

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS:
PEDIATRIA

**PREVALÊNCIA DE ASMA, RINITE E ECZEMA
ATÓPICO EM ESCOLARES DE 13 E 14 ANOS DE
IDADE NO MUNICÍPIO DE PASSO FUNDO, RIO
GRANDE DO SUL**

Autor: Arnaldo Carlos Porto Neto

Dissertação de Mestrado

Porto Alegre, Brasil
2005

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS:
PEDIATRIA

**PREVALÊNCIA DE ASMA, RINITE E ECZEMA
ATÓPICO EM ESCOLARES DE 13 E 14 ANOS DE
IDADE NO MUNICÍPIO DE PASSO FUNDO, RIO
GRANDE DO SUL**

Autor: Arnaldo Carlos Porto Neto

A apresentação desta dissertação é exigência do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Pediatria, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Sérgio Saldanha Menna Barreto

Porto Alegre, Brasil
2005

**“Fossemos infinitos
Tudo mudaria
Como somos finitos
Muito permanece.”**

Bertold Brecht - Poemas

**Aos meus pais, que me ensinaram o caminho; à
minha esposa, Goreti, que caminha junto e é meu
porto seguro; aos meus filhos, Manoela e
Rodrigo, e à minha neta Bárbara, que me
iluminam.**

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Dr. Sérgio Saldanha Menna Barreto, chefe do serviço de Pneumologia do HCAPA, pela amizade e orientação segura e seu profundo conhecimento na arte de ensinar.

Ao Prof. Dr. Dirceu Solé, coordenador do projeto ISAAC no Brasil, pela oportunidade de participar deste projeto e por suas sugestões e análises críticas, meu eterno agradecimento.

Ao Tadd Clayton Data Manager do ISAAC Internacional, por suas sugestões.

Aos professores do PPG em Ciências Médicas: Pediatria e, em particular, à Prof. Dra. Newra T. Rotta e ao Prof. Mário B. Wagner pelo apoio e confiança em acreditarem que seria possível realizar meu mestrado.

A Prof. Vannia N. Hirkada, por sua disponibilidade e conhecimento estatístico, que muito me ajudaram na avaliação e interpretação dos dados.

Ao Prof. Dr. Adriano Pasqualotti, pelo apoio e auxílio, que diversas vezes me socorreu nas dúvidas sobre análise dos dados.

Ao amigo e acadêmico da Faculdade de Medicina da Universidade de Passo Fundo, Rafael D'Agostini Annes, juntamente com Nathalia Wolff; Andréia Klein, Francisco Santos, Juliana Dullius, Marina Gressler, Letícia Muller, Cristine Angonese, que auxiliaram na coleta dos dados, sem cujo auxílio seria impossível a realização deste trabalho.

A Prof.^a Maria Emilse Lucatelli, Mestre em lingüística pela revisão de linguagem.

Ao Prof. Carlos Rech, que me auxiliou na tradução texto para o inglês.

Ao grupo do GPPG, em especial à Eliane, pela atenção e disponibilidade em nos auxiliar sempre de uma maneira gentil.

A Rosane Blauger, secretária da pós-graduação em Pediatria, pela atenção dispensada durante todos estes anos.

Aos adolescentes por sua colaboração e tempo que dedicaram em responder aos questionários

Aos diretores e professores das escolas por sua receptividade e colaboração em participar deste projeto.

Às secretarias Estadual e Municipal de Educação pelas informações e dados sobre escolas e alunos.

Ao Mário Henrique Canale por seu auxílio na formatação deste trabalho.

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

% - porcentagem

Der p 1 – alérgeno principal do *Dermatophagoides pteronyssinus*

Fed d 1 – alérgeno principal do gato

Can f 1 – alérgeno principal cão

Can f 2 – alérgeno do cão

Lol p I – alérgeno principal do pólen da gramínea *Lolium perene*

VSR – vírus sincicial respiratório

BCG – bacilo de Calmette-Guérin

RA – rinite alérgica

EA – eczema atópico

F – feminino

M – masculino

IC – intervalo de confiança

RC – razão de chance

p – nível de significância

IMC – índice de massa corporal

QEs – questionários escritos

ISAAC – International Study of Asthma and Allergies in Childhood

NHIS – National Health Interview Survey

NHANES – National Health and Nutrition Examination Survey

CIBA – Ciba Foundation Guest Symposium

ATS – American Thoracic Society

NHLBI – National Heart Lung and Blood Institute

WHO – World Health Organization

IUATLD – International Against Tuberculosis and Lung Disease

MRC – Medical Research Council

ECSC – European Community for Coal and Steel

SUS – Sistema Único de Saúde

PEF – pico de fluxo expiratório

TCA – teste cutâneo alérgico

Th2 – linfócito T auxiliares do tipo 2

Th1 – linfócito T auxiliador do tipo 1

IL – interleucina

IgE – Imunoglobulina E

VCAM -1 – molécula de adesão vascular 1

RS – Rio Grande do Sul

UFRGS – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

HCPA – Hospital de Clínicas de Porto Alegre

μ – micro

Fc ϵ RI – Receptor de alta afinidade de Imunoglobulina E

β - beta

α - alfa

OR – Odds Ratio

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	11
2.1	Considerações históricas sobre asma	11
2.2	Conceitos em asma	15
2.3	Morbidade	17
2.4	Mortalidade	18
2.5	Epidemiologia	19
2.6	Rinite alérgica	26
2.7	Eczema atópico	30
2.8	Fatores de risco para doenças alérgicas	33
2.8.1	História pessoal de doenças alérgicas	34
2.8.2	História familiar de doença atópica.....	35
2.8.3	Fatores de risco relacionado com gravidez e nascimento	36
2.8.4	Gênero	37
2.8.5	Raça/etnia/níveis socioeconômicos	37
2.8.6	Aeroalérgenos	38
2.9	Fatores contribuintes para asma e doenças atópicas	41
2.9.1	Tabagismo	41
2.9.2	Infecções respiratórias	42
2.9.3	Dieta	44
2.9.4	Poluição	44
2.9.5	Obesidade	44
3	ISAAC.....	46
3.1	Questionário.....	48
3.2	Questões.....	50
4	JUSTIFICATIVA	54
5	OBJETIVOS	55
5.1	Objetivo geral	55
5.2	Objetivos específicos	55
6	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	56
7	ARTIGO REDIGIDO EM INGLÊS	66
8	ARTIGO REDIGIDO EM PORTUGUÊS	84
9	ANEXOS	103

1. INTRODUÇÃO

As doenças alérgicas são muito comuns na infância e, ao longo dos anos, inúmeros estudos têm demonstrado um aumento na sua prevalência, assim como na sua gravidade¹⁻⁴, apesar de novas medicações, específicas e mais eficazes, para o tratamento da asma e rinite terem se tornado disponíveis para uso^{5,6}. Além disso, o conhecimento de medidas preventivas é maior atualmente. Entretanto, a prevalência das doenças atópicas continua aumentando.

Embora se saiba que um dos principais fatores etiológicos das doenças alérgicas seja a atopia, outros fatores podem estar desencadeando-as, como a maior concentração de poluentes atmosféricos; fumaça de cigarro, poluentes do ar e ocupacionais, agentes infecciosos⁶; maior exposição aos ácaros em razão das modificações habitacionais^{5,6}; crescente industrialização dos países; mudanças nos hábitos alimentares⁷ e diminuição do aleitamento materno^{6,8}; mudanças no estilo de vida e urbanização⁹; aumento da suscetibilidade genética às doenças alérgicas¹⁰.

Também se questiona se essa maior prevalência das doenças alérgicas não estaria relacionada ao aumento do seu diagnóstico, ao aumento do número de médicos ou, ainda, ao maior acesso aos serviços médicos, antigamente mais restritos para as faixas sociais menos favorecidas. Tais fatos ainda não puderam ser totalmente explicados, porém, provavelmente, um somatório de fatores seja responsável por esses aumentos²⁵.

As maiores dificuldades para se analisar as variações na prevalência das doenças alérgicas são decorrentes da diversidade e da falta de padronização para seu diagnóstico. Usualmente, os estudos de prevalência são transversais e utilizam questionário (Wandalsen G, 2003)¹³³. Além disso, para a avaliação da prevalência de doenças ao longo do tempo, estudos devem ser repetidos em pelo menos dois momentos distintos, empregando-se o mesmo instrumento de diagnóstico, na mesma faixa etária e na mesma região geográfica. No caso, a

definição das variáveis, o questionário utilizado e o método de coleta dos dados devem ser os mesmos, visto que a não-obediência a esses critérios possibilita vieses que comprometem qualidade do estudo e podem alterar suas conclusões²⁵.

O International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) foi desenvolvido visando superar essas dificuldades e, assim, maximizar o valor dos estudos epidemiológicos sobre asma e doenças alérgicas, permitindo comparações entre diferentes regiões, pelo emprego de um método único e padronizado¹¹⁸. O estudo ISAAC compreende três fases distintas. A primeira fase, que visava avaliar a prevalência e gravidade da asma e das doenças alérgicas, foi realizada em 156 centros colaborativos de 56 países diferentes. A segunda fase tinha por objetivo investigar possíveis fatores etiológicos sugeridos pela primeira fase. A terceira fase consiste na repetição da primeira, com o intuito de verificar tendências na prevalência das doenças alérgicas¹¹⁸. Os questionários utilizados em pesquisas epidemiológicas devem, preferencialmente, ser validados. A validade refere-se à habilidade do questionário em medir o que lhe foi designado medir, ou, no caso, diagnosticar o que lhe foi proposto diagnosticar²⁹. No Brasil, os três módulos do questionário padronizado do estudo ISAAC foram validados por Solé et al. (1998)¹³⁴, Vanna et al. (2001)⁵⁷ e Yamada et al. (2001)¹³⁵.

Revisa-se, em seqüência, a literatura existente sobre a evolução da prevalência das doenças alérgicas.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. Considerações históricas sobre asma

O termo “asma” tem origem no vocábulo grego **δσθμα**, que significa estar sufocado ou ofegante. As origens do termo são desconhecidas, mas o seu significado estaria relacionado a “soprar forte” ou “lutar pelo fôlego”¹⁴. Utilizado por Homero para descrever “sofrimento” ou “dificuldade para respirar”, o termo adquiriu uma conotação mais clínica com Hipócrates¹³.

As primeiras informações sobre asma como enfermidade são atribuídas a Aretaeus, o Capadócio (120-180 d.C), e a Galeno (131-201 d.C), que observaram que a asma era mais freqüente no inverno do que no verão, e ocorria principalmente a noite. Já no século VII, Paulus Aegineta atribuiu a origem da doença ao espessamento e ao aumento da viscosidade dos humores, que produziriam enfarte das células brônquicas dos pulmões. Moses Maimonides (1135-1204), no seu *Tractus Contra Passionem Asthmatis*, descreveu o quadro clínico da asma brônquica e fez considerações sobre peculiaridades do seu tratamento, como a de que “a asma tem várias causas e que deve ser tratada de acordo com elas, e que não dispunha de tratamento mágico”, que permanece válida até hoje. No Renascimento, Galeano Cardano, em seu *De Vita Propia Liber*, preconizou o afastamento de pêlos e penas, considerando que a asma se deveria a irritantes específicos. Paracelsus, no século XVI, relacionou a asma com o metabolismo dos metais e, posteriormente, Jan Baptista Helmont, foi o primeiro a destacar que o sítio da doença situava-se nos brônquios e associou o broncoespasmo à inalação de poeira. Neste mesmo século, Thomas E William reconheceu que asma se tratava de uma doença brônquica, em que ocorria uma “contração dos brônquios”¹³.

