

## *Parental history of atopy and serum levels of total IgE in newborn*

**Joaquina M. M. Correa<sup>1</sup>, Antonio Zuliani<sup>2</sup>**

1 - Mestre em Pediatria. Médica do Hospital Estadual de Bauru-SP na área de Alergia e Imunologia Pediátrica;

2 - Prof. Dr. do Departamento de Pediatria e do Curso de Pós-Graduação em Pediatria. Chefe da Disciplina de Imunologia Pediátrica da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP.

### **Resumo**

**Objetivo:** Determinar as concentrações séricas de IgE total no terceiro dia de vida de recém-nascidos e sua relação com as histórias paterna e materna de alergia.

**Métodos:** Estudaram-se 56 recém-nascidos, sendo: 31 (55%) masculinos e 25 (45%) femininos, 41 (73%) caucasóides e 15 (27%) negróides, 36 pertencentes ao grupo de um ou ambos os pais alérgicos e 20 ao grupo de nenhum dos pais alérgicos. Realizou-se teste cutâneo de hipersensibilidade imediata (por punção) nos pais e mães para confirmação ou não da história de alergia. Os níveis séricos de IgE total dos neonatos foram quantificados por ensaio imunoenzimático por micropartículas (MEIA).

**Resultados:** Não houve associação entre os níveis séricos de IgE e história parental de atopia, bem como de outros fatores tais como tabagismo durante a gestação ou paridade, gênero, idade gestacional e medidas antropométricas de peso, comprimento e perímetro cefálico; mas sim entre os neonatos negróides, em que tais níveis foram significativamente mais elevados do que nos caucasóides.

**Conclusões:** As concentrações séricas de IgE total, em neonatos, não são influenciadas somente pelas histórias materna e paterna de alergia, estando sujeitas a fatores genéticos, ambientais e metodológicos na sua determinação.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2003; 26(2):61-70 fatores de risco, atopia, história parental, IgE.

### **Abstract**

**Objective:** To determine the serum concentrations of total IgE in the third day of life in newborn and their relationship with parents history of allergy.

**Methods:** 56 newborns were submitted to study, thus characterized: 31 (55%) male and 25 (45%) female, 41 were white (73%), and 15 (27%) non-white, 36 of which belonged to the group of one or both parents allergic and 20 of the parents allergic group. Paternal and maternal skin test (prick test) was performed in order to confirm the history of allergy. The serum levels of total IgE in neonates were quantified through Microparticle Enzyme Immunoassay (MEIA).

**Results:** There was no association between the serum levels of IgE and the parental history of atopy, as well as smoking during pregnancy or the order birth, gender, pregnancy age, anthropometric weight, length and head circumference when born; but it happened among the non-white newborns, in which it was significantly higher than in the white ones.

**Conclusions:** These results show that maternal and paternal histories of allergy do not necessarily influence blood levels of total IgE, which depend on other genetic, environmental and methodological factors.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2003; 26(2):61-70 risk factors, atopy, parental history, IgE.

## Introdução

Há um aumento mundial na prevalência das doenças alérgicas, principalmente na faixa etária pediátrica e nos centros mais industrializados<sup>1,2</sup>.

Ao se investigar os fatores de risco para atopia em crianças, entretanto, pode-se notar que alguns marcadores são considerados controversos e outros mais relevantes quanto ao seu valor preditivo. A história familiar e níveis séricos de IgE total ao nascimento, incluem-se entre os mais estudados desses marcadores, ao mesmo tempo que são a base da pesquisa de outros<sup>3-6</sup>. Além disso, concentrações séricas elevadas de IgE geralmente se associam às manifestações clínicas de alergia em crianças e adultos. Deve haver, portanto, relação entre história parental de alergia e níveis séricos de IgE ao nascimento, justificando sua pesquisa para a predição de atopia em crianças<sup>7</sup>.

Optou-se, neste estudo, pela análise da relação entre os níveis séricos de IgE e história parental de alergia, pois além dos fatos já relatados, o achado deste anticorpo é praticamente universal e não tem relação específica com alguma manifestação alérgica em particular.

## Métodos

Selecionaram-se 56 recém-nascidos pré-termo limítrofes e a termo, segundo história parental de atopia positiva ou negativa, no período de janeiro a março de 1997, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP.

Foram considerados como alérgicos os pais e mães com quadro clínico de asma (episódios recidivantes de sibilância, tosse e dispnéia), rinite alérgica (episódios crônicos ou recidivantes de ruborização nasal, rinorréia sero-mucosa e/ou obstrução, prurido e estertorações), excluindo-se rinite infecciosa e a de ocorrência anterior aos cinco anos de idade (para evitar confundir seu diagnóstico com os quadros infecciosos virais de repetição, comuns no início da infância), associada ou não a conjuntivite (manifestação crônica ou recidivante de prurido e ardência oculares, hipermia conjuntival e lacrimejamento com secreção aquosa), dermatite ou eczema atópico (episódios crônicos e recidivantes de erupções eritematosas, papulares ou vesiculosas, pruriginosas, de aspecto e distribuição característicos, segundo Hanifin & Rajka<sup>8</sup>), apresentando sensibilização cutânea a uma ou mais fontes de alérgenos inaláveis ao teste cutâneo de hipersensibilidade imediata. Como critérios de inclusão para os não alérgicos, consideraram-se os indivíduos sem quadro clínico de asma, rinite alérgica, dermatite ou eczema atópico, bem como o relato de ausência de outros tipos de alergia, não apresentando sensibilidade cutânea a quaisquer dos alérgenos testados.

### *Critérios de seleção*

Incluíram-se ao presente estudo os recém-nascidos isentos de indícios infecciosos pré-natais, cujas mães se apresentaram livres de doenças associadas à gestação pertinente, excetuando-se as alergológicas, independentemente da idade e paridade e cuja ruptura das membranas ovulares ocorreu em tempo inferior a 12 horas do parto, bem como aqueles com peso adequado para a idade gestacional e cujo índice de Apgar no primeiro, quinto e décimo minutos de nascimento, mostrou-se igual ou superior a sete.

Excluíram-se pais e mães dependentes de álcool ou de drogas opióides, história de hipersensibilidade alimentar ou a drogas (seria necessário a realização de testes específicos para a confirmação do respectivo diagnóstico), uso de medicação que pudesse confundir o diagnóstico de alergopatias e mães que receberam medicações como  $\beta$ -bloqueadores e/ou hormônios progestero-gênicos durante a gestação<sup>9</sup>, bem como aqueles sob medicações possíveis de interferir sobre a resposta aos testes cutâneos de hipersensibilidade imediata<sup>10</sup>.

A investigação sobre história parental de atopia, positiva ou negativa, foi realizada por intermédio de um questionário alergológico (sinais e sintomas clínicos de alergia respiratória, dermatológica, alimentar e a drogas) e as condições maternas e dos neonatos por anamnese materno-fetal (abordagem das condições de gestação, parto e nascimento).

As amostras sanguíneas foram obtidas no terceiro dia de vida dos recém-nascidos, ao se proceder a coleta de sangue para realização dos exames rotineiros do berçário (sorologias para sífilis e toxoplasmose; fenilcetonúria e tetraiodotironina – T4), sendo centrifugadas a 2.500 rotações por minuto (MLW T 62.1<sup>®</sup>) para separação da parte vermelha, e armazenadas a –20° C até o momento dos procedimentos.

A determinação dos níveis séricos de imuno-globulina E foi realizada no equipamento IM<sub>x</sub> (ABBOTT, laboratories, Chicago, E.U.A.), no qual se emprega o método de ensaio imunoenzimático por micropartículas (MEIA – *Microparticle Enzyme Immunoassay*), sendo os resultados fornecidos em unidades internacionais por mililitro (1 UI/ml = 2,4 ng de IgE/ml)<sup>11</sup>.

Os testes foram realizados por técnica de punção<sup>12</sup>, utilizando-se os seguintes extratos alérgicos (IPI-ASAC Brasil®): Excepiante da solução (solução fenolada 2%) como controle negativo, histamina, como controle positivo e alérgenos inalantes (poeira domiciliar, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Blo-mia tropicalis*, mistura de fungos I – *Alternaria alternata*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus fumigatus* e de fungos II – *Chaetomium globosum* e *Mucor mucedo*). Foram consideradas reações positivas aquelas com diâmetro papular maior que 3 mm em relação ao diâmetro do excipiente da solução.

Para a análise estatística, devido ao tipo da variável estudada, optou-se pelos métodos não-para-métricos para a comparação dos níveis séricos de IgE entre os fatores estudados<sup>13</sup>. Para a comparação de duas amostras independentes, foi utilizada a prova de Mann-Whitney com o cálculo das estatísticas U e p para pequenas amostras e, z e p, no caso de grandes amostras. Para a comparação de mais de duas amostras independentes foi utilizada a prova de Kruskal-Wallis, com o cálculo das estatísticas H e p. Para a análise do contraste entre proporções binomiais, foi utilizado o teste de Goodman<sup>14</sup>. Em todas as análises efetuadas, as estatísticas calculadas foram consideradas significativas quando  $p < 0,05$ . Nos casos em que  $0,05 < p < 0,10$ , foi referida tendência à significância (p é a probabilidade de erroneamente concluir pela significância).

Foram incluídos apenas os neonatos cujos pais, uma vez informados sobre as finalidades do estudo, aceitaram participar deste, também aprovado pela Comissão de Ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP.

## Resultados

O grupo constituiu-se de 56 recém-nascidos, sendo 31 masculinos e 25 femininos, dos quais 36 pertenceram ao grupo de um ou ambos os pais atópicos – Grupo A (sendo 9 de ambos os pais atópicos – subgrupo A1; 10 de somente o pai atópico – subgrupo A2; 17 de somente a mãe atópica – subgrupo A3) e 20 de nenhum dos pais atópicos – grupo B.

### Características parentais

A média de idade paterna foi 28,0 anos (Desvio Padrão – D.P.:  $\pm 5,68$ ) e a materna, de 24,3 anos (D.P.:  $\pm 7,45$ ).

A raça caucasóide predominou em ambos os grupos, sendo: 25 (69%) pais e 27 (75%) mães do grupo A e 12 (60%) pais e 13 (65%) mães do grupo B, enquanto 11 (31%) pais e 9 (25%) mães do grupo A e 8 (40%) pais e 7 (35%) mães do grupo B eram negróides.

Embora a maior parte, tanto paterna quanto materna, não tenha relatado ser tabagista, referiu exposição passiva ao tabaco, inclusive durante a gestação (figura 1).

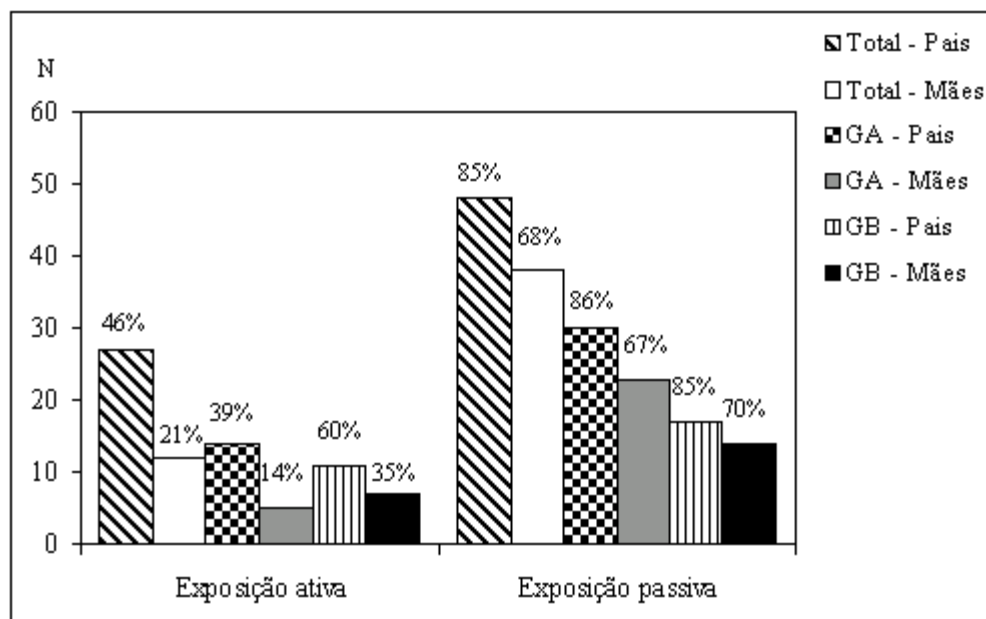
Foram relatados um ou mais tipos de manifestações alérgicas, mas rinite foi predominante sobre as demais, não ocorrendo diferença significativa entre elas nos subgrupos A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub> e A<sub>3</sub> ou no total entre pais e mães ( $p > 0,05$ ) (figura 2). Ocorreram, ainda, as seguintes associações de manifestações alérgicas: 2 (11%) de asma mais rinite e conjuntivite e 1 (5%) de asma mais rinite e dermatite no lado paterno e, no lado materno, 1 (4%) de asma mais rinite e 2 (8%) de asma mais rinite e conjuntivite e dermatite.

Quanto aos testes de hipersensibilidade imediata, houve predomínio de reatividade cutânea aos extratos de ácaros em todos os subgrupos A, particularmente ao *Dermatophagoides farinae*, embora tenha ocorrido diferença de reatividade cutânea ao *B. tropicalis*, que foi significativamente mais elevada no lado paterno do que no materno ( $p < 0,05$ ) (figura 3).

### Características do recém-nascidos e sua influência sobre os níveis séricos de IgE total:

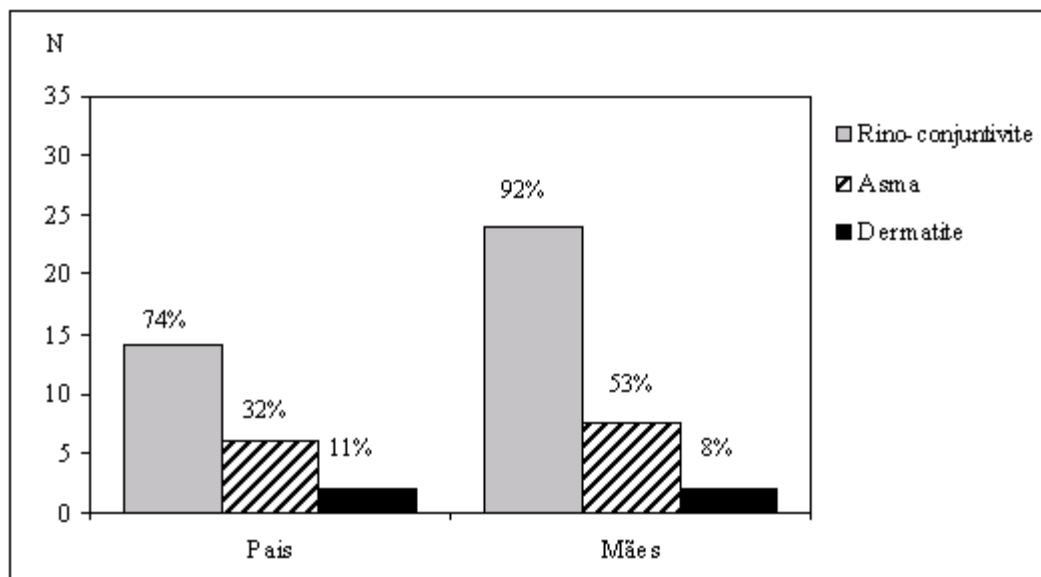
- História parental de alergia: Os níveis séricos médios de IgE dos recém-nascidos foram de 0,65 UI/ml (D.P.:  $\pm 0,63$ ), não sendo constatada diferença significativa entre os grupos A e B ou entre os subgrupos A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub> e A<sub>3</sub> ( $p > 0,50$ ) (tabela 1).

**Figura 1** – Frequência de exposição ativa ou passiva à fumaça de cigarro entre os pais e mães dos recém-nascidos selecionados.



GA = grupo A    GB = grupo B  
 N = número de casos (frequência absoluta)  
 % = porcentagem de casos (frequência relativa)

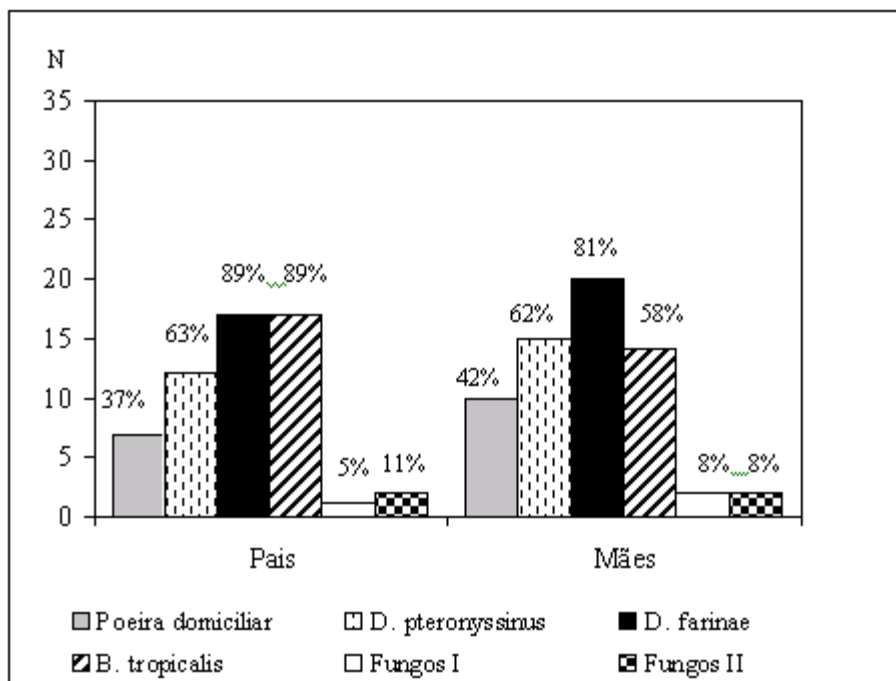
**Figura 2** – Frequência de manifestações alérgicas entre os pais e mães dos recém-nascidos do grupo A.



Houve predominância de rino-conjuntivite sobre os demais tipos de manifestações alérgicas, embora não significativa quanto à sua frequência entre os pais e mães (Teste de Goodman -  $p > 0,05$ ).

N = número de casos (frequência absoluta)  
 % = porcentagem de casos (frequência relativa)

**Figura 3** – Frequência de reatividade cutânea ao teste de hipersensibilidade imediata entre os pais e mães do grupo A.



Houve sensibilização significativamente maior ao *B. tropicalis* entre os pais do que entre as mães. (Teste de Goodman -  $p < 0,05$ )

N = número de casos (frequência absoluta)

% = porcentagem de casos (frequência relativa)

**Tabela 1** – Níveis séricos de IgE total (UI/ml) dos recém-nascidos em relação à história parental de atopia.

Antecedente parental	N	Média	Mediana	D.P.
Subgrupo A <sub>1</sub>	09	0,71	0,47	0,49
Subgrupo A <sub>2</sub>	10	0,64	0,48	0,50
Subgrupo A <sub>3</sub>	17	0,63	0,57	0,50
Grupo B	20	0,67	0,48	0,63

N = número total de indivíduos      D.P. = Desvio Padrão

Teste de Kruskal-Wallis:  $p > 0,50$  - sem diferença significativa

- Exposição ao tabaco: Não houve diferença significativa entre as concentrações séricas de IgE total de recém-nascidos de mães tabagistas e não tabagistas ( $p > 0,10$ ).

- Ordem de nascimento: Observou-se tendência de níveis mais baixos de IgE sérica entre neonatos de mães secundigestas, mas não estatisticamente significativa ( $0,05 < p < 0,10$ ).

- Idade gestacional: Embora os níveis séricos de IgE tenham se revelado mais elevados com o aumento da idade gestacional, a diferença não foi estatisticamente significativa ( $p > 0,50$ ).

- Gênero: Tanto no total de neonatos como em seus respectivos grupos A e B, não foi observada diferença significativa entre concentrações séricas médias de IgE e gênero ( $p = 0,50$ ).

- Raça: Tanto no total como entre os grupos A e B, observou-se diferença estatisticamente significativa entre os níveis séricos de IgE e raça, que foi maior entre os recém-nascidos negróides ( $p < 0,05$ ) (tabela 2).

**Tabela 2** – Correlação entre os níveis séricos de IgE total (UI/ml) dos recém-nascidos e raça.

Grupo	Caucasóides (N = 41)				Negróides (N = 15)			
	N	M	MD	D.P.	N	M	MD	D.P.
<b>A</b>	26	0,54	0,41	0,48	10	0,80	0,64	0,52
<b>B</b>	15	0,67	0,48	0,91	05	0,87	0,73	0,62

N = número total de indivíduos M = Média MD = Mediana

D.P. = Desvio Padrão

Teste de Mann-Whitney:  $p < 0,05$

Teste de Kruskal-Wallis:  $p < 0,05$

Houve diferença significativa, sendo a IgE sérica maior nos negróides do que nos caucasóides, tanto no total como entre os recém-nascidos de cada grupo, respectivamente.

- Medidas antropométricas: Não houve diferença significativa entre os níveis séricos de IgE e os respectivos percentis de peso, comprimento e perímetro cefálico, embora tenha ocorrido tendência mediana de menores valores de IgE quando os percentis de perímetro cefálico eram maiores.

## Discussão

Desde que Hamburger *et al*<sup>15</sup> e Kjellman<sup>16</sup> relataram haver associação entre níveis séricos de IgE total em recém-nascidos e manifestações atópicas subseqüentes, muitos estudos neste sentido têm sido realizados em diversos países.

Os níveis médios de IgE sérica total dos recém-nascidos foram superiores aos observados na maioria de outros estudos, cujos valores mostraram-se inferiores a 0,5 UI/ml<sup>6,7,17-19</sup>. Outros autores<sup>20</sup> constataram níveis médios desse anticorpo maiores que 1,0 UI/ml em neonatos centro-africanos, mas não em norte-africanos, cujos valores foram de 0,62 UI/ml e, ainda, Laos-vietnamitas e japoneses, nos quais essa média foi de 0,30 UI/ml. As diferenças entre esses achados podem ser explicadas por um conjunto de fatores que influenciam a determinação quantitativa de IgE, tais como: práticas profiláticas nos períodos pré e pós-natais (dieta materna hipoalergênica, higiene ambiental, aleitamento materno exclusivo prolongado e introdução tardia de alimentos sólidos), co- interação genética (gênero, etnia e penetração gênica), acurácia do método laboratorial empregado na determinação dos níveis de IgE e o ponto limite (*cut-off*) para considerá-los elevados, contaminação do sangue de cordão umbilical com o materno, diferenças regionais e ambientais (época do ano ao nascimento, uso de medicações, saúde e estilo de vida na gestação), critérios diagnósticos e tempo de seguimento para classificação da criança como atópica. Por isso, o valor preditivo para atopia, pela determinação de IgE, varia de 20% a 80% entre as diversas pesquisas, permanecendo inexato e controverso, ou seja, pode ser falso-negativo, quando a criança posteriormente apresenta doença alérgica e, falso-positivo, quando ela permanece saudável apesar da presença das concentrações desse anticorpo se encontrarem elevadas. Ainda assim, é utilizado como parte das medidas preventivas dirigidas às crianças com história familiar de doenças alérgicas<sup>2,17,20,21</sup>.

A natureza da história familiar de alergia sobre a ocorrência de atopia, amplamente relatada por vários investigadores, parece ser um método relativamente sensível, embora inespecífico, de predição de doenças alérgicas na infância<sup>6,18,22-24</sup>. Há relatos de associação entre história familiar de atopia, principalmente do lado materno, e níveis elevados de IgE no sangue de cordão umbilical, segundo alguns autores<sup>6,7,18,20</sup>. Para outros, entre-tanto, pouca ou nenhuma correlação foi observada<sup>24,25</sup>. No presente estudo tal associação não foi constatada. Essa discordância de resultados pode ter decorrido da inclusão apenas de pais e mães na investigação dos antecedentes familiares de alergia, embora López *et al*<sup>25</sup> tenham estudado história familiar considerando irmãos e avós dos recém-nascidos (brasileiros), não encontrando, também, correlação significativa. Outra

hipótese para esse achado pode ter sido o baixo grau de exposição antigênica desses recém-nascidos durante o período gestacional. Além disso, esses estudos são sujeitos a determinadas limitações como o estabelecimento preciso de ligação e características genéticas populacionais, artefatos estatísticos utilizados entre as correlações observadas e a população estudada, bem como modo de coleta e determinação da IgE, critérios diagnósticos, tipos de manifestações alérgicas e tamanho da amostra populacional que, no presente estudo, certamente diferiram em mais de um desses aspectos em relação aos demais.

A associação significativa entre níveis séricos de IgE total ao nascimento e gênero masculino ou feminino, não foi encontrada em vários estudos<sup>5,7,21</sup>, inclusive na capital de São Paulo (Brasil)<sup>25,26</sup>. Outros autores, porém, puderam observar que, em neonatos do sexo masculino, os valores séricos dessa imunoglobulina encontravam-se significativamente mais elevados<sup>18,24</sup>. Neste estudo, embora as concentrações séricas médias de IgE total tenham sido mais elevadas em recém-nascidos masculinos do que femininos, a diferença não foi estatisticamente significativa. A análise separada dos grupos quanto às hereditariedades paterna e materna de atopia, também não permitiu observar tal diferença. O fato de haver diferenças entre esses estudos pode ser devido ao nível de exposição aos alérgenos, nos períodos pré e pós-natais, e/ou diferenças genéticas entre as populações estudadas. Além disso, possivelmente a variabilidade entre os níveis séricos de IgE total dos neonatos avaliados e o pequeno número (apenas sete) de recém-nascidos do sexo feminino no grupo de pais não alérgicos, também devem ter influenciado esta análise.

Dentre as características individuais que influenciam a suscetibilidade às alergopatias, encontram-se as relacionadas à raça. Alguns autores<sup>27</sup>, ao observar uma frequência significativamente mais alta de alelos mutantes em indivíduos atópicos descendentes de africanos do que em atópicos caucasianos, alertaram que a raça é um determinante expressivo sobre a ocorrência de doenças atópicas, independente do ambiente externo da criança. Outros puderam demonstrar que os níveis séricos de IgE total em cordão umbilical de recém-nascidos negróides encontravam-se significativamente mais elevados do que nos caucasóides<sup>28</sup>. Neste estudo, foi possível observar diferença significativa entre os níveis séricos de IgE total de recém-nascidos negróides e caucasóides, mesmo quando analisados à parte da história parental de atopia. Tal fato, no entanto, não foi observado em alguns estudos brasileiros<sup>25,26</sup>, nos quais tal comparação foi realizada. Além dos fatores genéticos e ambientais (exposição antigênica), a população brasileira é produto de uma miscigenação racial ao longo de muitas gerações, havendo predomínio de indivíduos de origem africana (negróide), européia (caucasóide) e indígena brasileira (parda), assim como oriental, o que certamente deve ter influenciado a classificação racial deste e de outros estudos e, portanto, também seus resultados.

Em amplo estudo anterior<sup>18</sup>, foi possível observar que os níveis de IgE sérica no cordão umbilical de recém-nascidos se encontravam progressivamente mais elevados, à medida que da categoria de nenhum dos pais fumante passava-se à de somente a mãe fumante. Declinou, porém, quando ambos eram fumantes, de modo que a diferença entre os grupos não foi significativa. Os níveis de IgE total dos recém-nascidos incluídos neste estudo não se correlacionam significativamente com tabagismo durante a gestação, resultado esse concordante com o de vários outros estudos<sup>5-7, 25,28</sup>, a maioria com ampla casuística; mas discordante naqueles em que tais níveis de IgE foram significativamente mais elevados entre os neonatos de mães tabagistas na gestação<sup>1</sup>. Na presente análise, a maioria das mães referiu exposição passiva no ambiente domiciliar e/ou de trabalho, o que de algum modo pode ter exercido influência sobre os níveis de IgE dos neonatos.

Alguns autores observaram tendência de aumento dos níveis de IgE total no sangue de cordão umbilical quando a idade gestacional avançava gradativamente de 37 para 41 semanas, embora sem significância estatística. Já em relação à ordem de nascimento, observaram tendência à diminuição dos valores séricos de IgE com o aumento do número de gestações maternas, embora sem significância estatística também<sup>18</sup>. Similarmente a esses estudos, não foi observada diferença significativa entre os níveis de IgE total dos recém-nascidos incluídos neste estudo e tais variáveis, apesar de ter ocorrido uma tendência mediana menor de níveis séricos de IgE entre os recém-nascidos de mães secundigestas. Quanto à idade gestacional, ainda que as concentrações médias de IgE total tenham sido ligeiramente mais elevadas com o aumento da idade gestacional, tal fato não ocorreu com a mediana destes valores. A ampla variabilidade dos níveis de IgE total provavelmente também influenciou tais resultados, de modo que seria interessante pesquisar tais correlações em uma população maior de recém-nascidos brasileiros.

Alguns autores relataram haver relação entre baixo peso ao nascimento e maior frequência de doenças alérgicas, atribuindo tal ocorrência à sua influência sobre a imaturidade do sistema imune<sup>29</sup>. Por outro lado, em outros estudos, considerou-se que esse fator é efeito e não causa de alergopatias nessas crianças<sup>30</sup>. A relação entre níveis de IgE sérica total ao nascimento e medidas de peso e comprimento não tem sido observada em várias análises<sup>5,7,21,24</sup>. Tais achados coincidem com os deste estudo, em que tal relação não se mostrou significativa. Provavelmente, a diferença entre esses resultados e os dos autores nos quais essa correlação foi encontrada, deve-se a fatores genéticos e à interação materno-fetal na determi-

nação dessas características.

Oryszczyn *et al*<sup>5</sup>, relacionaram perímetro cefálico igual ou maior a 37cm, ao nascimento, a níveis mais elevados de IgE total em sangue de cordão umbilical e ao desenvolvimento posterior de asma, possivelmente por um desequilíbrio nutricional secundário à ingestão reduzida de ácidos graxos durante a gestação, levando às anormalidades do crescimento cerebral e influenciando a função do timo e citocinas indutoras da síntese de IgE. Neste estudo, não houve correlação entre concentrações séricas de IgE e perímetro cefálico dos neonatos e, como somente um recém-nascido apresentou medida de perímetro cefálico de 37 cm, não foi possível analisar esse dado.

O diagnóstico preditivo de atopia é pré-requisito indispensável à instituição de prevenção primária das afecções alérgicas, exigindo o conhecimento dos aspectos genéticos e ambientais em relação ao feto e recém-nascido. Para tanto, são necessários métodos que permitam responder, logo ao nascimento, por que algumas crianças desenvolvem alergia e, também, os que ofereçam condições de modificar a prevalência e gravidade dessas afecções<sup>2,31</sup>. Por outro lado, alguns autores<sup>21</sup> afirmam que a maioria, tanto de sensibilização como de manifestações atópicas, ocorre em crianças que não demonstram riscos ao nascimento, justificando-se as pesquisas que se apliquem à população geral, independente do risco individual, para intervir com medidas que diminuam sua ocorrência.

Concluindo, este e outros estudos convergem para o fato indubitável de que a análise preditiva de atopia na infância deve ser multivariável e, por estar sujeita a uma ampla diversidade de fatores genéticos, ambientais e metodológicos, ainda permanece um desafio. E tal desafio certamente é ainda maior no Brasil, pois além desses aspectos, apresenta múltiplas variabilidades étnicas, culturais e sócio-econômicas que, sabidamente, exercem influência significativa sobre a saúde da população.

## Referências bibliográficas

1. Shirakawa T, Morimoto K, Sasaki S, Taniguchi K, Motonaga M, Akahori W, Akahori S, *et al*. Effect of maternal lifestyle on cord blood IgE factor. *Eur J Epidemiol*, 1997;13:395-402.
2. Oldak E. Cord blood IgE levels as a predictive value of the atopic disease in early infancy. A review article. *Rocz Akad Med Białymst*, 1997;42:13-17.
3. Prescott SL, Macaubas C, Smallacombe T, Holt BJ, Sly PD, Loh R, Holt PG. Reciprocal age-related patterns of allergen-specific T-cell immunity in normal vs. atopic infants. *Clin Exp Allergy* 1998;28:39-44.
4. Gold DR, Burge HA, Carey V, Milton DK, Platts-Mills T, Weiss ST. Predictors of repeated wheeze in the first year of life: the relative roles of cockroach, birth weight, acute lower respiratory illness, and maternal smoking. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999;160:227-236.
5. Oryszczyn MP, Annesi-Maesano M, Campagna D, Sahuquillo J, Huel G, Kauffmann F. Head circumference at birth and maternal factors related to cord blood total IgE. *Clin Exp Allergy*, 1999;29: 334-341.
6. Kaan A, Dimich-Ward H, Manfreda J, Becker A, Watson W, Ferguson A, *et al*. Cord blood IgE: its determinants and prediction of development of asthma and other allergic disorders at 12 months. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2000;84:37-42.
7. Johnson CC, Ownby DR, Peterson EL. Parental history of atopic disease and concentration of cord blood IgE. *Clin Exp Allergy*, 1996;26:624-629.
8. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Dermatol Venereol*, 1980;92 (suppl.): 44-47.
9. Björkstén B, Finnström O, Wichman K. Intrauterine exposure to the beta-adrenergic receptor-blocking agent metoprolol and allergy. *Int Arch Appl Immunol*, 1988;87:59-62.
10. Bousquet J, Michel FB. In vivo methods for study of allergy. In: Middleton E, Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF, Yunginger JW, Busse WW. Eds. *Allergy: principles and practice*. 4<sup>th</sup> ed. St. Louis: Mosby, 1993. p. 573-594.
11. Yman L, Roosdorp N, Schroder H, Andrea ML. Methods for the determination of IgE and allergen-specific antibodies. *International Allergy Symposium (1980) Excerpta Medica*, 1981;74:83-88.
12. Osterballe O, Week B. A new lancet for skin prick testing. *Allergy*, 1979;34:209-212.
13. Curi PR. Provas não paramétricas para duas amostras. In: *Metodologia e análise da pesquisa em ciências biológicas*. 1<sup>a</sup> ed. Botucatu: Tipomic;1997. p. 175-185.
14. Goodman LA. Simultaneous confidence intervals for contrasts among multinomial populations. *Annals of Mathematical Statistics*, 1964;35:716-725.
15. Hamburger RN, Lenoir M, Groshong TE, Miller JR, Wallace W, Orgel HA, *et al*. Development of IgE and allergy during the first year of life: Preliminary data. *J Allergy Clin Immunol*, 1974;53: 94 (Abstracts).
16. Kjellman NIM. Predictive value of high IgE levels in children. *Acta Paediatr Scand*, 1976;65:465-471.
17. Vassela CC, De Weck AL, Stadler BM. Natural anti-IgE auto-antibodies interfere with diagnostic IgE determination. *Clin Exp Allergy*, 1990;20: 295-303.



18. Bergmann RL, Schulz J, Günther S, Dudenhausen JW, Bergmann KE, Bauer CP, *et al.* Determinants of cord-blood IgE concentrations in 6401 german neonates. *Allergy*, 1995;50:65-71.
19. Tenderini ML, Ravagnan P, Galliani EA, Faggian D, Plebani M, Acerbi E, *et al.* Determinazione delle IgE nel sangue dal cordone ombelicale in un'area della regione Veneto. *Minerva Pediatr*, 1998;50:157-161.
20. Lilja G, Magnusson CGM, Kusoffsky E, Johans-son SGO, Öman H. Neonatal IgA and IgE levels among infants with paternal hereditary for atopic disease. *Allergy*, 1995;50:723-728.
21. Bergmann RL, Edenharter G, Bergmann KE, Guggenmoos-Holzmann I, Forster J, Bauer CP, *et al.* Predictability of early atopy by cord blood-IgE and parental history. *Clin Exp Allergy*, 1997;27: 752-760.
22. Björkstén B. Risk factors in early childhood for the development of atopic diseases. *Allergy*, 1994; 49:400-407.
23. Schäfer T, Ring J. Epidemiology of allergic disea-ses. *Allergy*, 1997;52:14-22.
24. Hansen D, Hornnes P, Poulsen LK. IgE levels in cord and capillary blood at 5 days of age. *Pediatr Allergy Immunol*, 1993;4:30-33.
25. López N, de Barros-Mázon S, Vilela MMS, Silva CM, Ribeiro JD. Genetic and environmental influ-ences on atopic immune response in early life. *Invest Allergol Clin Immunol*, 1999;9:392-398.
26. Mancini I, Solé D, Naspitz CK. Níveis séricos de IgE total em crianças brasileiras normais no pri-meiro ano de vida. *J Pediatr (Rio J)*, 1996;72:98-102.
27. Nickel R, Beyer K, Huang SK, Barnes KC, Wahn U. Genetic markers of atopy in infancy: results from the German Multicenter Allergy Study. *Clin Exp Allergy*, 1999;29 (supl 4):23-25.
28. Ownby DR, Johnson C, Peterson EL. Maternal smoking does not influence cord serum IgE or IgD concentrations. *J Allergy Clin Immunol*, 1991;88: 555-560.
29. Arshad SH, Stevens M, Hide DW. The effect of genetic and environmental factors on prevalence of allergic disorders at the age of two years. *Clin Exp Allergy*, 1993;23:504-511.
30. Warner JA, Jones AC, Miles EA, Colwell BM, Warner JO. Prenatal origins of asthma and allergy. *Ciba Found Symp*, 1997;206:220-232.
31. Correa JMM, Zuliani A. Imunidade relacionada à resposta alérgica no início da vida. *J Pediatr (Rio J)*, 2001;77:441-446.

### *Agradecimentos*

*Os autores agradecem os professores doutores Paulo R. Cury e Carlos R. Padovan (do Departa-mento de Bioestatística da UNESP – Botucatu) pela análise estatística, à IPI-ASAC Brasil<sup>®</sup> pela doação dos extratos alergênicos para realização dos testes cutâneos de hipersensibilidade imediata e, à NESTLÉ<sup>®</sup>, pela doação de outros materiais e reagentes utilizados nesta pesquisa.*

### **Endereço para correspondência**

Dra. Joaquina Maria de M. Correa  
Depto. de Pediatria – Fac. Med. Botucatu-UNESP  
18.618-970 - Rubião Júnior - Botucatu - SP  
Tel.: 0XX-14-6802.6274  
Telefax: 0XX-14-6822.0421  
E-mail: jmmc.blv@terra.com.br

[\[Home Page SBAI\]](#) [\[Índice Geral\]](#) [\[Índice do Fascículo\]](#)

**A Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia é publicação oficial da Sociedade Brasileira de Alergia e Imunopatologia.**

Copyright 2003- SBAI - Av. Prof. Ascendino Reis, 455 - São Paulo - SP - Brasil - CEP: 04027-000