

Avaliação da associação entre mês de nascimento e sensibilização a polens de gramíneas ou ácaros da poeira doméstica em uma população específica

Evaluation of the association between the month of birth and sensitization to grass pollen or house dust mites in a specific population

Arnaldo C. P. Neto¹, João R. de O. Dias², Ciciliana M. Z. Rech²,
Júlia Pastorello², Paula F. Magrin², Taíse Tognon², Vinícius T. Cazarotto²,
Luciana C. Rigodanzo², Adriano Pasqualotti³

Resumo

Objetivo: Investigar a associação entre o mês de nascimento e a sensibilização a ácaros da poeira doméstica e a polens de gramíneas em pacientes encaminhados a uma clínica privada de alergia do município de Passo Fundo-RS.

Pacientes e Métodos: Estudo transversal com análise de 4650 prontuários no período de 1987 a 2006. Incluídos pacientes com até vinte anos de idade, diagnóstico de doença atópica (asma, rinite alérgica e/ou eczema) e monossensibilizados para ácaros da poeira doméstica ou polens de gramíneas. O grupo de comparação consistiu no total de nascidos vivos em Passo Fundo durante o mesmo período do estudo. Foram analisados idade, gênero e sensibilização alérgica, e todos os pacientes foram submetidos a testes cutâneos (puntura) para ambos os alérgenos estudados.

Resultados: Neste estudo, 1303 pacientes (28%) preencheram os critérios de inclusão, sendo que 42,8% eram do sexo feminino, com idade variando entre dois e 20 anos. Desses, 1125 (86,3%) apresentaram positividade apenas para ácaros da poeira doméstica e 178 (13,7%) apenas para polens de gramíneas, sendo que a média de idade para os grupos foi, respectivamente, de $9,4 \pm 5,1$ anos (IC95%: 9,1 a 9,7) e de $11,8 \pm 5,8$ anos (IC95% = 11,0 a 12,7). Não foi encontrada associação estatisticamente significativa entre o mês de nascimento e a sensibilização a ácaros da poeira doméstica ($p = 0,55$) e polens de gramíneas ($p = 0,10$).

Conclusão: Não houve associação estatisticamente significativa entre mês de nascimento e sensibilização a aeroalérgenos nos pacientes estudados.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2008; 31(6):244-248 atopia, sensibilização, ácaros, pólen, crianças.

Abstract

Purpose: To investigate the association between the month of birth and sensitization to house dust mites and grass pollen in patients evaluated in an outpatient allergy clinic in Passo Fundo-RS.

Methods: Cross-sectional study was performed with 4650 patient reports from 1987 to 2006. The patients were aged from 2 to 20 years old, had the diagnosis of atopic disease (asthma, allergic rhinitis and/or eczema) and were monosensitized to house dust mites or grass pollen. The comparison group consisted in total live births in Passo Fundo during the same period of the study. Age, gender and allergic sensitization were analyzed and prick test was performed in all the patients.

Results: In this study, 1303 patients (28%) full field the inclusion criteria, 42,8% were female, with age varying from 2 to 20 years. Among the patients, 1125 (86,3%) showed positivity only to house dust mites and 178 (13,7%) only to grass pollen, and the mean of age for the both groups was, respectively, $9,4 \pm 5,1$ years (95%CI = 9,1 - 9,7) and $11,8 \pm 5,8$ years (95%CI = 11,0 - 12,7). Statistically significant association was not found between the month of birth and sensitization to house dust mites ($p = 0,55$) or grass pollen ($p = 0,10$).

Conclusion: Month of birth did not show statistically significant association with sensitization to aeroallergens among the patients evaluated in the study.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2008; 31(6):244-248 atopy, sensitization, house dust mites, pollen, children.

1- Mestre em Pediatria, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Presidente do Comitê de Alergia, Imunologia e Reumatologia da Sociedade de Pediatria do Rio Grande do Sul (SPRS).

2- Acadêmico(a) da Faculdade de Medicina da Universidade de Passo Fundo - RS.