O primeiro livro sobre asma brônquica, entretanto, só foi publicado em 1698, por John Floyer. Baseado em suas experiências pessoais como asmático, Floyer referiu os sintomas de acordo com as causas imediatas (estreitamento, constrição e compressão dos brônquios), classificou a asma como contínua ou periódica e fez observações sobre predisposição hereditária em família de asmáticos.^{13, 14.}

Brendel, em 1746, em uma dissertação sobre asma brônquica denominou-a de catarro sufocante e, em 1761, Morgagni foi o primeiro a correlacionar achados clínicos e anatômicos em seu *De Sedibus et Causis Morborum*. Em 1819, Lænnec descreveu duas formas de asma, sem, contudo, fazer referências às lesões orgânicas: asma com catarro mucoso crônico e asma espasmódica. John Eberle, em 1830, em seu *A Treatise on Practice Medicine*, registrou pela primeira vez que as alterações atmosféricas, inalação de vapores “ofensivos” e indiscrição na dieta poderiam ser fatores precipitantes das crises de asma. Ainda no século XIX, John Salter, em seu *magnus opus Asthma: Its Pathology and Treatment*, definiu asma como uma “dispnéia paroxística de característica peculiar, geralmente periódica com intervalos de respiração saudável entre os ataques”; reconheceu-a como uma doença não comum e diferenciou a asma brônquica da asma cardíaca. Em 1840, Charles B Wiliam revelou que a contração do músculo liso dos brônquios era a provável causa das crises de asma. Demonstrou em animais que as vias aéreas se contraíam após estimulação elétrica e que e tais contrações poderiam ser suprimidas por beladona, estramônio ou morfina. Jean Martin Charcot, juntamente com Charles-Philippe Robin, em 1853, na França, descreveu características de cristais encontrados no sangue, baço e no escarro de uma mulher com bronquite, porém não os associou com a asma. Já em 1870, Ernest von Leyden e seu assistente, Max Jaffe, foram os primeiros a observar cristais no escarro de pacientes com asma, os quais passaram a ser chamados de Charcot-Leyden e por longo tempo se acreditou serem a causa da asma. Por sua vez, em 1882, Curshmann descobriu e descreveu os moldes de espirais de muco no escarro, que na sua

opinião seria o verdadeiro agente causador da asma. Contestando a teoria de Leyden, chegou à conclusão de que as espirais eram meramente moldes de muco expectorado, formado por muco condensado proveniente dos bronquíolos menores. Atualmente, sabe-se que as espirais contêm eosinófilos e cristais, formados principalmente por glicoproteínas, não mais apresentando importância para diagnósticos da asma. Contudo, foi William Osler, em 1892, que pela primeira vez sugeriu a que a asma brônquica e a febre do feno pudessem ter a mesma origem patogênica, diferindo apenas no órgão de choque. Contudo, em seu livro *The Principles and Practice of Medicine* descreveu a asma como “afecção de causa neurótica.” Tal conceito só foi modificado em 1923 por Robert A Cooke e A.F. Coca, que introduziram o termo “atopia” para descrever hipersensibilidade a alérgenos e afirmaram que se dependia de uma predisposição hereditária para se adquirir esta hipersensibilidade; ainda relacionaram a asma com alergia. Isaac Chandler Walker em 1918, propôs a classificação da asma em “intrínseca e extrínseca” baseado na resposta dos testes cutâneo de hipersensibilidade imediata¹³.

Em 1900, Solomon Solis-Cohen preconizou o uso de substância adrenal no tratamento de algumas formas de asma, acreditando que o mecanismo da obstrução se deveria a edema irregular da mucosa brônquica¹³. Em 1903, Jesse Bullowa e David Kaplan utilizaram a Adrenalina pela primeira vez no tratamento da asma e, em 1929, Percy Camp, médico do Guy's Hospital, em Londres, utilizou-a por via inalatória. Em 1940, a Isoprenalina foi sintetizada por H Konzett e tornou-se disponível para via inalatória em 1960, quando seu uso foi prontamente associado com o aumento da mortalidade por asma na Inglaterra. Em 1948, R.P. Ahlquist demonstrou a existência de duas classes de receptores adrenérgicos, o α e β , os quais se diferenciavam por sua resposta às várias aminas, e cujas ações dependiam do órgão estudado. Em 1968, foi descrito o estudo do salbutamol em animais, em 1969, após vários estudos clínicos, preconizou-se seu uso no tratamento da asma. Em 1970 foi introduzida a

terbutalina no tratamento da asma, mas observou-se que tinha o mesmo efeito que o salbutamol¹³.

A teofilina (*dimethyl xanthine*) foi isolada do cacau (*Theobromine cacao*) em 1888 por Albrecht Kossile, e sua forma solúvel (theophylline ethylenediamine) tornou-se possível em 1908. A atividade broncodilatadora das *methylxanthines* foi demonstrada pela primeira vez em 1921 por David Israel Macht e Giu Ting, e a teofilina foi usada terapêuticamente na asma pela primeira vez um ano após por Sampson Hirsch, em Frankfurt, na Alemanha. Em 1937, G.R. Hermann e Ayenesworth utilizaram pela primeira vez, com sucesso, a aminofilina no tratamento do *status asmaticus*¹³.

Em 1949, Bordley et al. relatam pela primeira vez o uso do ACTH no tratamento de crise aguda grave de asma, e Harvier et al., em 1950, publicaram seu uso no tratamento da asma crônica. Em 1955, a hidrocortisona intravenosa foi utilizada pela primeira vez no tratamento da crise aguda de asma por Burrage e Irwin. Em 1972, pela primeira vez foi publicado que, o dipropionato de beclometasona na forma de aerossol era eficaz para o tratamento preventivo das crises de asma, por Tim Clark, na Inglaterra, e Harry Marrow Brown¹³.

Em 1965, o composto FPL 679, denominado de cromoglicato sódico foi sintetizado, sendo a primeira droga antiasmática não broncodilatadora. O primeiro relato sobre sua ação como um estabilizador da membrana dos mastócitos ocorre em 1967; posteriormente, na década de 80, foi introduzido o nedocromil sódico.

Em 1979, foram identificados os cisteinil leucotrienos, principal constituinte bioativo da substância lenta da anafilaxia (SRS-A). Em 1995, foi liberada para a prática clínica a primeira droga antileucotrienos.

Em 2003, foi aprovado o uso do anticorpo monoclonal anti-IgE – omalizumab para o tratamento da asma do tipo persistente moderada e severa.

Nunca como agora, na história da asma brônquica, tanto conhecimento tem sido acumulado acerca desta condição. Nenhum médico, em qualquer outro tempo, têm tido a sua disposição meios farmacológicos, que podem efetivamente prevenir, bem como rapidamente tratar a asma.

2.2. Conceitos em asma

Nos últimos cinquenta anos, o conceito de asma apresentou modificações significativas na proporção dos progressos de sua terapêutica. A asma também tem sido chamada de bronquite asmática ou, simplesmente, de bronquite, principalmente pelos leigos.

No simpósio CIBA de 1958 (*CIBA Foundation Guest Symposium*, 1959) a asma foi estudada entre as doenças broncopulmonares obstrutivas crônicas (DPOC), sendo basicamente conceituada como uma doença que produzia broncoespasmo episódico, determinado por um bloqueio beta-adrenérgico¹⁵.

Em 1962, a American Thoracic Society (ATS) incluiu no conceito o aumento da reatividade da traquéia e brônquios a vários estímulos, o que representou a idéia inicial de hiper-reatividade¹⁶. Por sua vez, em 1975, o American College of Chest Physicians e a ATS acrescentaram a possibilidade de que a asma pudesse ser adjetivada de acordo com os fatores desencadeantes ou com sua duração, dando mais importância a aspectos do quadro clínico que pudessem auxiliar o manejo adequado dos pacientes¹⁷.

Na década de 80, passou-se a reconhecer a hiper-reatividade e hiper-responsividade. Hiper-reatividade é o resultado da ação farmacológica demonstrada na curva dose estímulo/resposta; hiper-responsividade é o estado das vias aéreas que respondem mais acentuadamente do que o normal a um determinado estímulo. Na prática clínica, hiper-reatividade e hiper-responsividade são termos freqüentemente usados como sinônimos.

Posteriormente, em 1995, o National Heart, Lung and Blood Institute (NHLB/WHO) conceituou asma como uma “doença inflamatória crônica das vias aéreas nas quais muitas células participam, em particular mastócitos, eosinófilos, linfócitos T e também mediadores químicos por elas produzidos. Em indivíduos suscetíveis, essa inflamação leva a um aumento da reatividade das vias aéreas a uma variedade de estímulos, podendo causar episódios recorrentes de sibilância, dispnéia, opressão no peito ou tosse. A obstrução das vias aéreas pode ser parcialmente reversível, espontaneamente ou como resultado do tratamento”¹⁸.

O III Consenso Brasileiro no Manejo da Asma, realizado em 2002, definiu asma como sendo uma “doença inflamatória crônica caracterizada por hiper-responsividade (HR) das vias aéreas inferiores e por limitação variável do fluxo aéreo, reversível espontaneamente ou com tratamento, manifestando-se clinicamente por episódios recorrentes de sibilância, dispnéia, aperto no peito e tosse, particularmente à noite e pela manhã ao despertar. Resulta de uma interação entre genética, exposição ambiental e outros fatores específicos que levam ao desenvolvimento e à manutenção dos sintomas”¹⁹.

2.3. Epidemiologia

Define-se epidemiologia como a ciência que estuda a condição de saúde e a ocorrência de doenças na população, procurando identificar os fatores (e a sua interdependência) que influenciam essas condições e ocorrências para tornar possível que se atue sobre eles, visando à melhoria das condições de saúde ou à prevenção das doenças²⁵. Assim, uma doença ou um problema de saúde adquire importância se atender a três aspectos principais: frequência, gravidade e possibilidade de intervenção²⁶. Desse modo, é necessário conhecer, a respeito de uma determinada doença na população em estudo os seus indicadores de morbidade (número de casos) e de mortalidade (número de óbitos). Os dados de morbidade podem ser obtidos de

registros de organizações, instituições ou entidades que dão assistência médica a parcelas mais ou menos amplas da população, e também por meio de levantamento de inquéritos, que alcancem toda uma população, quando possível, ou amostras extraídas com registros adequados para assegurar a sua representatividade. A avaliação da morbidade é realizada pelos coeficientes de prevalência e de incidência, geralmente obtidos por meio de inquéritos epidemiológicos²⁵.

Prevalência é a proporção da população que tem uma doença ou condição clínica em determinado momento²⁷. A prevalência é útil para o planejador da área de saúde que pretende saber quantas pessoas têm determinada doença, para que se possa alocar recursos suficientes para cuidar dessas pessoas. A prevalência é útil também para o médico, que precisa estimar a probabilidade de um paciente seu ter uma determinada doença. Prevalência dita pontual quando mede a frequência de uma doença num dado instante de tempo. Prevalência período é definida como a frequência de casos existentes de uma doença ao longo de um período ou intervalo de tempo, como por exemplo, um ano; prevalência cumulativa, quando pesquisa se alguma vez na vida teve a condição em estudo, que depende do período utilizado para sua determinação²⁸.

A maioria dos estudos sobre ocorrências de asma refere-se aos dados de prevalência obtidos uma única vez, geralmente em pequenos grupos populacionais. Esses estudos examinam a relação entre doenças e outras variáveis consideradas de interesse e como estão presentes numa população definida num momento particular. Por isso, as comparações podem ser questionadas. O emprego de métodos semelhantes para uma mesma população em épocas distintas, ou para populações diferentes, é ponto fundamental para que possa ser realizado o confronto entre os índices de prevalência observados²⁹.

Embora questionada por muitos, a comparação de dados de prevalência em diferentes épocas e por diferentes investigadores tem mostrado aumento progressivo da asma desde a

década de 50 em países do Ocidente. Entretanto, hoje se sabe que a maneira correta de se detectar uma mudança na ocorrência de uma doença é por meio de estudos transversais realizados em diferentes momentos e utilizando o mesmo método²⁵.

Um estudo desse tipo foi inicialmente realizado na Nova Zelândia, onde se pesquisou a prevalência de asma em crianças de duas escolas distintas. O primeiro estudo ocorreu em 1969, quando a prevalência de asma foi de 7,1%, e o segundo, em 1982, quando foi de 13,5%, ambos seguindo método de estudo idêntico. Dados do National Health Interview Survey (NHIS) nos Estados Unidos mostraram um aumento significativo na prevalência de asma em crianças menores de 16 anos: de 3,1% em 1965 para 3,8% na década de 1970. Em 1981, a prevalência de asma em menores de 18 anos era de 3,2% e aumentou para 4,3% em 1988. O mesmo estudo demonstrou também que crianças negras apresentavam formas mais graves de asma e eram mais hospitalizadas que as brancas²⁵.

Estudos realizados na Europa apontam também para a mesma tendência. Burr et al., em 1989, no País de Gales, estudaram crianças de 12 anos de idade por meio de questionário, medida de pico de fluxo (PEF) e prova de desencadeamento por exercícios em duas épocas diferentes: 1973 e 1988. A presença de história de asma dobrou do primeiro para o segundo estudo de 5,5% para 12 % e a presença de sibilos nos últimos 12 meses aumentou de 9,8% para 12,6%⁴. O mesmo foi constatado por Burney, Chinn e Rona em 1990, em estudo comparativo entre 14 localidades escocesas e 22 inglesas, avaliando crianças de 5 a 11 anos em 1982-83 e em 1992-93. O estudo demonstrou um aumento triplicado das crises agudas de asma e de sibilância ocasional em 1992-93 em ambos os países; houve também aumento da sibilância persistente nos dois países, mas de modo significativo apenas na Inglaterra (30 a 40% mais em 92)³⁰.

Anderson, Pottier, Strachan, em 1992, estudaram a prevalência de asma em crianças de 7, 11 e 16 anos, por meio de entrevista com pais, e aos 23 anos, com os próprios

indivíduos. Observaram que a prevalência de asma anual foi maior aos sete anos (8,1%), mantendo-se entre 3 e 4% nos outros grupos. Aos 16 anos, a prevalência foi maior nos meninos, invertendo-se o sexo aos 23 anos³¹.

Ninan e Russel, em Aberdeen, avaliaram a prevalência de sintomas respiratórios e atopia em escolares de 7 a 14 anos de idade no período de 1964 a 1989. O estudo demonstrou que a prevalência de sibilos aumentou de 10,4% em 1964 para 19,8% em 1989 e a de asma, de 4,1% para 10,2%, sendo nas duas ocasiões maior entre meninos³². A prevalência de rinite sazonal em 1964 foi de 3,2%, passando para 11,9% em 1989. Esse mesmo estudo foi complementado por Omran e Russel, que o estenderam até 1994. Nesse período de avaliação, a prevalência de asma diagnosticada foi de 4,1% em 1989 e de 19,6% em 1994³⁴.

Rimpelä et al. (1995), na Finlândia, também usando questionários, avaliaram a prevalência de asma e rinite alérgica em adolescentes finlandeses entre 1977 e 1991. Os resultados mostraram que as taxas de prevalência praticamente triplicaram no período: em 1977 e 1979, foram, para asma, de 1,0% e, para rinite alérgica, de 5,0%; já em 1991, foram, para asma, 2,8% e, para rinite alérgica, 14,9%¹⁰.

Aberg et al. (1995), na Suécia, aplicando questionário escrito em duas ocasiões, com intervalo de 12 anos (1979 e 1991), observaram também um aumento da prevalência das doenças alérgicas: a asma aumentou de 2,5% para 5,7% e a rinite alérgica, de 5,5% para 8,1%. Considerando o total, houve um aumento de 12,8% para doenças alérgicas em 1979 para 25,8% em 1991¹.

Von Mutius et al., em 1992, avaliaram a prevalência de asma e doenças alérgicas em escolares entre nove e 11 anos de idade, utilizando questionários distribuídos aos pais, em Leipzig e Munique, na Alemanha. As populações eram geneticamente semelhantes, porém com condições de vida e níveis de poluição ambiental diferentes, em virtude da separação da Alemanha durante 45 anos. O estudo demonstrou uma prevalência de asma maior em

Munique (9,3%), cidade com menor grau de poluição e um estilo de vida mais ocidentalizado, quando comparada com Leipzig (7,3%)³⁴.

Na Itália, Ciprandi et al. também observaram um aumento significativo de asma e rinite alérgica entre 1993 (2,9% e 1,5%, respectivamente) e 1995 (4,4% e 2,2%, respectivamente) assim como da associação entre asma e rinite (41% para 77%)³⁵.

De modo geral, a prevalência da asma tem sido mais elevada em crianças, sobretudo no sexo masculino. Num estudo australiano em crianças e adultos residentes em duas localidades diferentes, a prevalência de asma recente foi de 9,1% e 11,3% entre as crianças e de 5,4% e 5,6% entre os adultos, diferenças essas estatisticamente significantes³⁶. Por outro lado, Sennhauser e Kühni, estudando a prevalência cumulativa de asma e de sintomas relacionados no último ano em escolares suíços de 7,12 e 15 anos, observaram que a prevalência de sintomas de asma foi de 17,5%, ao passo que a de asma diagnosticada foi de 4,8%. Aos sete anos, os sintomas foram mais referidos por meninos do que por meninas, mas aos 12 e 15 anos essa predominância não foi tão evidente. Quando estudada a relação entre a gravidade e o sexo feminino, os autores concluíram que, em meninas, é maior o risco para o subtratamento da asma, gerando a possibilidade da síndrome de Yentl³⁷. Noutro estudo, realizado em Nottingham, na Inglaterra, em 1996, com adolescentes de idades entre 11 a 16 anos, Venn et al. encontraram uma prevalência de 19% para sibilos no último ano e asma, dos quais 68% afirmaram terem tido asma diagnosticada pelo médico. Ambos, sibilos e asma diagnosticada, foram estatisticamente mais significantes em meninas, quando comparadas com os meninos após a idade de 11 anos³⁸.

Forero et al., em 1992, estudando a prevalência de asma em adolescentes australianos de 12 a 18 anos, residentes em três localidades de Sidnei, observaram uma taxa de 16,5%, com declínio entre meninos e aumento entre meninas na faixa de 12 a 15 anos. A frequência de tabagismo ativo foi igual entre asmáticos e não asmáticos³⁹.

Kalyoncu et al., em Ankara, Turquia, estudando crianças de 6 a 12 anos de idade, observaram que a prevalência cumulativa de asma foi de 17,4% e de sibilos alguma vez, de 23,3%; a prevalência de sibilos no último ano foi de 8,3%. Foi observada relação significativa entre tabagismo passivo, presença de animais no domicílio, ausência de atendimento médico e prevalência cumulativa de asma⁴⁰.

Em relação à América Latina, Mallol et al., avaliando dados de 36.246 adolescentes provenientes de 17 centros de nove países, observaram que a prevalência de asma diagnosticada variou entre 5,5-28% e que a prevalência de sibilos no último ano variou de 6,6-27%. Tal prevalência se mostrou menor em centros localizados nas latitudes extremas ao norte e sul e maior nos centros localizados nas latitudes tropicais. A razão de chance (RC) foi significativamente maior em centros de clima quente e úmido. Observaram também que os sintomas de asma tendem a ser maiores em áreas mais pobres, sugerindo que o *status* econômico é um fator de risco importante para a alta prevalência de asma na América Latina⁴¹. Outra contribuição importante deste estudo foi a constatação de prevalência de asma na América Latina maior que a observada em Portugal e Espanha, países com uma etnia semelhante à dos países da América Latina. Uma alta prevalência para asma também foi observada em localidades com significativa população de raça negra, quando comparadas a localidades da África, onde foi marcadamente maior em países da América Latina⁴¹.

No Brasil, os estudos epidemiológicos referentes à asma eram escassos até a implementação do projeto ISAAC, em 1995, o que dificultava o reconhecimento da verdadeira dimensão da doença nas diferentes regiões do país e, por consequência, o planejamento e execução de programas de prevenção²⁵.

Ramos et al., em 1979, na cidade de Ribeirão Preto, observaram uma prevalência de asma de 3,9% entre crianças de 3 a 9 anos; de 1,9% e 2,8% em adolescentes entre 10 e 19 anos de idade, do sexo masculino e feminino, respectivamente. Em outro estudo conduzido em

escolares de 6 a 12 anos na mesma cidade, em 1995, Torres e Ferriani verificaram uma prevalência cumulativa de asma de 11% e de asma atual de 8,8% em escolares⁴².

Camargo et al., em Campos Gerais, município de pequeno porte em zona rural ao sul do estado de Minas Gerais, verificaram uma prevalência de asma ativa de 6% e de 27% para asma diagnosticada em escolares de 13 e 14 anos, utilizando o questionário padronizado do ISAAC⁴³. Por outro lado, Amorim, em Cuiabá, Mato Grosso, avaliando escolares de 13 e 14 anos, verificou uma prevalência para asma ativa de 21,2% e de asma diagnosticada de 28,2%⁴⁴. Contudo, essa alta taxa de prevalência para a questão “asma alguma vez” fica prejudicada quando se fazem comparações com outros estudos que utilizaram o questionário ISAAC, pois os autores acrescentaram o termo “bronquite” à questão “asma alguma vez”.

Fritscher et al., em Porto Alegre, em estudo de prevalência de asma por entrevista envolvendo 1169 escolares com idades entre 10 e 18 anos, verificaram uma prevalência para asma cumulativa de 16,5% e, para asma ativa, de 10,9%, sendo mais frequentes no sexo masculino que no feminino⁴⁵. Por sua vez, Fiore et al.⁴⁶, no mesmo município, mas em 2001, observaram um incremento na prevalência de sintomas de asma. O mesmo foi constatado por Wandalsen, que estudou escolares de São Paulo em 1995 e 1999 e verificou um aumento na prevalência de asma diagnosticada¹³³. Por outro lado, Brito et al., em Recife, em 1994 e 2002, avaliando escolares de 13 e 14 anos de idade por meio de questionário padronizado ISAAC, verificaram uma prevalência de 20,8% e 18% para asma referida e de 19,7% e 19,1% para sibilos nos últimos 12 meses (asma ativa) em 1994 e 2002, respectivamente⁴⁷. Houve uma redução significativa da prevalência para asma referida (diagnosticada) quando comparados os dois períodos, a qual difere de alguns estudos internacionais, em que ocorreu o inverso.

No projeto ISAAC Fase I, implementado no Brasil em 1995, foram aplicados 13.604 questionários escritos a crianças de 6 e 7 anos de idade em seis cidades: Recife (PE), Itabira (MG), Uberlândia (MG), São Paulo (SP), Curitiba (PR) e Porto Alegre (RS). Também,

20.554 questionários auto-aplicáveis a adolescentes de 13 e 14 anos residentes em sete cidades: Recife, Itabira, Uberlândia, Salvador, Curitiba, Porto Alegre e São Paulo. A taxa de prevalência nos adolescentes de 13 e 14 anos para sibilos nos últimos 12 meses (asma ativa) oscilou de 9,6% (Itabira) a 27,1% (Salvador), sendo significativamente mais alta que nas outras cidades. Por sua vez, a prevalência de asma diagnosticada pelo médico oscilou de 4,8% em Itabira a 21,9% em Porto Alegre⁴⁸.

Em 2002/03 foi realizado o projeto ISAAC III, pelo qual foram avaliados 61.210 adolescentes de 13 e 14 anos de idade através de questionário escrito auto-aplicável em 22 cidades brasileiras, a saber: Manaus (AM); Belém (PA); Natal (RN); Recife, Caruaru, (PE); Maceió (AL); Aracaju (SE); Feira de Santana, Salvador (BA); Vitória da Conquista (BA); Brasília (DF); Belo Horizonte (MG) Novo Iguaçu, São Paulo Oeste, São Paulo Sul, Santo André (SP); Curitiba (PR); Itajaí (SC); Passo Fundo, Porto Alegre, Santa Maria urbano e Santa Maria rural (RS). A prevalência para asma ativa (sibilos nos últimos 12 meses) oscilou de 11,8% a 30,5%; para asma diagnosticada, de 5,8% a 32,8%. A prevalência de asma ativa e asma grave foi mais elevada nos centros das regiões Norte e Nordeste. Vitória da Conquista (Bahia) apresentou uma razão chance mais alta para asma ativa (RC 3,27 [95 IC 2,81-3,8]; $p < 0,001$) e asma grave (3,51 [95 IC 2,65-4,66], $p < 0,001$). As menores taxas de prevalência foram observadas no Sul e no Sudeste. Quando comparados os dados do Nordeste, as regiões costeiras apresentaram valores menores que os dos centros do interior. Os dados preliminares do ISAAC Fase III demonstraram que a prevalência de asma ativa e asma grave predomina em cidades do Norte e Nordeste brasileiro. Este estudo também demonstrou que houve uma diminuição na prevalência de asma ativa em Porto Alegre (24,7% x 18,2%) e em São Paulo (23,3% x 18,7%), em comparação com os dados da Fase I do ISAAC⁴⁹.

2.4 Morbidade

A asma é uma importante causa de morbidade em pacientes de todas as idades. Munro²⁰ levanta a hipótese de que na maioria dos países haja uma subnotificação nos registros ambulatoriais de asma na faixa etária pediátrica, pois freqüentemente crianças vão à consulta por infecção respiratória, porém não há notificação de eventual crise asmática subjacente.

Anualmente, ocorrem cerca de 350.000 internações por asma no Brasil, constituindo-se na quarta causa de hospitalização pelo SUS (2,3% do total) e sendo a terceira causa entre crianças e adultos jovens. Há registros de aumento de internações entre 1993 e 1999. Em 1996, os custos do SUS com internações por asma foram de 76 milhões de reais, 2,8% do total anual e o terceiro maior gasto com uma doença¹⁹.

Na população pediátrica, a ocorrência da doença ocasionou nos Estados Unidos, em 1975, 28 milhões de dias de falta à escola e, em 1980, 2,2 milhões de consultas pediátricas. Weiss e colaboradores, citados por Chatkin²⁰, estimam em quase dois milhões o número anual de indivíduos que precisaram de serviços de emergência por sintomas de asma, dos quais 47,8% eram pacientes com menos de 18 anos. No Reino Unido, para cada grupo de 10.000 crianças de 5 a 14 anos de idade, esperava-se que 1100 apresentassem sibilância, das quais 150 teriam crises severas. Dessas, 18 seriam responsáveis por 28 internações a cada ano²⁰.

No Brasil, Rosario Filho et al., em análise retrospectiva dos prontuários de crianças atendidas no Hospital das Clínicas de Universidade Federal do Paraná durante o ano de 1983, encontraram uma freqüência de consultas na ordem de 4,3%²⁰. Em outro estudo, Wandalsen, estudando crianças atendidas em ambulatórios no município de Santo André, São Paulo,

detectou aumento no número de atendimentos e significativo incremento das hospitalizações por asma, que passaram de 0,95/10.000 a 2,73/10.000 entre 1975 e 1984²⁰.

2.5. Mortalidade

Morte por asma é rara em crianças, embora sua taxa venha aumentando nas últimas décadas²¹. Em 1967, nos Estados Unidos foi calculado que entre 4 a 10% das crianças tinham asma, das quais 1 a 2% delas iriam morrer da doença²². Mellis e Phelan (1977), na Austrália, em estudo sobre morte por asma, calcularam que 20% das crianças tinham asma, das quais 5% apresentavam doença significativa e 0,5%, doença crônica severa. A mortalidade no grupo de asma severa era de 1 a 2 %, e a idade de 10 a 14 anos foi o grupo de maior risco²³. Nos países em desenvolvimento, a mortalidade vem aumentando nos últimos dez anos, correspondendo a 5-10% das mortes por causa respiratória, com elevada proporção de óbitos domiciliares. No Rio Grande do Sul, Chatkin demonstrou um aumento na taxa de mortalidade por asma de 0,04/100.000 em 1970 para 0,39/100.00 em 1992, na faixa etária dos 5-19 anos de idade²⁰. Naspitz et al., em São Paulo, encontraram uma taxa que variou de 0,27 a 0,32/100.000²⁴. Na América Latina, analisando uma população de 107.122.529 habitantes, Neffen encontrou uma maior taxa de mortalidade no Uruguai e no México (5,63) e uma menor taxa no Paraguai (0,8) e na Colômbia (1,35). Quando a faixa de idade foi ajustada para 5-34, a maior taxa de mortalidade foi encontrada na Costa Rica e a menor, no Chile (0,28). Referentemente ao sexo, este estudo demonstrou uma maior taxa de mortalidade no sexo feminino (51,8%) *versus* masculino (48,18%). Em países do sul da América Latina, tais como Chile, Uruguai, Paraguai, Argentina, com marcadas diferenças climáticas, as mortes

ocorreram principalmente nos meses do inverno. Quando avaliado no total, o coeficiente de mortalidade na idade de 5-34 anos foi de 0,65/100.000²⁰.

2.6. Rinite alérgica

Rinite é definida como uma inflamação da mucosa nasal caracterizada por um ou mais dos seguintes sintomas: congestão nasal, coriza, espirros e prurido⁵⁰. Apesar de ser uma doença altamente prevalente, os dados epidemiológicos sobre a rinite alérgica (RA) são escassos e de difícil interpretação. Uma das maiores dificuldades para a interpretação dos estudos sobre RA decorre da falta de um critério padronizado para seu diagnóstico. A rinite alérgica era classificada, até pouco tempo, em perene e sazonal, sendo esta última relacionada principalmente aos pólenes. Recentemente, foi proposta uma nova classificação para RA, diferenciando-a em intermitente e persistente, estas, por sua vez, subdivididas em leve ou moderada ou severa, conforme sua sintomatologia⁵⁰. A rinite alérgica persistente (perene), mais comum em crianças, é causada por alérgenos permanentemente presentes no ambiente, como ácaros da poeira, fungos e escamas de animais domésticos, tais como cão e gato. A rinite alérgica intermitente (sazonal) ou “febre do feno”, como é denominada na língua inglesa, é desencadeada por pólenes, principalmente de gramíneas, e seus sintomas se manifestam principalmente na primavera, época de polinização dessas plantas.

Clinicamente, a rinite intermitente (sazonal) caracteriza-se por espirros e intenso prurido nasal e ou ocular. Na rinite persistente (perene), os sintomas oculares são menos frequentes e a congestão nasal é a queixa mais comum. Em virtude da persistência dos sintomas, são comuns complicações como sinusites, otites e alterações da arcada dentária.

Os dados epidemiológicos obtidos com o estudo ISAAC mostraram que, à semelhança da asma, a prevalência de RA apresenta grandes diferenças no mundo. O projeto ISAAC

avaliou 463.801 adolescentes de 13 e 14 anos de idade em 155 centros situados em 56 países diferentes. A prevalência de sintomas de rinoconjuntivite no último ano variou de 1,4% a 39,7%⁸⁷.

A evolução da prevalência de RA foi avaliada por um número limitado de estudos, em sua maior parte desenhados para verificar a prevalência de asma, porém avaliando, secundariamente, a prevalência de RA.

Burr et al. (1989) pesquisaram a prevalência de rinite em crianças de 12 anos no sul do país de Gales, coletando os dados em 1973 e em 1988. A prevalência cumulativa de RA aumentou de forma significativa de 9,4% em 1973 para 14,9% em 1988. Nas amostras houve um predomínio da rinite em meninos⁴.

Na Suécia, Aberg et al. (1995) estudaram a prevalência de RA em crianças em 1979 e 1991 utilizando questionários idênticos. Nesse período de 12 anos houve um aumento significativo da prevalência da rinite ativa, que passou de 5,5% nas crianças estudadas para 8,1%¹.

Omran e Russel (1996), continuando estudo iniciado por Ninan e Russel (1992), compararam a prevalência das doenças alérgicas em escolares de 8 e 14 anos de idade residentes na cidade de Aberdeen (Escócia), em 1989 e em 1994. Quatro mil pais de escolares responderam ao mesmo questionário utilizado em 1989. A prevalência cumulativa de RA praticamente não apresentou alterações nesses cinco anos, permanecendo em torno de 12% da população estudada³³.

Em Leipzig, na antiga Alemanha Oriental, Von Mutius et al. (1998) estudaram a prevalência de RA em 1991/92 e em 1995/96. Esse período foi particularmente marcado pelo fim do regime comunista, com o que ocorreram grandes transformações nos hábitos de vida locais. A prevalência de rinite foi investigada em escolares por questionários idênticos

respondidos pelos pais. Foi observado um aumento significativo da prevalência de RA diagnosticada por médico, a qual variou de 2,3% para 5,1%⁵³.

Kalyoncu et al., em Ancara (Turquia), estudando a prevalência de RA numa amostra de escolares em 1992 e 1997, não encontraram diferenças na prevalência cumulativa de rinite alérgica (28,0% verso 18,7%), assim como da prevalência de sintomas de rinite no ultimo ano⁴⁰.

Ulrik et al., na Dinamarca, em estudo longitudinal durante seis anos, realizado em crianças entre 7 e 17 anos, relataram um aumento na prevalência de RA de 14 para 22%⁵⁴.

Dows et al., em Wagga-Wagga (Austrália), em estudo transversal realizado durante os anos de 1982, 1992 e 1997, realizado com questionários aplicados a escolares de 8 a 11 anos de idade, descreveram que a prevalência cumulativa de rinite aumentou de 22,5% em 1982 para 43,7% em 1992, porém permaneceu estável em 1997, em 44,0%. Os questionários utilizados nas três pesquisas foram alterados, contudo somente as perguntas idênticas foram consideradas para análise⁵⁵.

Heinrich et al. (2002) avaliaram a prevalência de RA em escolares de três cidades do leste da Alemanha, a qual aumentou de 4,4% em 1992/93 para 5,1% em 1995/96 e, depois, para 6,1% em 1998-99⁵⁶.

Vanna et al., em São Paulo (2001), avaliaram 4127 estudantes de seis e sete anos e 3200 de 13 e 14 anos de idade, através do questionário padronizado ISAAC para sintomas de rinite. A prevalência de sintomas de rinite foi maior no grupo de 13 e 14 anos, quando comparado com o de seis e sete anos. A prevalência de rinoconjuntivite no grupo de 13 e 14 foi de 14,4%, sendo maior nas adolescentes⁵⁷.

Em Curitiba, Ferrari (1997), utilizando o questionário ISSAC, encontrou uma prevalência para sintomas de rinoconjuntivite em adolescentes de 13 e 14 anos de 14,2% e de 13,3% para escolares de seis e sete anos, utilizando questionário padronizado⁵⁸.

Esteves et al., avaliando adolescentes escolares de 13 e 14 e adultos também na cidade de Curitiba, por meio de questionário padronizado do ISAAC mais teste cutâneo alérgico (TCA) de leitura imediata por puntura, encontraram uma prevalência para sintomas nasais e oculares nos últimos doze meses de 28% nos adolescentes e de 47% nos adultos. Dos adolescentes, 1,8% eram sensibilizados ao pólen do *Lolium perene*, ao passo que nos adultos a sensibilização foi de 10,4%⁵⁹.

2.7. Eczema atópico

Eczema atópico (EA), também denominado dermatite atópica (DA), é uma erupção pruriginosa, eczematosa crônica, ou recorrente, que geralmente se inicia nos primeiros anos de vida e que se resolve antes da quarta década de vida⁶⁰. Besnier, em 1892, foi o primeiro a descrever a associação da dermatite atópica com asma e rinite alérgica e a predisposição familiar⁶¹. O termo “atopia” foi introduzido por Coca e Cooke, em 1923, para descrever as manifestações clínicas de hipersensibilidade da asma e rinite alérgica⁶². Sulzberger e Hill classificaram em 1930 o eczema atópico em três fases: do lactente (até 2 anos), da infância (2 anos até 12 anos) e do adolescente e adulto (acima de 12 anos) Em 1933, Sulzberger e Wise apresentaram a proposta de chamar a doença de “dermatite atópica”⁶³. Em 1951, Kochs denominou-a de distúrbio “eczema constitucional” (neurodermatite) e Schnyder chamou-a de “neurodermatite constitucional”.

A definição da EA é imprecisa e baseia-se em critérios clínicos variados. Os mais utilizados são os de Hannifin e Rajka, que definem como critérios maiores o prurido, a morfologia e distribuição típica das lesões, dermatite crônica e recorrente, bem como a história pessoal ou familiar de atopia. Os fatores menores incluem níveis séricos elevados de IgE, testes cutâneos positivos e idade de início precoce⁶⁰. Portanto, pode-se definir a dermatite

atópica como uma “doença inflamatória e pruriginosa de curso crônico, recidivante, de etiologia multifatorial, caracterizada por pele seca e lesões cutâneas de morfologia e distribuição típicas, que podem sofrer mudanças ao longo de sua evolução no mesmo paciente”. A doença atinge indivíduos de qualquer idade (ainda que predomine em crianças), especialmente aqueles com histórico pessoal e/ou familiar de doenças atópicas⁶⁴.

O EA não é uma entidade única, subdividindo-se em EA “puro”, não associado com sintomas respiratórios, que, por sua vez, se divide em EA intrínseco, no qual não ocorre elevação da IgE sérica e não se detecta IgE específica, e EA extrínseco, no qual a IgE sérica está elevada e se detecta IgE específica. Além do “EA puro” existe o “EA misto”, no qual ocorre rinite ou asma concomitante com IgE sérica elevada e IgE específica detectável⁶⁵.

Tanto o EA extrínseco como o intrínseco caracterizam-se por pele seca e hiperreatividade cutânea. Por outro lado, diferentemente do EA intrínseco, no EA extrínseco as exacerbações são desencadeadas também por alérgenos.

A incidência de EA é mais elevada nas crianças menores, principalmente no primeiro ano de vida, diminuindo na adolescência e na idade adulta. É relatado um pequeno predomínio de casos no sexo feminino e em crianças de melhor nível socioeconômico⁶⁶.

O ISAAC foi o primeiro grande estudo mundial sobre prevalência de EA. Apesar de não contar com avaliações objetivas, a primeira fase do estudo ISAAC representou um grande avanço no conhecimento da epidemiologia do EA. O critério utilizado para definir EA “ativo” foi a resposta afirmativa às questões sobre a presença de “manchas na pele com coceira que aparecem e desaparecem por pelo menos seis meses, no último ano” e a presença dessas manchas em dobras da pele. EA grave foi considerado quando o adolescente apresentasse uma ou mais noites por semana de sono prejudicado pelo prurido. Foram encontradas grandes diferenças entre países e, na faixa etária de 13 e 14 anos, a prevalência de EA variou de 1,2% (China) a 15,8% (Inglaterra)⁶⁷.

No Brasil a prevalência de EA não é bem conhecida até o momento. Cinco centros nacionais participaram da primeira fase do projeto ISAAC: Porto Alegre, Curitiba, São Paulo, Recife, Salvador. A maior prevalência nacional de EA para a faixa de 13 e 14 anos foi observada em Salvador (9,2%) e a menor, em São Paulo (3,7%), na média de 5,3%. A maior prevalência de eczema grave foi em Porto Alegre (0,9%) e a menor, em Salvador (0,2%), ficando a média em 0,9%⁶⁷.

Camelo Nunes et al. (2004), em São Paulo, utilizando o mesmo protocolo, encontraram uma prevalência de EA 4,4% em 1999⁶⁸.

O padrão de hereditariedade no EA é bastante complexo e não segue as leis mendelianas. O desenvolvimento da doença depende de uma multiplicidade de genes e sua manifestação é influenciada por fatores ambientais. Dentro dos fenótipos clínicos existem subgrupos, o que dificulta seu estudo⁶.

A pesquisa genética das doenças atópicas concentrou-se principalmente na asma, com poucos estudos explorando o eczema atópico e a rinite alérgica. As investigações genéticas encontraram ligações da atopia com certos locais do genoma humano, porém os genes nesses locais que influem na manifestação da doença ainda são relativamente desconhecidos⁶⁹.

Os dois distúrbios capitais da dermatite atópica são uma disfunção da barreira epidérmica e uma disfunção imune. A disfunção da barreira parece implicar uma alteração da imunidade cutânea inata (particularmente em queratinócitos e células de Langerhans), com geração de sinais de ativação linfocitária para um desvio Th2⁶⁴.

As células mononucleares do sangue de indivíduos com eczema atópico têm uma capacidade diminuída para produção de interferon-gama, o qual é inversamente correlacionado com a concentração sérica de IgE. Essa associação poderia se dever a uma deficiência de interleucina 18 (IL-18), um indutor da produção de interferon-gama⁶⁹.

Pacientes com dermatite atópica têm uma tendência aumentada para desenvolver infecções fúngica e bacteriana na pele. *Staphylococcus Aureus* é encontrado em mais de 90% das lesões da pele de pacientes com dermatite atópica. Em contraste, somente 5% de pessoas saudáveis apresentam crescimento desta bactéria na pele⁶⁹.

Estudos recentes sugerem uma estratégia pela qual o *S. Aureus* exacerba ou mantém a inflamação da pele em pacientes com dermatite atópica, a qual se constitui em secretar um grupo de toxinas que atuam com superantígenos, estimulando a ativação de linfócito T e de macrófagos¹⁰⁹.

2.8. Fatores de risco para doenças alérgicas

2.8.1. História pessoal de doenças alérgicas

Asma, RA e EA são consideradas doenças atópicas e estão associadas à síntese de anticorpos específicos da classe IgE contra alérgenos ambientais. Os sintomas associados a essas doenças são caracterizados pela inflamação, levando à hiper-reatividade cutânea e de mucosas. O termo “marcha atópica” é utilizado para descrever a seqüência de manifestações clínicas comumente encontrada em atópicos. A “marcha atópica” geralmente se inicia pelo EA, sendo seguida pela asma e RA⁷¹. Estudos têm demonstrado um aumento na prevalência de asma e do fenótipo associado com asma entre descendentes de indivíduos com asma, quando comparados com descendentes de indivíduos sem asma.

A asma e a RA são as doenças que apresentam as maiores semelhanças entre si, fato comprovado por estudos epidemiológicos, fisiopatológicos e clínicos. A RA pode acometer 75% dos pacientes com asma e aproximadamente 80% das crianças com EA desenvolverão asma ou rinite⁵.

Hiper-reatividade brônquica, uma das principais características da asma, pode estar presente em indivíduos com RA sem sintomas ou história de asma^{72, 73}; por outro lado, a RA é um importante fator de risco para o desenvolvimento da asma⁷⁴⁻⁷⁶. Quanto maior a gravidade da asma, mais freqüente é a sua associação com a RA⁷⁶. O EA também é um importante fator de risco para o desenvolvimento da asma^{74, 75}.

Tariq et al., em estudo prospectivo, verificaram que a presença de eczema na infância aumentou significativamente o risco para o desenvolvimento de asma. Do total das crianças com eczema atópico, 32% apresentaram asma aos quatro anos de idade e 15,6%, rinite alérgica⁷⁷. A presença de EA em crianças pequenas tem sido considerada um marcador precoce de risco para asma em estudos de intervenção visando a sua prevenção⁷⁸.

2.8.2. História familiar de doença atópica

Existem boas evidências para indicar que as doenças atópicas têm uma base hereditária. Zieger, revendo a importância da história familiar para o desenvolvimento das doenças alérgicas, relacionou uma série de estudos prospectivos e concluiu que a presença de doença atópica num dos pais implica 50% de chance de a criança desenvolvê-las, com presença de doença atópica em ambos, essa chance aumenta para 70%⁷⁹.

Os resultados de vários estudos fornecem uma indicação de que múltiplos genes podem estar envolvidos na patogênese da asma e doenças atópicas.

Os cromossomos 5q, 6p, 11q, 12q, e 13q contêm vários genes que podem ser importantes no desenvolvimento da atopia e asma⁸⁰. Cookson et al. identificaram o primeiro locus associado à atopia no braço longo do cromossomo 11 e, em estudos posteriores, descobriram que o gene que codifica a subunidade b do receptor Fc de alta afinidade para a IgE (FcεRI) está localizado nessa área¹¹.

Apesar de existirem mais de vinte genes relacionados ao desenvolvimento de doenças alérgicas, há um interesse particular no papel potencial do cromossomo 5q31-33⁸². O cromossomo 5q é importante na regulação da produção da IgE e no desenvolvimento da progressão da inflamação associada com alergia e asma. Uma relação com a asma, HRB e níveis séricos de IgE foi observada numa população holandesa. Evidências da ligação do cromossomo 12q com a asma e níveis séricos de IgE total foram observadas em população afro-caribenha e, para níveis total de IgE, em população amish. No estudo “Colaborativo de Genética na Asma em Caucasianos” (CSGA), evidências demonstram uma união do cromossomo 12q para o fenótipo da asma em populações caucasianas, hispânicas, mas não afro-americanas⁹¹.

O mapeamento do genoma humano terá um enorme impacto na identificação de indivíduos suscetíveis às doenças atópicas e um melhor entendimento das bases genéticas permitirá o desenvolvimento de terapia gênica específica⁸². Um exemplo de um candidato para estudo genético é o indivíduo portador de asma grave. Tem sido relatado que indivíduos homozigóticos para Gly 16 são mais propensos a terem asma mais grave, a serem dependentes de corticosteróides e a apresentarem sintomas noturnos⁸³. Adicionalmente, estudos recentes sugerem que polimorfismo no gene receptor β -adrenérgico pode ser importante na resposta terapêutica⁸⁴.

2.8.3. Fatores de risco relacionado com gravidez e nascimento

Em estudo de coorte na Finlândia, Pekkanen et al. observaram que a prevalência para atopia aumentava linearmente com o aumento do tempo de gravidez entre bebês nascidos com ≥ 35 semanas¹²⁵. Na Nova Zelândia, num estudo também de coorte, Leadbitter et al. demonstraram que o aumento do crescimento fetal, traduzido por um maior perímetro

cefálico, maior peso e comprimento ao nascer, apresentou um maior risco o para desenvolvimento de sintomas de asma e níveis séricos de IgE aumentado¹²⁶. Por outro lado, Brooks et al. relacionaram o baixo peso ao nascer com um risco aumentado para asma¹²⁷. Também certos procedimentos especiais requeridos durante parto¹²⁸ e complicações ocorridas no transcorrer do nascimento¹²⁹ podem aumentar o risco subsequente para asma.

2.8.4. Gênero

Na infância, a asma é mais prevalente nos meninos que nas meninas. Esse risco maior no sexo masculino provavelmente se deva a uma via aérea mais estreita, ao aumento do tônus muscular desta via aérea e, possivelmente, a um maior nível de IgE nos meninos, que predispõe a um aumento na limitação das vias aéreas em resposta a uma variedade de estímulos. Evidências adicionais sustentam essa hipótese, pois essa diferença desaparece após os dez anos de idade, quando os diâmetros e os comprimentos das vias aéreas apresentam-se iguais em ambos os sexos, provavelmente em razão de mudanças na caixa torácica ocorridas com a puberdade nos meninos, mas não nas meninas^{75, 85, 86}. Dados mundiais do ISAAC comprovaram esse fato⁸⁷.

Para a RA e o EA, ao contrário da asma, o sexo não parece ser um importante fator de risco. Estudos prospectivos não encontraram diferenças entre os sexos para o risco de desenvolvimento da RA^{54, 85}. Quanto à prevalência do EA, é discretamente maior no sexo feminino. Dados mundiais do projeto ISAAC apontam para uma relação do sexo masculino: feminino de 1,3: 1,0⁸⁸.

2.8.5. Raça/etnia/níveis socioeconômicos

A maior parte dos dados indica que o fator socioeconômico e os fatores ambientais são os principais responsáveis pelas aparentes diferenças raciais e étnicas na prevalência da asma. Estudos de migração sugerem que indivíduos de diferentes raças podem adquirir o risco de desenvolver asma quando a população muda de lugar.

Clarke et al. demonstraram que a prevalência de sibilos é a mesma em crianças descendentes de diferentes raças vivendo em Londres ou na Austrália⁸⁹. Nos Estados Unidos, a prevalência de sibilos em crianças negras é maior do que nas brancas, provavelmente em razão de fatores socioeconômicos e ambientais⁹⁰. Assim, mesmo quando pequenas diferenças entre raças são encontradas em estudos regionais, podem ser atribuídas a fatores socioeconômicos, exposição a alérgenos e fatores dietéticos, não à predisposição racial⁹¹.

2.8.6. Aeroalérgenos

A exposição ao alérgeno é o fator de risco mais importante para o desenvolvimento da sensibilização atópica para aquele alérgeno e a exposição a esse alérgeno em indivíduos previamente sensibilizados é um fator de risco para exacerbações de asma e ou persistência dos sintomas de asma^{91, 92}. Estudos têm sugerido uma correlação entre exposição a alérgenos e prevalência de asma, documentando uma melhora da asma após ter cessado a exposição aos alérgenos^{93, 94}. Entretanto, nenhum estudo longitudinal firmemente demonstrou que níveis de exposição a alérgenos durante a infância estariam relacionados com risco posterior de asma na vida adulta. Dois recentes estudos demonstraram claramente que a exposição a alérgenos é um fator de risco para o desenvolvimento de sensibilização alérgica, mas não para asma, confirmando que alergia e asma desenvolvem-se por mecanismos e vias separadas⁹⁵.

A poeira doméstica é composta por vários componentes orgânicos e inorgânicos, incluindo fibras, esporos de fungos, grãos de pólen, insetos e fezes de insetos, pele humana descamada, caspa de animais, ácaros e fezes de ácaros. Os alérgenos dos ácaros estão presentes em várias partes do seu corpo. Os principais ácaros da poeira domiciliar pertencem ao gênero *pyroglyphide*, sendo as espécies *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* e o *Euroglyphus mainei* as mais comuns, respondendo, geralmente, por 90% das espécies da poeira domiciliar em regiões temperadas. Os ácaros alimentam-se de pele humana e de animais colonizadas por microfungos, fungos e bactérias; são encontrados em pisos, carpetes, colchões e mobília com forro de tecidos. Condições ótimas para seu crescimento são temperaturas entre 22 a 26° C e umidade relativa do ar maior que 55%.

O *D. pteronyssinus* é o ácaro dominante de climas úmidos (norte da Europa, Brasil, noroeste do Pacífico). O *D. farinae* sobrevive melhor em climas secos e é a espécie predominante em áreas com inverno seco e prolongado. Outro ácaro de importância doméstica é a *Blomia tropicalis*, freqüentemente encontrada em casas em áreas tropicais e subtropicais, tais como o Brasil e a Flórida⁹¹.

A concentração acima de 0,5 µg de Der p I por grama de poeira doméstica parece ser um fator de risco significativo para alergia ao ácaro, mas níveis para provocação de sintomas de asma não têm sido ainda claramente definidos^{96,97}.

Os antígenos de cães e gatos são os principais alérgenos de animais. Ambos podem ser facilmente transportados em roupas e objetos pessoais, justificando a presença de sensibilização em pessoas que não têm contato direto com esses animais⁹⁸.

Os alérgenos de gato são potentes agentes sensibilizadores das vias aéreas. A principal proteína alergênica (Fel d1) é encontrada no pêlo do animal (especialmente na área facial), nas secreções sebáceas e na urina, mas não na saliva⁹⁹. Esses alérgenos são transportados em

pequenas partículas, cerca de 3 a 4 microns de diâmetro, as quais facilmente se dispersam no ar e são responsáveis pelo rápido início dos sintomas respiratórios de indivíduos sensibilizados ao entrarem em contato com ambiente interno onde habita um gato. Estudos têm demonstrado que uma exposição precoce a gatos pode diminuir ao invés de aumentar o risco de crianças desenvolverem asma, ao passo que alérgenos do gato podem constituir-se num fator de risco relevante para exacerbações de asma em pessoas previamente sensibilizadas ao animal¹⁰⁰.

Os cães produzem duas importantes proteínas alergênicas, Can f 1 e Can f 2. As características dos alérgenos do cão são semelhantes às do gato, apesar de serem menos sensibilizantes. Ford et al. demonstraram que 30% dos indivíduos atópicos apresentavam testes cutâneos positivos para o antígeno Can d 1, presente na saliva dos cães¹⁰¹.

Os alérgenos de barata predominam em centros urbanos e estão associados às más condições de higiene, ao clima tropical e ao baixo nível socioeconômico (Arruda 2001)¹³⁶. Esses alérgenos são derivados da saliva, do material fecal, de secreções e pele, das escamas e do corpo decomposto. As espécies mais comuns são *Periplaneta americana*, *Blatella germânica*, *Blatella orientalis*, *Periplaneta australasiae*, *Supella supulledium*.

Berton e Brown, em Nova Iorque, foram os primeiros a demonstrar que aproximadamente 40% de seus pacientes com asma apresentavam sensibilidade alérgica a baratas¹⁰². Em Chicago, Kang et al. verificaram que 60% dos indivíduos com alergia a barata tinham asma¹⁰³. Indivíduos alérgicos a esse inseto apresentam sintomas perenes, com exacerbações das crises de asma no inverno; também apresentam níveis de IgE sérico mais elevados quando comparados com asmáticos alérgicos ao pólen.

National Cooperative Inner City Asthma Study demonstrou que a associação da sensibilização e exposição a alérgenos de barata é um fator de risco para asma em crianças que vivem em grandes cidades nos Estados Unidos. Alergia a baratas também é uma

importante causa de asma em muitas outras regiões do mundo, incluindo Taiwan, Japão, Tailândia, Singapura, Costa Rica, Porto Rico, África do Sul⁹¹. No Brasil, Santos et al.¹⁰⁴ mostraram que 55% das crianças ou adultos jovens com asma, rinite ou ambas tiveram teste cutâneo alérgico positivo à *Periplaneta americana* ou *germânica*.

Os fungos e o bolor podem atuar como alérgenos de ambientes internos ou externos, dentre os quais se destaca a *Alternaria*, que é um fator de risco estabelecido para asma em várias populações e tem sido associado a risco de morte por asma⁵⁵. Locais úmidos, escuros, mal-ventilados são propícios para o crescimento de fungos. Dentre as espécies mais comuns estão o *Penicillium*, o *Aspergillus*, o *Alternaria*, o *Cladosporium* e a *Cândida*.

Os alérgenos extradomiciliares mais importantes são os pólenes e fungos. Os pólenes são carregados em grandes partículas e não está claro como atingem os brônquios. Partículas de microtamanho liberadas dos polens, particularmente após tempestades, parecem ser responsáveis pelas exacerbações de asma induzidas por pólenes. A concentração dos pólenes no ar varia de acordo com a localização geográfica e as condições atmosféricas. Concentrações de Lol p I (*Lolium perene*) acima de 10 µg/g na poeira domiciliar estão associadas com exacerbações de asma⁹¹.

No Brasil, o pólen tem importância na região Sul, onde as estações são bem definidas. O pólen principal provém das gramíneas, dentre as quais predomina o *Lolium perene*⁵⁹.

2.9. Fatores contribuintes para asma e doenças atópicas

2.9.1. Tabagismo

O tabagismo materno durante a gestação altera o desenvolvimento do feto e, conseqüentemente, do pulmão. Lactentes filhos de mães que fumam durante a gestação

apresentam diminuição da função pulmonar e maior risco de sibilância¹⁰⁵. O tabagismo materno durante a gravidez também está associado a um maior risco de asma na primeira infância o que pode acontecer porque o fumo aumenta os níveis do fator de crescimento, à semelhança da insulina, IGF (insulin-like growth factor). Além disso, crianças expostas à fumaça do tabaco apresentam maior número de infecções respiratórias^{70, 79}.

A exposição passiva à fumaça do tabaco é, reconhecidamente, aceita como um fator de risco para asma na infância. Martinez et al. (1995), em estudo prospectivo clássico, concluíram que o tabagismo materno foi o único fator de risco associado tanto aos lactentes sibilantes transitórios quanto aos persistentes⁷⁴. Cook e Strachan, em 1999, numa meta-análise sobre os efeitos da fumaça de tabaco, concluíram que a exposição estava significativamente relacionada à asma. O tabagismo em ambos os pais determinou maiores riscos, seguido pelo tabagismo materno e, depois, pelo paterno. O tabagismo nos pais correlacionou-se com maior prevalência de asma em escolares e, em crianças com asma diagnosticada, associou-se com maior gravidade¹⁰⁶.

2.9.2. Infecções respiratórias

Infecções respiratórias têm uma complexa relação com asma. Infecções precoces na vida têm sido associadas com aumento e ou diminuição de risco para desenvolvimento de asma, e infecções em qualquer época da vida estão associadas com o início de exacerbações^{107, 108}. Os vírus que comumente desencadeiam crises de asma são o rinovírus, coronavírus, *influenza*, *para-influenza*, vírus sincicial respiratório, adenovírus.

O vírus sincicial respiratório (VSR) é o mais comum na infância e o principal agente de desencadeamento de crises de sibilos nessa faixa etária (50% das causas de sibilos e 80% das crises de bronquiolite)¹⁰⁷. Sigurs et al. confirmaram que a infecção pelo VSR na infância é

um importante fator de risco para o desenvolvimento de asma aos sete anos de idade¹¹⁰. Por sua vez, Gern demonstrou que não somente o VSR, mas também infecções por outros vírus adquiridas nos primeiros três anos de vida estão associadas com um risco aumentado de sibilância durante a infância até aos 13 anos de idade¹⁰⁸. Há evidências de que lactentes com bronquiolite pelo VSR têm uma imunidade diminuída do tipo Th1 e um aumento da imunidade do tipo Th2, assim como um aumento do risco de desenvolvimento de alergia e do desenvolvimento de infecções graves do trato respiratório inferior (devido à diminuição na imunidade antiviral) nos primeiros meses de vida. Esses lactentes também apresentam um risco maior de desenvolvimento de crises de sibilância e ou de asma em idades posteriores quando à reexposição a alérgenos e infecções virais.

As infecções virais têm sido consideradas o principal fator desencadeante de asma na infância, com controvérsias quanto ao papel causal do vírus, apesar das evidências da relação entre infecção por vírus, bronquiolite e sibilância posterior¹¹¹.

Em contraste com o proposto, evidências recentes de um grande estudo epidemiológico desenvolvido na Alemanha demonstraram um efeito protetor de freqüentes infecções de vias aéreas superiores durante os primeiros anos de vida e o risco do desenvolvimento de atopia e asma aos sete anos de idade, mesmo em crianças com história familiar de atopia¹¹².

Outros estudos realizados na Inglaterra e nos Estados Unidos observaram que condições associadas com o aumento de infecções respiratórias no início da vida, tais como creche ou um grande número de irmãos, protegeriam quanto ao desenvolvimento de asma em idade posterior^{7,113,114}. Na Guiné Bissau, Shaheen et al. demonstraram que crianças com história clínica de sarampo evoluíram com um grau menor de atopia do que as vacinadas contra o sarampo¹¹⁵.

Uma possível relação entre infecção por micobactérias e um risco reduzido de alergia foi sugerido em estudo realizado no Japão, o qual avaliou 867 crianças que rotineiramente fizeram o teste da tuberculina antes da aplicação da vacina BCG, com as idades de 6 e 12 anos. Uma relação inversa foi observada no teste de hipersensibilidade tardia a tuberculina e valores séricos de IgE específica aos 12 anos idade. Os autores interpretaram esse fato como uma evidência de que a infecção com o bacilo ou um ambiente com micobactérias poderia proteger contra o desenvolvimento de alergia¹¹⁶. Contudo, dados conflitantes têm sido relatados em relação à vacinação com BCG e ao desenvolvimento de asma e ou atopia¹¹⁷.

2.9.3. Dieta

Vários estudos epidemiológicos têm avaliado a dieta como um potencial fator de risco para asma, embora os resultados tenham sido inconsistentes. A amamentação tem se mostrado um fator protetor e uma dieta rica em vitamina C mostrou ter efeito protetor em estudos nos quais os níveis de vitamina C plasmática eram baixos¹³⁰.

Uma dieta rica em óleo de peixe (3 ômega) também parece proteger contra o desenvolvimento de asma. Embora parte dos efeitos da mudança na dieta possa ser observada nos estudos epidemiológicos, esses parecem ser de magnitude demasiado pequena para explicar o aumento na prevalência de asma¹³¹.

2.9.4. Poluição

Embora a poluição originada do ar possa desencadear crises agudas em indivíduos com asma, existem poucas evidências de que o seu aumento seja a causa do aumento na prevalência de asma. Assim é que os países e as áreas com baixos níveis de poluição do ar,

mas com um estilo de vida industrializado afluyente, ainda apresentam uma alta prevalência de asma¹³².

2.9.5. Obesidade

Vários estudos têm examinado a relação entre obesidade e asma em crianças. Em estudo realizado na Inglaterra com 14.908 crianças, Figueroa-Munoz et al. demonstraram que a associação entre asma e o índice de massa corporal (IMC) era mais forte em meninas do que em meninos, independentemente da etnia¹³⁷. Similarmente, Huang S-L et al., em Taiwan, observaram que o ICM era um significativo fator preditivo de atopia, incluindo sintomas de sibilância e de hiper-reatividade das vias aéreas, com uma menor taxa no sexo feminino, que se encontrava abaixo do quintil para IMC¹³⁸.

Um recente estudo conduzido pelo National Health and Nutrition Examination Survey III (NHANES), no qual foram arroladas crianças com idade de 4 a 17 anos, mostrou que a prevalência de asma e atopia aumentava significativamente com o aumento do quartil para IMC. Após um ajustamento para os possíveis fatores confundidores, uma associação significativamente positiva foi encontrada entre IMC e asma, permanecendo ajustada (OR = 1,77, IC95% 1,44-2,19); não foi observado nenhum efeito de modificação por sexo ou outro grupo étnico¹⁴⁰. Contudo, em outro grande estudo, realizado em Tucson, nos Estados Unidos, o desenvolvimento da obesidade esteve relacionado com o início de sibilância entre as meninas¹³⁹. Esse efeito do sexo esteve também associado com um início precoce da menarca em meninas obesas, sugerindo que alterações hormonais influenciam as manifestações de ganho de peso e sibilância entre as meninas púberes.

3. ISAAC

O International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) foi criado para maximizar o valor da pesquisa epidemiológica em asma e doenças alérgicas pelo estabelecimento de um método padronizado, capaz de facilitar a colaboração internacional. O ISAAC surgiu da união de dois estudos colaborativos multinacionais que estudavam a variação da prevalência da asma na infância, ocorridos na Nova Zelândia (Auckland) e na Alemanha (Bochum), em 1991¹¹⁸. Em 1989, foi padronizado um questionário para estudar a prevalência de asma em cidades da Inglaterra, da Nova Zelândia e da Austrália, projeto que foi o embrião do ISAAC. A partir de então, vários encontros foram realizados com a participação de grupos de pesquisadores de diversos países e, em junho de 1991, foi formado o Comitê Diretivo para a organização dos estudos colaborativos internacionais sobre asma e alergias na infância. Os países participantes foram Nova Zelândia, Reino Unido e Alemanha. Foram realizados alguns estudos piloto e, em dezembro de 1991, foi incluído no Comitê Diretivo um representante dos Estados Unidos. Finalmente, em dezembro de 1992 aconteceu o terceiro encontro do International Study of Asthma and Allergies in Childhood, em Londres, que marcou a implantação definitiva do ISAAC. Com o interesse crescente de vários países em participar do estudo, criou-se uma estrutura ramificada¹¹⁸.

O Comitê Diretivo inclui os organizadores regionais e tem como funções recrutar os coordenadores regionais, dar assistência aos mesmos, coordenar a implantação da Fase I e o desenvolvimento da Fase II, coordenar a análise e publicação dos dados e organizar futuros encontros internacionais do ISAAC. Os coordenadores regionais são responsáveis por regiões do globo, baseadas nas seis definidas pela Organização Mundial de Saúde (OMS). Em cada país participante há um coordenador nacional que aglutina todos os centros participantes¹¹⁸.

Foram escolhidas como populações-alvo duas faixas etárias: seis e sete anos (seis anos e um dia e sete anos 11 meses e 29 dias), para dar informações sobre os primeiros anos da

infância, quando a asma tende a ser mais prevalente e as taxas de admissão hospitalares, mais elevadas, e 13 e 14 anos (13 anos e 1 dia e 14 anos 11 meses e 29 dias), grupo que reflete o período em que a mortalidade por asma é mais comum e também pela possibilidade de se usar um questionário auto-aplicável¹¹⁸.

O tamanho da amostra foi calculado levando-se em conta a gravidade da doença atópica mais do que a prevalência da própria doença. A amostra para se detectar diferenças na gravidade da asma é maior do que a amostra para detectar a mesma prevalência de asma, porque a asma grave é menos comum¹¹⁸. Foi escolhida uma amostra de três mil crianças. Assim, se a prevalência de sibilos é de 30% num centro e de 25% noutro, o poder do estudo, para detectar essa diferença será de 95% ao nível de 1% de significância; se houver 5% de prevalência de asma grave num centro e 3% noutro, a força para detectar a diferença será de 90%¹¹⁸.

O ISAAC foi dividido em três fases sucessivas de aplicação: FASE I – Visa avaliar a prevalência e gravidade da asma e das doenças alérgicas na população-alvo usando questionário padronizado; FASE II – a partir dos dados da Fase I, procura investigar possíveis fatores etiológicos; FASE III – constitui-se da repetição da Fase I, com intervalo de cinco anos, para comparar a evolução temporal da prevalência e da gravidade da asma e das doenças alérgicas¹¹⁸.

Os objetivos do ISAAC são: a) descrever a prevalência e gravidade da asma, rinite e do eczema atópico em crianças vivendo em centros e compará-las nos países e entre eles; b) obter medidas basais para assessorar futuras tendências na prevalência e na gravidade das doenças; c) fornecer dados para futura investigação etiológica sobre o modo de vida, fatores ambientais e outros que afetam essas doenças¹¹⁸.

O ISAAC recomenda que as crianças sejam selecionadas a partir de registros escolares e convidadas a participar do estudo. O questionário, elaborado com um número mínimo de

perguntas de forma a ser objetivo e permitir sua versão para outros idiomas sem alterar sua validade¹¹⁹, compõe-se de três partes: a primeira sobre asma, com oito questões, a segunda sobre rinite e a terceira sobre eczema, compostas por seis questões cada. O estudo concentrou-se nos últimos 12 meses anteriores ao preenchimento do questionário, para diminuir erros de memória e não interferir no mês de aplicação. O módulo de asma foi montado com o mínimo de questões necessárias para o estudo de doenças respiratórias na população infantil.

3.1. Questionário

Em inquéritos epidemiológicos, a identificação de indivíduos com uma determinada doença pode ser feita pela avaliação clínica, fisiológica ou por meio de questionários. Os recentes aumentos na prevalência das doenças alérgicas em alguns países apontam à necessidade de um método padronizado que permita a realização de comparações regionais e internacionais e que não sofra influência de fatores culturais ou relativos ao idioma de cada país³⁵. Muitos estudos epidemiológicos falham em alcançar seu objetivo potencial em razão de variabilidade do método¹²⁰. Diferenças climáticas, fatores raciais e genéticos, poluição atmosférica e, sobretudo, dificuldades em definir doenças alérgicas podem tornar os estudos epidemiológicos desapontadores¹²¹.

Os questionários são hoje muito usados nos estudos epidemiológicos de asma para avaliar a sua prevalência e, embora ao longo dos anos a qualidade dos instrumentos tenha aumentado de forma considerável, há ainda alguns problemas a serem solucionados. Grande parte dos questionários utilizados não foi adequadamente validada, o que pode diminuir o valor do estudo. O primeiro questionário usado na pesquisa epidemiológica de doença respiratória foi o Medical Research Council (MRC), em 1960¹²². A partir dele, outros questionários foram desenvolvidos, como a primeira versão do European Community for Coal

and Steel (ECSC), em 1966. Em 1971, nos Estados Unidos, foi utilizado o questionário National Heart and Lung Institute (NHLI)¹²³, que, com algumas modificações, deu origem ao questionário da American Thoracic Society and the Division of Lung Diseases (ATS). Na década de 1980, foi desenvolvido o International Against Tuberculosis and Lung Diseases (IUATLD), que originou o “IUATLD”, de 1984, e, em 1993, o “Bronchial Symptoms Questionnaire”²⁵.

Um questionário, para ser utilizado, deve antes ser validado¹²⁰. A validação avalia se um instrumento realmente é capaz de medir aquilo que se propôs, ou seja, o grau pelo qual os dados medem o que pretendem medir. As respostas dadas ao questionário podem ser influenciadas pela forma de administração e pela formulação das questões¹²¹. Os questionários são largamente utilizados nos estudos populacionais para determinar a prevalência de asma e doenças alérgicas e podem ser de dois tipos: auto-aplicáveis e aplicados por um entrevistador²⁹. Computando as respostas às questões, pode-se estimar a prevalência de sintomas numa comunidade de interesse. Entretanto, há um consenso de que a memória sobre sintomas distantes pode não ser muito confiável. Por isso, estudos recentes têm-se concentrado nas questões sobre sintomas dos últimos 12 meses, os quais se acredita que estejam menos sujeitos a problemas de memória¹²⁴. Os questionários também oferecem uma oportunidade única de coletar informações de um grande e representativo grupo da população²⁹.

A maioria dos estudos populacionais é do tipo transversal e o questionário é respondido pelo indivíduo ou seus responsáveis num determinado momento. Idealmente, o período do ano em que o questionário é respondido não deverá alterar ou influenciar as respostas sobre os sintomas. Entretanto, a memória dos sintomas pode sofrer interferência em favor dos meses mais recentes¹²⁴.

3.2. Questões

A questão A1- **“Alguma vez na vida você teve sibilos (chiado no peito)?”** - procura identificar crianças com sintomas atribuíveis à asma e/ou detectar os pacientes cujos sintomas são persistentes, mas que não se manifestam em forma de crise¹¹⁹.

A questão A2 – **“Nos últimos 12 (doze) meses você teve sibilos (chiado no peito)?”** –, limitando o período aos últimos 12 meses, procura diminuir a interferência da memória e deve ser independente do mês do preenchimento. É considerada a melhor questão para o estudo de prevalência de doenças com sibilos¹¹⁹

As questões A3 – **“Nos últimos 12 (doze) meses, quantas crises de sibilos (chiado no peito) você teve?”**- e A4 - **Nos últimos 12 (doze) meses, com que frequência você teve seu sono perturbado por chiado no peito?”**–quantificam a frequência dos sibilos, sendo a última mais dirigida aos que têm sintomas persistentes¹¹⁹.

A questão A5 – **“Nos últimos 12 (doze) meses, o chiado foi tão forte a ponto de impedir que você conseguisse dizer mais de duas (2) palavras entre cada respiração?”**- visa estudar a asma aguda grave, sendo importante para comparações internacionais de admissões hospitalares e estatísticas de mortalidade¹¹⁹.

A questão A6 – **“Alguma vez na vida você teve asma?”** – avalia a asma diagnosticada por médico¹¹⁹.

A questão A7 – **“Nos últimos 12 (doze) meses, você teve chiado no peito após exercícios físicos?”** – é capaz de identificar as crianças (ou seus pais) que negaram a presença de sibilos nas questões A1 e A2¹¹⁹.

A questão A8 – **“Nos últimos 12 (doze) meses, você teve tosse seca à noite, sem estar gripado ou com infecções respiratórias?”** – trata da tosse noturna, aceita como uma apresentação alternativa da asma, e aumenta a sensibilidade do questionário, embora sua especificidade ainda não esteja clara¹¹⁹.

Os principais objetivos do questionário de rinite foram: a) distinguir pessoas com ou sem rinite na população geral; b) predizer que entre os com rinite são possivelmente atópicos; c) dar informações sobre a gravidade da rinite entre pessoas afetadas.

A questão R1 – **“Alguma vez na vida você teve problema com espirros ou com coriza (corrimento nasal), ou com obstrução nasal, quando não estava resfriado ou gripado?”** – teve valor preditivo positivo de 80% em detectar rinite numa população de adultos. O mesmo ocorreu com a questão R2 – **“Nos últimos 12 (doze) meses, você teve algum problema com espirros, coriza (corrimento nasal), ou obstrução nasal, quando não estava resfriado ou gripado?”**¹¹⁹.

A questão R3 – **“Nos últimos 12 (doze) meses, este problema nasal foi acompanhado de lacrimejamento ou coceira nos olhos?”** – pergunta sobre os sintomas com maior valor preditivo positivo (78%) na detecção de atopia entre pacientes com rinite¹¹⁹.

A questão R4 – **“Em qual dos últimos 12 (doze) meses este problema nasal ocorreu?”** – permite separar os indivíduos com rinite com sintomas sazonais apenas e aqueles com sintomas perenes. O número de meses que o indivíduo é afetado pode ser usado como indicador quantitativo de gravidade. As exacerbações sazonais têm valor predominantemente positivo de 71% em detectar atopia entre os com rinite¹¹⁹.

A questão R5 – **“Nos últimos 12 (doze) meses, quantas vezes as suas atividades diárias foram atrapalhadas por este problema nasal?”** – mede de forma grosseira a gravidade, correlaciona-se bem com outros indicadores de morbidade, incluindo sintomas relatados de gravidade, interferência em atividades específica do dia-a-dia e uso de serviços médicos¹¹⁹.

A questão R6 – **“Alguma vez na vida você teve rinite?”** – permite a investigação do diagnóstico em relação à prevalência dos sintomas de rinite. (Na língua inglesa foi utilizado o

termo “febre do feno”, mas no Brasil este termo foi traduzido como rinite, por não se estar adaptado àquele). Teve um valor preditivo positivo de 71% em detectar atopia entre crianças com rinite^{119, 59}.

Com relação ao questionário sobre eczema tem-se:

A questão E1- **“Alguma vez na vida você teve manchas com coceira na pele (eczema), que apareciam e desapareciam por pelo menos 6 meses?”** – é uma questão de “triagem” avaliada em estudo piloto no Reino Unido, que diferenciou a dermatite atópica leve e moderada do eczema não atópico e de outras dermatoses inflamatórias. A resposta positiva a essa pergunta foi obtida em todos os 36 casos de dermatite atópica em pacientes com a idade de 5 a 19 anos e em 91% de 120 casos de todas as idades. Considerada isolada, todavia, teve uma especificidade de apenas 44% para 5 a 19 anos e de 48% para todo o grupo estudado¹¹⁹.

A questão E2 – **“Nos últimos 12 (doze) meses, você teve essas manchas na pele (eczema)?”** –, assim como nos questionários de asma e rinite, limita-se aos últimos 12 meses, ou seja, dirige-se àquelas crianças com *rash* recentes, para evitar informações incompletas ou esquecidas (memória)¹¹⁹.

A questão R3 – **“Algumas vezes essas manchas com coceira (eczema) afetaram algum dos seguintes locais: dobras dos cotovelos, atrás dos joelhos, na frente dos tornozelos, abaixo das nádegas ou em volta do pescoço, orelhas ou olhos?”** – permite que a especificidade aumente substancialmente quando se considera a localização do eczema¹¹⁹.

As questões E4 – **“Algumas vezes essas manchas com coceira (eczema) desapareceram completamente nos últimos 12 meses?”**- e E5 - **Nos últimos 12 (doze) meses, quantas vezes, aproximadamente, você ficou acordado à noite por causa dessa coceira na pele?”**- foram incluídas como forma de avaliar a gravidade da dermatite, uma objetivando avaliar a cronicidade e a outra, a morbidade¹¹⁹.

A questão E6 – “**Alguma vez você teve eczema?**” – pode ser modificada de acordo com diferentes rotulações que **possam surgir** em diferentes países¹¹⁹.

A parte do questionário que investiga eczema é considerada como o mínimo de informações a serem obtidas em estudos populacionais de doenças alérgicas de pele em crianças¹¹⁹. A versão completa do questionário foi incluída em estudo piloto realizado com cerca de oito mil crianças de 13 e 14 anos em quatro diferentes centros, no ano de 1991, e consolidou a forma final do instrumento¹¹⁹.

4. JUSTIFICATIVA

A asma é a doença crônica mais comum da infância. Estudos realizados em diferentes países sugerem que a prevalência da asma entre crianças e adolescentes está aumentando, assim como a taxa de hospitalização. A repercussão da doença é muito importante, tanto econômica como socialmente, contribuindo para a sobrecarga dos serviços de saúde e constituindo um preocupante problema de saúde pública.

Com o objetivo geral de maximizar o valor das pesquisas epidemiológicas da asma e de outras doenças alérgicas na infância e de facilitar a colaboração internacional, foi criado o “International Study of Asthma and Allergies in Childhood” (ISAAC), realizado em 56 países, inclusive no Brasil, o qual mostrou uma variação de asma ativa entre 1,6 a 36%. O Brasil ocupa o oitavo lugar, com uma prevalência em torno de 20%, e, nele, a maior incidência ocorre nos estados do sul.

Com o intuito de conhecer a prevalência da asma e das doenças alérgicas em nosso meio, realizamos este estudo no município de Passo Fundo – RS.

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo geral

Determinar a prevalência de doenças atópicas numa população de escolares de 13e 14 anos de idade, que participaram do projeto ISAAC fase III A, na cidade de Passo Fundo, localizada no Planalto Médio, norte do estado do Rio Grande do Sul.

5.2. Objetivos específicos

- 1 Determinar a prevalência de asma.
- 2 Determinar a prevalência de rinite alérgica.
- 3 Determinar a prevalência de eczema atópico.
- 4 Determinar a relação entre rinite alérgica e eczema atópico com asma.

5.3 Material e Métodos

5.3.1 Situação

O estudo foi realizado em escolas públicas e particulares do município de Passo Fundo, cidade localizada na região do Planalto Médio no norte do estado do Rio Grande do Sul (latitude sul 28^o 15, longitude oeste 52^o 04).

Passo Fundo é uma cidade de médio porte, com área de 755Km² e a 687 m acima do nível do mar. Seu clima é temperado com características subtropical úmido, com estações bem definidas. Apresenta uma temperatura média anual de 17,5°C variando de 8,9°C a

28,3°C, com uma umidade relativa do ar em torno de 72°. Em relação a sua vegetação predomina os campos abertos com matas nativas do tipo floresta subtropical com araucária. Sua população, contada pelo IBGE no ano de 2004 é de 182.333 habitantes, sendo 15.872 jovens entre 10 a 14 anos de idade. Não há grande miscigenação entre as raças, estando a população composta de 89,0% da raça branca, 2,1% da raça negra, 8,5% de pardos e 0,2% da raça indígena e 0,07% da raça amarela. A economia do município é baseada principalmente na agropecuária e na prestação de serviços, com poucas indústrias. A renda per capita anual da população é de aproximadamente R\$ 8831,00.

5.3.2 Delineamento do Estudo

Estudo do tipo transversal de base populacional por questionário aplicado.

5.3.3 População em estudo e Amostragem

Estabeleceu-se como população a ser estudada uma amostra de 3400 crianças, na faixa etária de 13 e 14 anos, proporcionalmente distribuídas em escolas públicas e privadas, da cidade de Passo Fundo. O objetivo foi alcançar uma população final de aproximadamente 3000 crianças, que é a amostra recomendada para este tipo de estudo, para atingir um intervalo de confiança de 95%. (Anexo IV)

A seleção das escolas foi feita através de um mapa cartográfico do município de Passo Fundo (Anexo X) onde se dividiu a cidade em quadrantes, e para cada quadrante se estabeleceu um número de escolas e de alunos.

Estes dados tiveram como base os registros da secretária estadual e municipal de Educação, e foram considerados os alunos com matrícula inicial na rede municipal de ensino no início do ano letivo de 2002, em escolas particulares e públicas.

No município de Passo Fundo existem 80 escolas entre públicas e privadas de 1º grau com um total de 5932 alunos matriculados entre 13 e 14 anos de idade (Anexo IV).

Estabeleceu-se o critério de avaliar as escolas com 50 ou mais alunos matriculados nesta faixa etária, obtendo-se um total de 46 escolas com esta característica. A partir desse quadro, foram sorteadas aleatoriamente 26 escolas que poderiam ser incluídas com o objetivo de alcançar aproximadamente 3400 alunos, mantendo-se a proporcionalidade do número de escolas por quadrante (Anexo III).

Para a coleta de dados sobre asma, rinite alérgica e eczema atópico foram utilizados o questionário padronizado do International Study for Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Ele consta de três módulos principais, além da identificação da criança e da escola. O primeiro módulo diz respeito à asma e contém oito questões. O segundo e terceiro módulo contém seis questões cada um e se referem respectivamente a rinite alérgica e eczema atópico (Anexo VI, VII, VIII). Originalmente escrito em inglês, o questionário foi traduzido para o português validado por Solé e colaboradores^{57,134,135}.

O questionário foi respondido no momento de sua aplicação, na própria sala de aula após explicação prévia e sob supervisão das equipes participantes do estudo.

As equipes responsáveis pela aplicação do questionário foram formadas por alunos da Faculdade de Medicina da Universidade de Passo Fundo, que foram divididos em três equipes de três alunos e uma equipe de dois alunos. Todos os participantes foram adequadamente treinados para a aplicação do questionário e cada equipe visitou um número proporcional de escolas.

Após contato prévio com a direção da escola, aonde foi explicado os objetivo e método do estudo à diretora e aos professores das salas de aula, a equipe voltou no dia combinado para fazer a distribuição dos questionários. Na sala de aula foi feita uma explicação detalhada dos objetivos e da maneira de responder as questões sem, contudo, haver explicações sobre o que significa cada diagnóstico, deixando estas respostas a critério de cada aluno de acordo com seu conhecimento das doenças estudadas, segundo critério do próprio manual do ISAAC.

5.3.4 Critérios de Inclusão

Alunos matriculados em escolas públicas e privadas da cidade de Passo Fundo na faixa etária de 13 anos e 1 dia até 14 anos 11 meses e 29 dias.

5.3.5 Critérios de Exclusão

Alunos não autorizados por seus pais ou responsáveis ou que se negaram a participarem do estudo.

Alunos que preencheram os questionários de forma incorreta.

5.3.6 Análise Estatística

Os dados foram digitados em dupla entrada em um banco de dados (EPI-Info 6.04), fornecido pelo projeto ISAAC. A análise estatística foi feita no programa EPI-Info 6.04D. Utilizou-se o teste do qui-quadrado de associação de Pearson para avaliação entre variáveis

categóricas; Razão de Chance (RC) e o intervalo de confiança de 95% (IC 95%) foram utilizados para mensurar a força de associação entre as variáveis, e um valor de $p < 0,05\%$ foi considerado significativo.

5.3.7 Ética

O projeto do estudo foi avaliado e aprovado pela comissão científica e pelo Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação (GPPG) e pela comissão de ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Os diretores e professores das escolas foram esclarecidos por carta e os alunos verbalmente, em relação à realização e aos objetivos do estudo. Os participantes receberam esclarecimento em linguagem adaptada ao seu nível de compreensão, e só foram incluídos no estudo após consentimento verbal e consentimento formal dos seus responsáveis. (Anexos I, II).

Todos os participantes, assim como seus responsáveis, foram informados quanto à inteira liberdade em participar ou não do estudo.

Resultados

Foram distribuídos 3161 questionários, retornaram 3048 (96,4%), destes, 2948 (93,2%) estavam preenchidos corretamente. Dos respondentes, 51,3% eram do sexo feminino e 48,7%, do sexo masculino; 55,5% tinham 13 anos e 44,5% 14 anos (Anexo IV).

As tabelas 1 e 2 mostram a taxa de prevalência e sintomas de gravidade da asma, rinite e eczema. A taxa de prevalência foi significativamente maior nas meninas do que nos meninos ($p < 0,05$). Sibilos alguma vez e rinite foram os sintomas mais comuns, com uma prevalência de 43,6% e 47,1% em meninas e de 37,8% e 34,0% em meninos, respectivamente.

As meninas também responderam afirmativamente a terem mais sibilos nos últimos 12 meses, tosse noturna sem infecção respiratória, sintomas de rinite nos últimos 12 meses e sintomas de rinoconjuntivite, do que os meninos ($p < 0,001$). Apresentaram também mais crises agudas de asma (fala prejudicada por crises de chiado no peito) do que os meninos (OR = 2,05; IC 95% = 1,40-2,99; $p < 0,001$). Em relação ao número de crises de asma, os meninos relataram ter número maior de crises (quatro ou mais crises nos últimos 12 meses), quando comparados às meninas. Em relação à questão “asma diagnosticada pelo médico” e “sibilos durante exercícios”, não houve diferença estatisticamente significante entre os sexos. Sintomas de eczema também foram mais freqüentes nas adolescentes do sexo feminino ($p < 0,001$). A resposta afirmativa e concomitante a asma, rinite e eczema atópico foi observada em 2,1% dos adolescentes (tabela 3). Aproximadamente 54,5% dos adolescentes com asma ativa relataram ter rinite (64% de meninas x 36% de meninos). Trinta e seis por cento dos adolescentes com asma ativa tinham associada rinoconjuntivite alérgica (68%% meninas x 32% meninos). Cerca de 10% dos adolescentes com asma ativa tinham eczema atópico (72% meninas x 28% meninos).

Sintomas de rinite ativa e de eczema atópico estavam associados significativamente com sintomas asma ativa, bem como com crises aguda de asma (OR rinite ativa: 3,84; IC 95%: 2,67-5,52; $p < 0,0001$) (OR eczema atópico = 4,0; IC 95% = 2,62 - 6,13; $p < 0,0001$) (tabelas 4, 5). Houve também uma forte associação entre rinite ativa e sintomas de asma grave (OR= 7,23 IC 95% = [1,78;34,09]; $p < 0,0001$ (tabela 6), mas não encontramos associação entre eczema atópico e asma grave OR = 3,55;IC 95% = [0,75;14,51; $p = 0,13$.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aberg N., Hesselmar B., Aberg B., Eriksson B. – Increase of asthma allergic rhinitis and eczema in Swedish schoolchildren between 1979 and 1991. *Clin Exp Allergy* 1995; 25: 815-19.
2. Weitzman M; Gortmaker SL; Sobol AM; Perrin JM. – Recent trends in the prevalence and severity of childhood asthma. *J Am Med Assoc* 1992; 268:2673-77.
3. European Community Respiratory Health Survey – Variation in the prevalence of respiratory symptoms, self reported asthma attack, and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health survey (ECRHS). *Eur Respir J* 1996; 9:687-95.
4. Burr MI; Butland BK; King S; Vaughan-William E. – Changes in asthma prevalence: two survey 15 years apart. *Arch Dis Child* 1989; 64:1452-56.
5. Week ER. – Epidemiology of allergic diseases in children. *Rhinol Suppl* 1992; 13:5-12.
6. Rothe MJ; & Grand-Kels JM – Atopic dermatitis: an update. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35:1-13.
7. Esamai F; Anabwani GM. – Prevalence of asthma, allergic rhinitis and dermatitis in primary school children in Uasin Gishu District, Kenya. *East Afr Med J* 1996; 73:474-78.
8. Butland BK; Strachan DP; Lewis S; Bynner J; Butler N; Britton J. – Investigation into the increase in hay fever and eczema at age 16 observed between 1958 and 1970, British birth cohorts. *Br Med J* 1997; 315:717-21.
9. Goh DYT; Chew FT; Quek SC; Lee BW. – Prevalence and severity of asthma, rhinitis and eczema in Singapore schoolchildren. *Arch Dis Child* 1996;74:131-35
10. Rimpelä AH; Savonius B., Rimpelä MK., Haahtela T., - Asthma and allergic rhinitis among Finnish adolescents in 1977 – 1991. *Scand J Soc Med* 1995; 23: 603-05.
11. Cockson WOCM; Young RP; Standford AJ; Moffatt MM; Shirakawa T; Sharp PA; Faux JA; Julier C; Le Souef PN; Nakamura Y; Lathrop GM; Hopkin JM. – Maternal inheritance of atopic IgE responsiveness on chromosome 11q. *The Lancet* 1992; 340:381-84.
12. Dold SW., WSJT M., Von Mutius E., Reitmeir P., Stiepel E. - Genetic risk for asthma, allergic rhinitis and atopic dermatitis. *Arch Dis Child* 1992; 67: 1018-22.
13. Ellul – Micallef R. History of Asthma; in Barnes PJ; Grunstein MM; Leff AR; Woolcock AJ. *Asthma 1st edition* Lippincott – Raven, Philadelphia 1997, p 9 – 25.
14. Hetzel JL – in Corrêa da Silva LC, Hetzel JL. *Asma Brônquica – Manejo Clínico*. ArtMed, Porto Alegre 1998, p 20-21.

15. Ciba Foundation Guest Symposium – Terminology, definition and classification of chronic pulmonary emphysema and related condition. – *Thorax* 1959; 14:286-99.
16. American Thoracic Society – Committee on Diagnostic Standards for Nontuberculous Diseases. Definition and classification of chronic bronchitis, asthma and pulmonary emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1962; 85: 762-72.
17. American College of Chest Physicians/American Thoracic Society. – Pulmonary terms and Symbols. *Chest* 1975; 67: 583-93.
18. National Institute of Health: National Heart, Lung and Blood Institute. – Highlights of expert panel report II : Guideline for diagnosis and management of asthma. American Academy of Asthma, Allergy and Immunology 1997, p 50.
19. III Consenso Brasileiro no Manejo da Asma. *J Pneumol* 2002; 28 (supl): S1-S28.
20. Chatkin JM. - Magnitude e Tendências da Mortalidade por Asma [tese Doutorado] Porto Alegre: UFRGS 1994; pg 24-36.
21. Warner JO; Nikolaizik WH; Besley CR; Warner J.A. – A childhood asthma death in a clinical trial: potencial indicador of risk. *Eur Respir J* 1998; 11: 229-32.
22. Richards W; Siegel SC, Straus J; Leigh MD.- Status asthmaticus in children. *J Am Med Assoc* 1967; 201:75-81.
23. Mellis CM; Phelan PD. – Asthma deaths in children: A continuing problem. *Thorax* 1997; 32:29-34.
24. Naspitz CK; Solé D; Salto Jr JJ. – Asthma mortality trends and beta 2 agonist sales in Sao Paulo, Brazil. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 93:77-
25. Solé D. – Prevalência e mortalidade por asma na cidade de São Paulo [tese Livre Docência]. São Paulo: UNIFESP-EP; 1997.
26. Brito MCA. – Prevalência de asma em escolares do Recife [tese mestrado] Recife: Instituto Materno Infantil de Pernambuco; 1996.
27. Medronho RA [et al.]. – *Epidemiologia* – São Paulo: Editora Atheneu, 2002, p. 15-31.
28. Fletcher RH., Fletcher SW., Wagner EH. – *Epidemiologia clinica: Elementos essenciais* 3. ed. Porto Alegre: Artes Médica, 1996, p 52-83.
29. Burr ML. Diagnosing asthma by questionnaire in epidemiological surveys. *Clin Exp Allergy*, 1992; 22:509-10.
30. Burney PGJ; Chinn S; Rona RJ.- Has the prevalence of asthma increased in children? Evidence from the national study of health and growth 1973-86. *Br Med J* 1990; 300:1306-10.

31. Anderson HR; Pottier AC; Strachan DP. – Asthma from birth to age 23: Relation to prior and concurrent atopic disease. *Thorax* 1992; 47:537-42.
32. Nina TR; Russel G. – Respiratory symptoms and atopy in Aberdeen schoolchildren: evidence from two survey 25 years apart. *Br Me J* 1992; 304:873-75.
33. Omram M & Russel G. – Continuing increase in respiratory symptoms and atopy in schoolchildren. *Br Med J* 1996; 312:34.
34. Von Mutius E; Fritzch C; