemia, a obstrução intestinal (em casos mais graves), o retardamento no crescimento e da capacidade de aprendizado, sendo o quadro clínico proporcional a carga parasitária pois esta pode influenciar no tipo de resposta imune que o hospedeiro vai apresentar^{4,5}.

Contudo, de uma forma geral, a resposta imunológica 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 específica⁶. 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 eliminar 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 policlonal esta elevada, e muito exageradamente, apenas em uma fase mais tardia, após vários períodos de agressão ao hospedeiro⁶, quando há uma acomodação da relação 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 contra alérgenos ambientais, com uma produção significativa de interleucina 10 (IL-10) e de *transforming growth factor beta* (TGF- β), que promovem redução do número de eosinófilos sangüíneos^{6,7}.

Assim, do ponto de vista imunológico, um aspecto importante desta relação hospedeiro-parasita, é o relato da supressão da resposta imune a antígenos não-relacionados aos vermes em pacientes altamente infectados. Em pacientes alérgicos, de uma forma geral, uma relação inversa entre as infecções com helmintos e a intensidade das reações alérgicas tem sido evidenciada⁸⁻¹⁰.

Os estudos em modelos de infecções crônicas com diferentes espécies de trematódeos ou nematódeos filarídeos têm evidenciado uma marcante relação entre a produção de IL-10 e alterações no curso clínico das reações alérgicas em pacientes infectados. A produção de IL-10, presente na fase crônica da infecção pelo *Schistosoma haematobium*, foi associada com a menor prevalência de reação cutânea positiva para alérgenos em crianças africanas¹¹. Foi também demonstrado que nos pacientes com asma e infectados com *Schistosoma mansoni* ocorre uma produção menor de IL-5 e IL-4 e maior de IL-10 em resposta a *Dermaphagoides pteronyssinus*, quando comparada com a produção destas citocinas em pacientes asmáticos e não-parasitados¹².

A respeito dos nematódeos, destacando-se as infecções com *Ascaris lumbricoides*, trabalhos divergem quanto à alteração (potencializar ou reduzir) do quadro clínico e/ou testes cutâneos das alergias. Variações quanto ao nível socioeconômico, idade da população estudada, carga parasitária, tempo de infecção e de contato prévio com estes parasitas podem explicar as divergências dos resultados descritos¹³. Contudo, relatos sobre o estudo do papel das citocinas durante as infecções com estes geohelmintos e a relação com o desenvolvimento das alergias têm sido poucos e recentes¹⁴.

Sendo assim, neste trabalho, realizamos um estudo experimental com pacientes de zona urbana, onde verificamos a produção de IL-10 por células mononucleares de

sangue periférico (CMSP) de pacientes com ou sem geohelmintíases, em resposta aos aeroalérgenos *D. pteronyssinus* (Dep) e *Blomia tropicalis* (Bt).

Métodos

Desenho de estudo e população

Cento e cinquenta e uma crianças de 5-18 anos de idade, moradoras do grande Recife, atendidas no ambulatório de Pediatria Hospital das clínicas-UFPE, no período de fevereiro de 2006 a outubro de 2007, tiveram as fezes coletadas para análise parasitológica. Os pais ou responsáveis pelas crianças, após consentimento em participar da pesquisa, responderam a um questionário para análise de doença alérgica; da história familiar; de doenças crônicas, do uso prévio de medicamentos e condições sócio-econômicas.

A partir dos resultados dos exames parasitológicos dois grupos amostrais foram formados, (1) crianças enteroparasitadas e (2) crianças não parasitadas, nas quais foram realizadas a coleta de sangue (\pm 15 mL) para posterior purificação de células mononucleares, cultivo e verificação da produção de IL-10.

Estas crianças não usaram anti-helmínticos nos últimos seis meses e os antecedentes de doença alérgica em cada grupo foi avaliado e não foi critério de exclusão. Em toda a amostra houve 10 pacientes com antecedentes de atopia sendo a asma a doença mais prevalente, quatro pacientes foram alérgicos no grupo com parasitose intestinal e seis no grupo comparativo.

Os procedimentos do estudo foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da UFPE (CEP/CCS/UFPE). Os responsáveis pelas crianças assinaram o termo de consentimento de participação no projeto.

Parasitológico de Fezes

A pesquisa de ovos de helmintos foi feita pelo método de sedimentação espontânea, em três amostras de fezes em dias alternados, conservadas em formalina 10%. O método de Kato-Katz¹⁵ foi utilizado para estabelecer o número de ovos por gramas de fezes (opg).

Preparação de Antígeno

Proteínas solúveis, obtidas a partir do processamento de vermes adultos¹⁶, liofilizadas foram ressuspendidas em PBS no momento de sua utilização. Os alérgenos utilizados de Dep e Bt foram concentrados oriundos da ALC Farmacêutica.

Produção de IL-10 in vitro e dosagem por ELISA

Após coleta do sangue venoso pela punção da veia cubital, células mononucleares do sangue periférico de pacientes parasitados e pacientes não-parasitados foram separadas pela densidade de centrifugação em gradiente de Ficoll-Hypaque. As células foram distribuídas em placas de cultura de 24 poços (3×10^6 /mL) e incubadas em contato com antígenos do extrato de *Ascaris sp* (Asc) (250 μ g/mL), mitógeno concanavalina A (Con A) (3 μ g/mL), Dep (25 μ g/mL) e Bt (25 μ g/mL) por 72 h. Após o tempo de cultivo, o sobrenadante foi coletado e submetido à dosagem de IL-10 por ELISA sanduíche utilizando os seguintes anticorpos monoclonais: IL-10 captura JES3-12G8 e detecção JES3-19F1 (BD Biosciences Pharmigen). A ligação com anticorpos biotinilados (detecção) foi detectada utilizando conjugado estreptoavidina-peroxidase e cromógeno ABTS (-2,2 azino-bis (3-ethylbenzthiazoline-6 sulfonic acid) Sigma) e água oxigenada 30 % (Sigma). As placas foram lidas em 410 nm em leitora de ELISA e as amostras quantificadas por comparação com curva padrão de recombinante purificado de IL-10.

Análise estatística

O teste não-paramétrico Mean-Whitney foi utilizado para comparar os níveis de citocinas entre os grupos parasitados e não-parasitados. Valores de *p* menores do que 0,05

(p -valor < 0,05) foram considerados como indicador de diferença estatisticamente significativa entre as variáveis.

Resultados

A avaliação clínica, a aplicação de questionário e os exames coprológicos foram realizados em 151 crianças, obtendo-se uma prevalência da positividade para helmintos nos exames parasitológicos de apenas 15% (23/151). Dez estavam infectados com *A. lumbricoides* (7%), seis com *Trichuris trichiura* (4%), dois com *Hymenolepis nana* (1%), dois com *Enterobius vermicularis* (1%) e três com *Ancylostomídeo* (2%). Foi um dado inesperado, a elevada frequência de erradicação periódica de parasitoses em massa, pois foi estimada uma prevalência de geohelmintíases de 40% nesta população de comunidade carente, isso pode ser resultado da Assistência do Programa de Saúde da Família na cidade do Recife.

A idade dos pacientes variou de 9-12 anos e não houve diferença quanto ao sexo. Segundo a quantidade de ovos, uma baixa carga baixa parasitária (< 2.000 ovos) foi encontrada em todas as crianças infectadas por geohelmintos. Não houve diferença estatística em relação à presença de anemia nos grupos tratados e não tratados com anti-helmínticos.

Produção de IL-10 em pacientes parasitados e não parasitados com geohelmintíases

Para este estudo experimental da dosagem de IL-10, foi escolhido aleatoriamente 9 pacientes parasitados (no grupo parasitado todas as crianças, exceto um caso, estavam infectadas apenas com *Ascaris lumbricoides*) e 12 crianças não-parasitadas (grupo não-parasitado) que concordaram em participar deste estudo e com facilidade de obtenção de amostra de sangue suficiente para a fidedignidade e realização da dosagem desta citocina.

As células mononucleares de sangue periférico de cada paciente foram cultivadas na presença de antígenos de *Asc*, mitógeno Con A e dos alérgenos Dep e Bt por 72 h. Após este período, o sobrenadante foi coletado e submetido à quantificação das citocinas por ELISA, em duplicata para cada estímulo nos fornecendo 84 determinações de citocinas. Os resultados mostram que não houve diferença significativa na produção de IL-10 pelos grupos parasitados e não parasitados sob estímulo com *Asc*, Dep ou Con A (Figura 1a, 1b e 1c). Entretanto, as células mononucleares de sangue periférico da maioria dos pacientes não parasitados secretaram significativamente mais IL-10 que às dos pacientes parasitados frente ao estímulo com o alérgeno de Bt (Figura 1d).

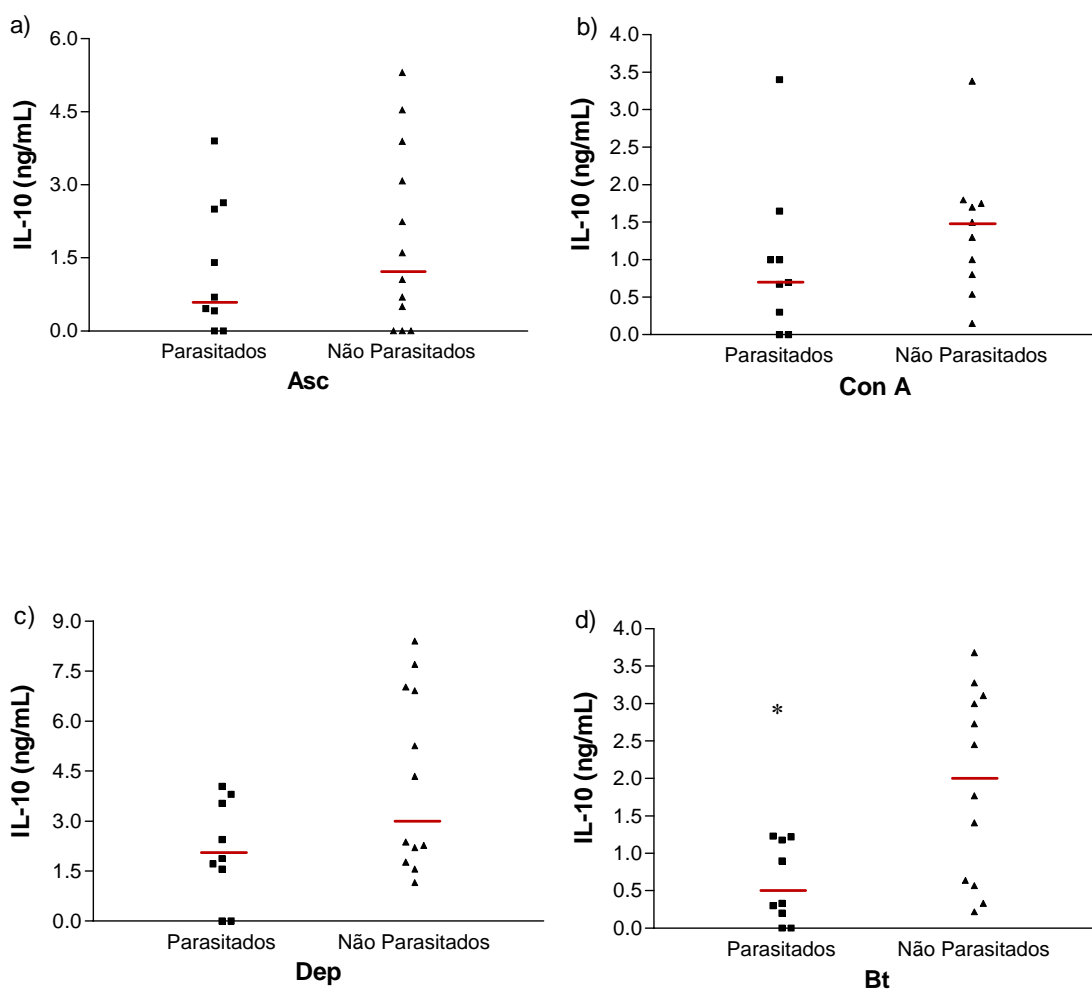


Figura 1 - IL-10 secretada por células mononucleares de sangue periférico de pacientes parasitados ou não parasitados em resposta a estímulos *in vitro* com antígenos de extrato de *Ascaris sp* (*Asc* [a]), mitógeno concanavalina A (*Con A* [b]), *Dermatophagoides pteronyssinus* (*Dep* [c]) e *Blomia tropicalis* (*Bt* [d]). 3×10^6 /mL células foram cultivadas com *Asc* (250 μ g/mL), *Con A* (3 μ g/mL), *Dep* (25 μ g/mL) ou *Bt* (25 μ g/mL) por 72 h. Limite de detecção foi de 0.31 ng/mL. Linhas vermelhas representam a mediana de cada grupo. * $p < 0.05$ comparado com grupo não parasitado.

Discussão

As infecções por helmintos geram no hospedeiro uma resposta imune do tipo Th2, caracterizada por uma potente produção de imunoglobulina E (IgE) policlonal, eosinofilia, mastocitose e produção das citocinas IL-4, IL-10 e IL-5¹⁷. As reações de hipersensibilidade imediata ou alergias também são dependentes de uma resposta imune Th2. A IgE tem um papel central na patogênese devido à ligação com receptores de alta afinidade em mastócitos teciduais ou basófilos circulantes, induzindo a liberação de histamina e outros mediadores imunofarmacológicos (prostaglandinas, leucotrienos, TNF, IL-4 e IL-5)¹⁸.

Neste estudo, nós observamos que as células de ambos os grupos enteroparasitados ou livres dos parasitos produzem níveis semelhantes de IL-10 frente ao estímulo *in vitro* com antígeno de Dep, entretanto as crianças sem geohelmintíases produzem mais IL-10 em resposta à Bt. Importante, ressaltar frente a este resultado que os exames coprológicos quantitativos revelaram uma baixa carga parasitária nos indivíduos infectados e que a Bt é o ácaro mais sensibilizante na região estudada.

Tem sido observado que dentre as variáveis consideradas (nível socioeconômico, idade da população estudada, tempo de infecção, contato prévio com parasitas) em diferentes estudos, a carga parasitária parece ter maior influência na divergência de resultados quanto à capacidade de geohelmintos modularem as reações alérgicas no hospedeiro¹³. Palmer *et al*¹⁹, em área de baixa prevalência, descreveram um aumento no número de testes cutâneos positivos em pacientes Chineses parasitados. Lynch *et al*²⁰ mostraram uma diminuição da positividade de teste cutâneo de hipersensibilidade para aeroalérgeno em pacientes com alto grau de infestação. Ponte *et al*⁴, em pacientes de Salvador, não evidenciaram diferença entre a positividade do *Prick test* em portadores de *A. lumbricoides* (com carga leve de infecção) e indivíduos não parasitados.

Por outro lado, de modo interessante, quando se considera a IL-10 que é alvo de diferentes investigações sobre a imunomodulação induzida por parasitas²¹, as pesquisas convergem para o mesmo resultado quando se analisa a resposta a antígenos parasitários, ou seja, não se observa diferença na produção de IL-10 entre pacientes parasitados e livres de infecção com *A. lumbricoides* de área endêmica^{22,23}. Em acordo com estes dados, nós também não verificamos diferença significativa entre os níveis médios de síntese de IL-10 oriundos de células de pacientes parasitados ou não parasitados frente ao estímulo com *Ascaris* ou mitógeno.

Com relação à resposta aos aeroalérgenos, Ponte *et al*⁴ relataram que em pacientes asmáticos parasitados e não parasitados os níveis de IL-10 foram semelhantes em ensaio *in vitro* estimulado com alérgeno Dep. Em nosso estudo, nós não verificamos diferença entre os níveis médios de IL-10 de pacientes parasitados e não parasitados em resposta a Dep. Contudo, uma maior produção de IL-10 frente ao antígeno de *B. tropicalis* foi notada em crianças do grupo livre de geohelmintíases.

Neste último grupo, nós acreditamos que pela ausência da parasitose ativa, estes pacientes não estavam no pico da resposta Th2 (IL-4, IL-5 > IL-10) e sim numa fase posterior, onde a produção de IL-10 pode ser mais evidente, influenciando desta forma a produção desta citocina frente ao estímulo com Bt.

Pesquisa realizada em casas de asmáticos e não asmáticos que estudou a prevalência de ácaros em amostras de coleta da poeira domiciliar encontrou que o ácaro Bt foi o mais prevalente em nossa cidade, da mesma forma o extrato padronizado deste ácaro foi o que apresentou maior positividade frente ao teste cutâneo de hipersensibilidade imediata e IgE específica²⁴. Assim sendo, este aeroalérgeno é o mais comum em nossa cidade e surpreendentemente

os pacientes parasitados apresentaram menor resposta de IL-10 quando exposto ao mesmo, predispondo-os ao aparecimento de sintomas alérgicos. A presença ou não de sintomas alérgicos em cada grupo bem como a positividade ao teste cutâneo foi avaliada, mas não demonstraram diferença significativa já que este nosso estudo não objetivou responder a estes questionamentos, com este tamanho amostral utilizado para estudo exploratório quase experimental.

O que interessa, realmente, é que tem sido relatado que a resposta imune gerada a antígenos compartilhados por parasitas e alérgenos pode gerar ou agravar sibilância e sintomas asmáticos em pacientes infectados com geohelmintos, em particular *A. lumbricoides*²⁵, ou seja, a ascariíase pode predispor às doenças dependentes de uma resposta imune tipo Th2. Contudo, é preciso considerar que a baixa carga parasitária destes pacientes infectados pode não ter induzido uma resposta facilitadora de produção de IL-10. De qualquer forma, estes achados estão de acordo com a hipótese de que baixa carga parasitária pode predispor crianças da zona urbana à doenças alérgicas (asma e sibilância)²⁵.

Em resumo, este estudo mostra que na infecção ativa por geohelmintos, e em especial *A. lumbricoides*, a produção de IL-10 pode encontrar-se reduzida frente ao aeroalérgeno Bt o que sugere uma predisposição a atopia nestes pacientes com baixa carga parasitária e de zona urbana.

Referências

1. Ferreira CS, Ferreira UM, Nogueira MR. Prevalência e intensidade de infecção por *Ascaris lumbricoides* em amostra populacional urbana (São Paulo, SP). Cad Saude Publica 1991; 7:82-89.
2. Carvalho OS, Guerra HI, Campos YR, Caldeira RL, Massara CL. Prevalência de helmintos intestinais em três mesorregiões do Estado de Minas Gerais. Rev Soc Bras Med Trop 2002; 35: 597-600.
3. Scolari C, Torti C, Beltrame A, Matteelli A, Castelli F, Gulletta M, et al. Prevalence and distribution of soil-transmitted helminth (STH) infections in urban and indigenous schoolchildren in Ortigueira, State of Parana, Brasil: implications for control. Trop Med Int Health 2000; 5: 302-307.
4. Stephenson LS, Latham MC, Adams EJ, Kinoti SN, Pertet A. Physical fitness, growth and appetite of Kenyan school boys with hookworm, *Trichuris trichiura* and *Ascaris lumbricoides* infections are improved four months after a single dose of albendazole. J Nutr 1993; 123: 1036-1046.
5. Callender JE, Walker SP, Grantham-Mcgregor SM, Cooper ES. Growth and development four years after treatment for the Trichuris dysentery syndrome. Acta Paediatr 1998; 87: 1247-1249.
6. Lynch NR, Hagel I, Palenque ME, Di Prisco MC, Escudero JE, Corao LA et al. Relation between helminthic infection and IgE response in atopic and nonatopic children in a tropical environment. J Allergy Clin Immunol 1998; 101: 217-221.
7. Groux H, Powrie F. Regulatory T cells and inflammatory bowel disease. Immunol Today 1999; 20: 442-445.
8. Lynch NR, Hagel I, Perez M, Di Prisco MC, Lopez R, Alvarez N. Effect of anthelmintic treatment on the allergic reactivity of children in a tropical slum. J Allergy Clin Immunol 1993; 92: 404-411.
9. Medeiros MJ, Figueiredo JP, Almeida MC, Matos MA, Araujo MI, Cruz, AA et al. *Schistosoma mansoni* infection is associated with a reduced course of asthma. J Allergy Clin Immunol 2003; 111: 947-951.
10. 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.
11. van den Biggelaar AH, Van RR, Rodrigues LC, Lell B, Deelder AM, Kremsner PG, et al. Decreased atopy in children infected with *Schistosoma haematobium*: a role for parasite-induced interleukin-10. Lancet 2000; 18: 1723-1727.
12. Araujo MI, Hoppe B, Medeiros MJ, Alcantara L, Almeida MC, Schriefer A, et al. Impaired T helper 2 response to

- aeroallergen in helminth-infected patients with asthma. *J Infect Dis* 2004; 190: 1797-803.
13. Carvalho EM, Bastos LS, Araujo MI. Worms and allergy. *Parasite Immunol* 2006; 28: 525-534.
 14. Ponte EV, Lima F, Araujo MI, Oliveira RR, Cardoso LS, Cruz AA. Skin test reactivity and Der p-induced interleukin 10 production in patients with asthma or rhinitis infected with *Ascaris*. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 96: 713-718.
 15. Katz N, Chaves A, Pellegrino, J. A simple device for quantitative stool thick smear technique in schistosomiasis mansoni. *Rev Inst Med Trop* 1972; 14: 397-400.
 16. Souza VMO, Faquim-Mauro EL, Macedo MS. Extracts of *Ascaris suum* egg and adult worm share similar immunosuppressive properties. *Braz J Med Biol* 2002; 35: 81-89.
 17. Jarret EEE, Miller HRP. Production and activities of IgE in helminth infections. *Prog Allergy* 1982; 31: 178-233.
 18. Abbas AK, Murphy KM, Sher A. Functional diversity of helper T lymphocytes. *Nature* 1996; 383: 787-793.
 19. Palmer LJ, Celedon JC, Weiss ST, Wang B, Fang Z, Xu X. *Ascaris lumbricoides* infection is associated with increased risk of childhood asthma and atopy in rural China. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 1489-1493.
 20. Lynch NR, Lopez RI, Di Prisco-Fuenmayor MC, Hagel I, Medouze L, Viana G et al Allergic reactivity and socio-economic level in a tropical environment. *Clin Allergy* 1987; 17: 199-207.
 21. Muraille E, Leo O. Revisiting the Th1/Th2 paradigm. *Scand J Immunol* 1998; 47: 1-9.
 22. Geiger SM, Massara CL, Bethony J, Soboslay PT, Carvalho OS, Correa-Oliveira R. Cellular responses and cytokine profiles in *Ascaris lumbricoides* and *Trichuris trichiura* infected patients. *Parasite Immunol* 2002; 24: 499-509.
 23. Geiger SM, Massara CL, Bethony J, Soboslay PT, Correa-Oliveira R. Cellular responses and cytokine production in post-treatment hookworm patients from an endemic area in Brazil. *Clin Exp Immunol* 2004; 136: 334-340.
 24. Sarinho E, Caldas EF, Solé D. Ácaros da poeira domiciliar em residências de crianças asmáticas e controles da cidade de Recife-PE. *Rev Bras Alerg Immunopatol* 1996; 5: 228-230.
 25. Arruda LK, Santos AB. Immunologic responses to common antigens in helminthic infections and allergic disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005; 5: 399-402.

Correspondência:

Dr. Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho
Centro de Pesquisa em Alergia e Imunologia,
Hospital das Clínicas-UFPE
Av. Prof. Moraes Rego, s/n. - Cidade Universitária
50670-901 - Recife - PE
Fone: 0XX-81-2126.3918