3- Matemático. Coordenador do Núcleo de Pesquisa e Estatística da Universidade de Passo Fundo-RS. Mestre em Ciências de Computação e Doutor em Informática na Educação pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

Introdução

Durante as últimas décadas atenção especial tem sido dada à observação de que as doenças atópicas (asma, rinite e eczema atópico) vêm aumentando em incidência e prevalência e que atualmente constituem um problema difundido de saúde pública e no bem-estar dos indivíduos. A exemplo disso tem-se que a cada três crianças nascidas vivas, uma apresenta doença alérgica^{1, 2}. Embora as consequências da alergia em uma criança atópica pareçam inofensivas, as implicações médicas, sociais e familiares a elas associadas são importantes³.

A natureza dos fatores responsáveis pela atopia é difícil de ser elucidada devido à falta de informação a respeito da desregulação da IgE e à sua etiologia multifatorial⁴. Sabe-se que fatores ambientais e genéticos estão implicados na gênese das doenças alérgicas⁵. Alguns autores defendem, ainda, que a sensibilização a certos antígenos pode acontecer na vida intra-uterina⁶. Por outro lado, há os que afirmam que os primeiros meses depois do nascimento são um período crítico para a sensibilização devido à vulnerabilidade do recém-nascido, agravada caso este seja exposto a uma alta concentração de alérgenos inalatórios nesta fase da vida^{7, 8}.

Numerosos estudos foram conduzidos para determinar se há correlação entre o mês de nascimento e a reatividade dos testes cutâneos a aero-alérgenos e, dessa forma, ocorrência de doenças respiratórias alérgicas^{3, 8-11}, porém os resultados desses estudos são discrepantes. Há uma preocupação crescente em compreender o impacto das variações climáticas e ambientais na epidemiologia das doenças e, assim, melhorar a capacidade de prever a influência das variações ambientais na indução de resposta alérgica.

As evidências encontradas em estudos prévios sobre o tema não podem ser extrapoladas para outras regiões geográficas, com características ambientais e/ou socioeconômicas distintas. Uma característica importante da cidade de Passo Fundo-RS é o predomínio da atividade de plantio de grãos, e conseqüente introdução de gramíneas com pólen de elevado potencial alergênico, além do aumento das áreas desmatadas, alterando o equilíbrio ambiental da região. Tais fatores podem contribuir com a sensibilização ao pólen de gramíneas com padrão sazonal em meses frios, aumentando os casos de doenças atópicas com periodicidade anual, durante a polinização.

Desta maneira, justifica-se a importância de realizar o estudo na cidade de Passo Fundo, fornecendo, assim, evidências mais precisas e consistentes sobre o papel das alterações ambientais na saúde dos habitantes da região.

Considerando a relevância da influência do clima e do ambiente na saúde da população e a falta de consistência de estudos prévios de sua relação com doenças atópicas, o objetivo deste estudo foi verificar a associação entre o mês de nascimento e a presença de sensibilização a ácaros da poeira doméstica ou a polens de gramíneas em crianças e adolescentes do município de Passo Fundo encaminhados à Clínica de Asma e Doenças Alérgicas (CADA).

Métodos

Passo Fundo (latitude 28° S e longitude 52° 04' O) situa-se no Norte do Rio Grande do Sul, numa região conhecida como Planalto Médio. A população é de aproximadamente 200.000 habitantes, sendo 88,8% de origem caucasiana, descendentes de europeus. Possui atividade econômica predominantemente agrícola, com plantação de cereais e áreas de pastagens. O clima é subtropical úmido com quatro estações bem definidas, cada uma delas apresentando características distintas de temperatura, e um dos invernos mais rigorosos do país. A média anual de umidade relativa do ar é de 72% (<http://www.cnpmembrapa.br/>, acessado em 21/Set/2008).

É um estudo retrospectivo transversal, onde foram avaliados 4650 prontuários de pacientes, encaminhados para avaliação de asma, rinite e/ou eczema atópico, residentes no município de Passo Fundo – RS. Os critérios de inclusão foram os pacientes atendidos no período de 1987 a 2006, com até vinte anos de idade, e com diagnóstico de doença atópica (asma, rinite alérgica e/ou eczema), monossensibilizados para polens de gramíneas ou para os ácaros da poeira doméstica *D. pteronyssinus* e/ ou *D. farinae* (Dpt e

Df., respectivamente). Os critérios de exclusão foram os indivíduos com múltiplas sensibilizações ou nascidos em outras cidades.

A amostra foi obtida com os prontuários que preencheram todos os critérios anteriormente citados. As variáveis analisadas foram idade, gênero e sensibilização alérgica. Os prontuários analisados pertenciam a pacientes encaminhados ao serviço da CADA durante o período delimitado pelo estudo. O diagnóstico de doenças atópicas foi obtido pela história clínica, exame físico e exames complementares (teste cutâneo).

A CADA possui prontuários padronizados e completos possibilitando a realização do estudo. A coleta dos dados ocorreu no período de agosto a dezembro de 2007, tendo sido realizada por sete acadêmicos cursando o terceiro ou quarto anos da Faculdade de Medicina da Universidade de Passo Fundo (UPF) – RS. Esses foram previamente treinados para uma adequada coleta das variáveis analisadas, principalmente na interpretação dos testes cutâneos, presente nos prontuários.

Os testes cutâneos (puntura) realizados entre 1987 a 1992 foram feitos com os extratos de *D. pteronyssinus* 10.000 PNU/ml, *D. farinae* 10000 PNU /ml e polens de gramíneas mix 1/50 P/V Alergofarma®, Laboratório Merck do Brasil. A partir de 1993 os testes foram realizados com os extratos de *D. pteronyssinus* 30.000AU/ml, *D. farinae*, 30.000 AU/ml Hollister-Stier®, e mistura de polens de gramíneas 100.000BAU/ml de extrato misto de gramíneas (9 Southern Grass) Greer Lab®.

O teste consistiu em se pingar uma gota do extrato alérgico na parte volar do antebraço contralateral ao utilizado pelo paciente, observando-se uma distância mínima de três centímetros entre cada extrato. Foram utilizadas lancetas de metal (ALK® ou Prick Lanceter H-S®), ou agulhas insulina (13x4,5 BD®), descartáveis e individuais, para cada extrato, de modo que penetrassem apenas 0,1 a 0,2 milímetros na pele¹². Os resultados foram interpretados após 15 minutos da aplicação dos extratos, tendo sido demarcados com uma caneta dermatográfica e transferidos para os prontuários dos pacientes através de uma fita adesiva (3M®) de 25 mm. Foram considerados positivos os que apresentaram pápulas maiores a três milímetros, comparadas a um controle negativo feito com soro fisiológico e com um controle positivo feito com histamina 10mg/ml.

A base de comparação dos nascimentos foram os nascidos vivos em Passo Fundo, RS, nos mesmos anos de nascimento dos pacientes que foram incluídos no estudo. Os dados do período de 1987 a 1995 foram obtidos nos hospitais-maternidade da cidade; já os do período entre 1996 a 2006 foram obtidos nos arquivos do DATASUS e da Secretaria Municipal de Saúde de Passo Fundo.

A análise estatística foi realizada no programa *Statistical Package for Social Sciences*™ 15.0 (SPSS), sendo do tipo descritiva e comparativa e fazendo-se uso do teste qui-quadrado. A razão de chance (RC) e o intervalo de confiança de 95% foram utilizados para mensurar a força de associação entre as variáveis e um valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Passo Fundo.

Resultados

Dos 4650 prontuários analisados neste estudo, 1303 (28%) preencheram os critérios de inclusão do estudo.

Entre os pacientes estudados, 42,8% eram do sexo feminino, com idade variando entre dois e vinte anos. A média de idade dos pacientes sensibilizados a ácaros da poeira doméstica foi $9,4 \pm 5,1$ anos (média \pm desvio padrão) (IC95% = 9,1 a 9,7); a média de idade dos pacientes sensibilizados a polens de gramíneas foi $11,8 \pm 5,8$ anos (IC95% = 11,0 a 12,7). Dos 1303 pacientes, 1125

(86,3%) apresentaram positividade apenas para ácaros domésticos (Dpt e/ou Df) e 178 (13,7%) apenas para polens de gramíneas.

Na amostra de pacientes com teste cutâneo positivo para os grupos polens de gramíneas e ácaros da poeira doméstica, houve uma distribuição homogênea conforme o

mês de nascimento em ambos, porém nos meses de outubro e dezembro houve 124 (9,5%) e 137 (10,5%) nascimentos, respectivamente, refletindo uma prevalência discretamente aumentada nesses meses (figuras 1 e 2, respectivamente).

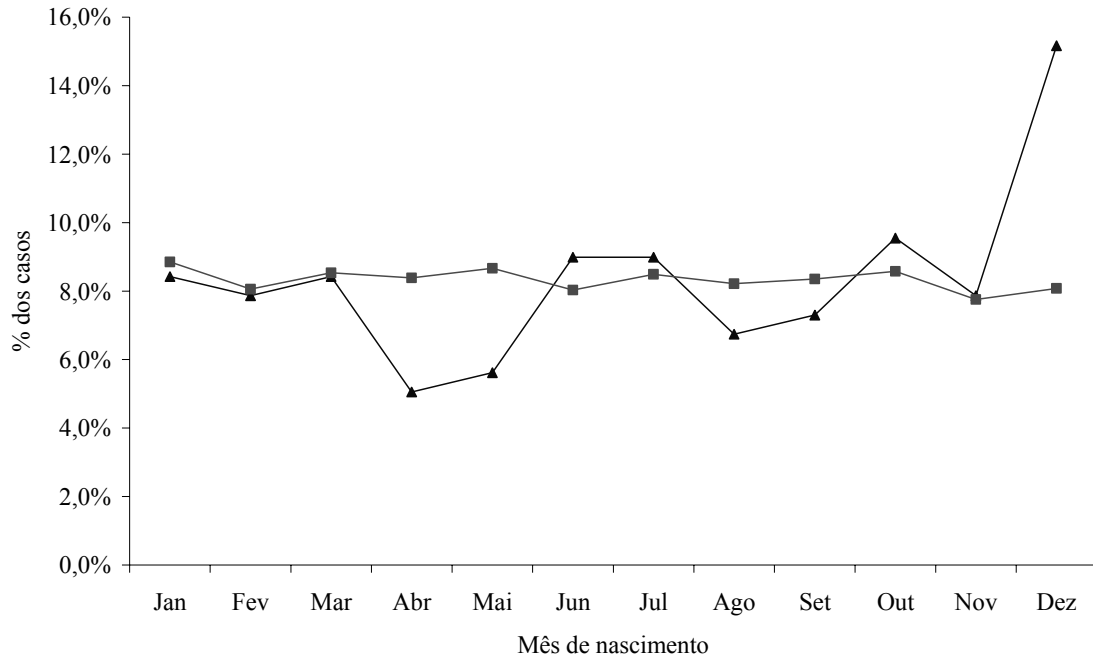


Figura 1 - Proporção de crianças com sensibilização a polens de gramíneas (▲) (nº 178) e grupo de comparação (■) em função do mês de nascimento (p = 0,108).

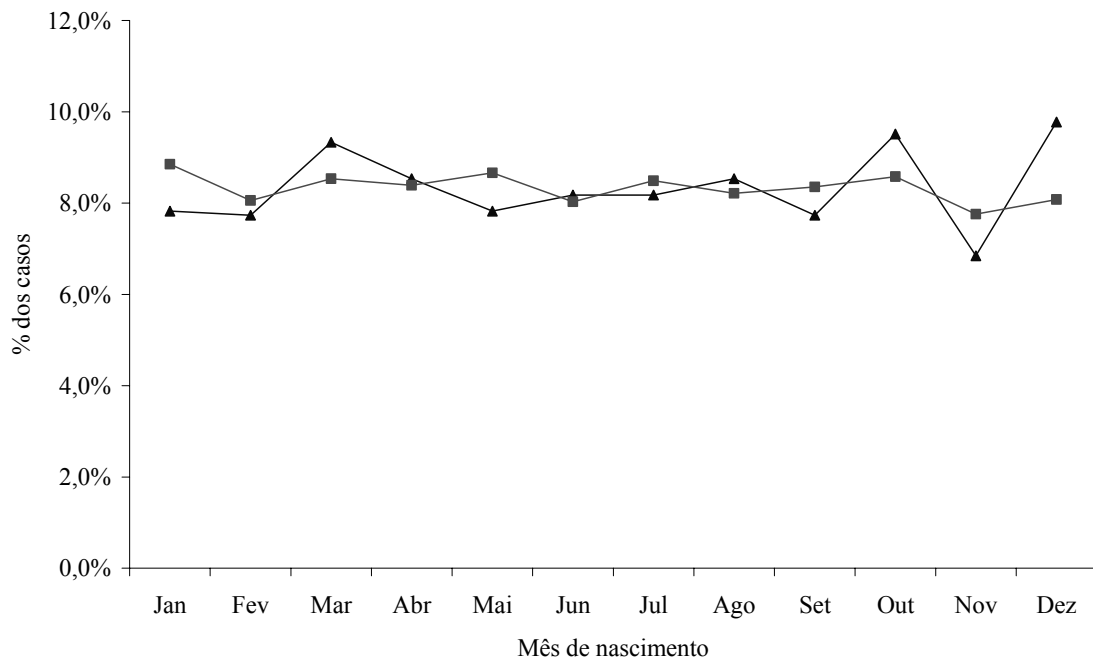


Figura 2 - Proporção de crianças com sensibilização a Dpt e Df (▲) (nº 1125) e grupo de comparação (■) em função do mês de nascimento (p = 0,547).

A distribuição dos meses de nascimento na amostra foi comparada com a da população de referência (tabela 1). Não houve associação estatisticamente significativa entre o mês de nascimento e a sensibilização a ácaros da poeira

doméstica ($p = 0,55$) e a polens de gramíneas ($p = 0,10$). Na comparação entre os grupos polens de gramíneas e ácaros da poeira doméstica não se observou uma diferença significativa com relação aos meses do ano ($p = 0,49$).

Tabela 1 - Mês de nascimento de crianças com alergia a polens de gramíneas e ácaro doméstico (Dpt. e Df) e grupo de comparação.

Mês de nascimento	Alergia		Grupo de comparação
	Polens de gramíneas*	Dpt e Df §	
Janeiro	15	88	5571
Fevereiro	14	87	5071
Março	15	105	5372
Abril	9	96	5279
Mai	10	88	5452
Junho	16	92	5052
Julho	16	92	5343
Agosto	12	96	5169
Setembro	13	87	5257
Outubro	17	107	5400
Novembro	14	77	4881
Dezembro	27	110	5083
Total	178	1125	62930

§ Dpt e Df versus polens de gramíneas: $\chi^2 = 10,412$, $p = 0,494$

§ Dpt e Df versus grupo de comparação: $\chi^2 = 9,818$, $p = 0,547$

* Polens de gramíneas versus grupo de comparação: $\chi^2 = 16,999$, $p = 0,108$

Discussão

As alergopatias resultam da conjunção de fatores genéticos e ambientais específicos ou inespecíficos determinando o fenótipo. Manifestações alérgicas iniciadas no primeiro ano de vida sugerem que eventos ocorridos durante o período pré-natal, como exposição aos alérgenos ou outras substâncias, levam a alterações no desenvolvimento e maturação do sistema imune, induzindo o aumento da produção de imunoglobulina E (IgE) nos indivíduos geneticamente predispostos¹³.

Os primeiros meses de vida são um importante período de sensibilização a alérgenos ambientais. Diversos estudos sugerem que o mês de nascimento pode ser um fator causal para o desenvolvimento de doenças atópicas. Isto pode ocorrer devido a uma deficiência transitória de IgA, levando a aumento da penetração de aero-antígenos pelas membranas mucosas¹⁴.

Vários estudos têm sido realizados para esclarecer a relação entre o mês de nascimento e o desenvolvimento de alergia, sendo a maioria de países do hemisfério norte. Os resultados, entretanto, são conflitantes e estimulam a realização de novos estudos, principalmente em locais com características diferentes. Há poucos trabalhos sobre esses efeitos em países em desenvolvimento e, na maioria das localidades onde foram realizados, existem apenas duas estações diferenciadas^{8,15}.

Todavia, em nossa revisão da literatura médica não encontramos estudos sobre a associação entre mês de nascimento e monossensibilização a pólenes de gramíneas ou ácaros da poeira doméstica, em países da América Latina.

Em Passo Fundo, cidade onde o estudo foi realizado, a prevalência de doenças alérgicas (asma, rinite e eczema) encontrada em escolares de 13 e 14 anos foi 20,5% para

asma, 30% para rinite e 8% para eczema atópico, maior do que a observada em alguns centros na América Latina¹⁶.

A alta prevalência de doenças atópicas, bem como as características climáticas e geográficas dessa cidade, poderia tornar possível a associação entre o mês do nascimento e a sensibilização a alérgenos específicos. A sensibilização a pólenes de gramíneas nos meses de setembro, outubro e novembro era esperada pelas características ambientais da região, predominantemente agrícola com cultivo de diversas espécies de gramíneas nos meses frios. A prevalência de monossensibilizados a pólenes de gramíneas foi em torno de 14%, resultados compatíveis com os encontrados em outros estudos^{3,17}.

Associação significativa entre o mês de nascimento e a sensibilização a aeroalérgenos foi descrita em estudos realizados na Finlândia, Itália e Inglaterra. Nestes, maior percentagem dos afetados nasceram entre dezembro e junho^{3,17-19}. Da mesma forma, outros estudos mostraram que sensibilização a ácaros da poeira doméstica estava relacionada à data de nascimento entre junho e setembro^{3,20}.

Este estudo não detectou associação entre os meses de nascimento e a presença de sensibilização para ácaros da poeira doméstica (Dpt e Df) ou polens de gramíneas nos pacientes com doença atópica e teste cutâneo positivo para esses antígenos.

Por outro lado, outros trabalhos também não verificaram tal correlação, concordando com os resultados encontrados nesta pesquisa^{19,21}.

As diferenças climáticas, ambientais e socioeconômicas entre as distintas regiões do planeta podem explicar em parte a variabilidade nas associações entre doenças atópicas e a sazonalidade do nascimento, embora a comparabilidade entre diferentes estudos seja dificultada por características metodológicas.

Alguns fatores podem ser responsáveis por esta não-associação, entre eles cita-se a seleção do grupo de comparação dos nascimentos, os limites de idade dos pacientes, o tamanho da amostra, as diferenças geográficas, climáticas e demográficas regionais, as diferenças quantitativas e qualitativas dos alérgenos entre os países e a sensibilização a múltiplos alérgenos.

Estudos com amostras maiores apresentam maior confiabilidade em relação aos seus resultados. A inclusão de 1303 pacientes neste estudo é maior do que a amostra utilizada por outros pesquisadores^{8, 11, 22}.

A idade dos pacientes no momento da investigação pode ser de particular importância, pois a exposição cumulativa a estímulos ambientais pode progressivamente dissociar a relação com o mês de nascimento. Alguns autores acreditam que esta conexão desapareceria após os vinte anos^{20, 23}.

A escolha de pacientes monossensibilizados seguiu o padrão encontrado na maioria dos estudos anteriores^{3, 5, 9}, critério que limitou a inclusão de grande número de prontuários. Segundo alguns autores, pessoas com alto limiar para sensibilização são submetidas a maior grau de sensibilização alérgica, e conseqüentemente, podem desenvolver alergia a alérgenos perenes com padrão específico¹⁵.

Das limitações identificadas no estudo, cita-se o fato deste ser do tipo transversal, através da análise de prontuários de pacientes atendidos em uma clínica privada. Outra limitação é ter-se comparado a distribuição dos meses de nascimento dos pacientes da amostra aos da população geral, dados esses obtidos de registros estatísticos populacionais. Esta metodologia, entretanto, foi a mais empregada em estudos semelhantes realizados^{3, 19, 21}. Em seu estudo, Schäffer *et al.* recrutaram como controles pacientes provenientes diretamente da população de estudo, pois acreditam que, dessa forma, a comparação do grau de exposição ambiental a aero-alérgenos, entre os casos e o grupo de comparação, se torna mais fidedigna¹⁰.

Conclusão

Não foi observada neste estudo associação estatisticamente significativa entre o mês de nascimento e a monossensibilização a aeroalérgenos. Faz-se necessário a realização de estudos com métodos diferentes para elucidar se há tal associação.

Referências

- Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The international Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. *Lancet*. 1998; 351 (9111): 1225-1232.
- Åberg N, Hesselmar B, Åberg B, Eriksson B. Increase of asthma, allergic rhinitis and eczema in Swedish schoolchildren between 1979 and 1991. *Clin Exp Allergy*. 1995; 25: 815-819.
- Businco L, Cantani A, Farinelli F, Businco E. Month of birth and grass pollen or mite sensitization in children with respiratory allergy: a significant relationship. *Clin Allergy*. 1988; 18: 269-274.
- Blumenthal MN. The role of genetics in the development of asthma and atopy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2005; 5: 141-145.
- Leen MG, O'Connor T, Kelleher C, Mitchell EB, Loftus BG. Home environment and childhood asthma. *Ir Med J*. 1994; 87: 142-144.
- Chew FT, Goh DYT, Teo J, Quak S, Lee BW. Month of birth and childhood atopic diseases in the tropics. *Allergy*. 1998; 53: 962-968.
- Rullo VEV, Rizzo MC, Arruda LK, Solé D, Naspitz CK. Daycare centers and schools as sources of exposure to mite, cockroach, and endotoxin in the city of São Paulo, Brazil. *J Allergy Clin Immunol*. 2002; 110: 582-588.
- Saitoh Y, Dake Y, Shimazu S, Sakoda T, Sogo H, Fujiki, *et al.* Month of birth, atopic disease, and atopic sensitization. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2001; 11: 183-187.
- Morrison JS, Springett UH. Atopic disease and month of birth. *Clin Allergy*. 1979; 9: 153.
- Schäfer T, Przybilla B, Ring J, Kunz B, Greif A, Überla K. Manifestation of atopy is not related to patient's month of birth. *Allergy*. 1993; 48: 291-294.
- Nilsson L, Björkstén B, Hattveig G, Kjellman B, Sigurs N, Kjellman N-IM. Season of birth as a predictor of atopic manifestations. *Arch Dis Child*. 1997; 76: 341-344.
- Pepys J. Skin testing. *Br J Hosp Med*. 1975; 14: 412-416.
- Correa JMM, Zuliani A. Imunidade relacionada à resposta alérgica no início da vida. *J Ped*. 2001; 77: 441-446.
- Katz DH. Control of IgE antibody production by suppressor substances. *J Allergy Clin Immunol*. 1978; 62: 44-55.
- Yoo Y, Yu J, Kang H, Kim DK, Koh YY, Kim CK. Birth month and sensitization to house dust mites in asthmatic children. *Allergy*. 2005; 60: 1327-1330.
- Porto Neto AC, Annes RDA, Wolff NMM, Klein AP, Santos FC, Dullius JL, Menna-Barreto S. *et al.* Prevalence and severity of asthma, rhinitis, and atopic eczema in 13- to 14-year old schoolchildren from Southern Brazil. *Allergy, Asthma and Clinical Immunology*. 2006; 2: 3-10.
- Björkstén F, Suoniemi I, Koski V. Neonatal birch pollen contact and subsequent allergy to birch pollen. *Clin Allergy*. 1980; 10: 585-591.
- Carosso A, Ruffino C, Bugliani M. The effect of birth season on pollinosis. *Ann Allergy*. 1986; 56: 300-303.
- Pearson DJ, Freed DL, Taylor G. Respiratory allergy and month of birth. *Clin Allergy*. 1977; 7: 29-33.
- Korsgaard J, Dahl R. Sensitivity to house dust mite and grass pollen in adults. Influence of the month of birth. *Clin Allergy*. 1983; 13: 529-535.
- Smith JM, Springett VH. Atopic disease and month of birth. *Clin Allergy*. 1979; 9: 153-158.
- Kihlström A, Lilja G, Pershagen G, Hedlin G. Exposure to birch pollen in infancy and development of atopic disease in childhood. *J Allergy Clin Immunol*. 2002; 110: 78-84.
- Björkstén F, Suoniemi I. Early allergen contacts, adjuvant factors and subsequent allergy. In: Kerr JW. *Proceedings of the 11th International Congress of Allergology and Clinical Immunology*. London: Macmillan; 1983: 145-148.

Fonte financiadora: Clínica de Asma e Doenças Alérgicas.

Correspondência:
 Arnaldo C. Porto Neto
 Rua Gabriel Bastos 110
 99020-100 - Passo Fundo - RS
 E-mail: portoneto@brturbo.com.br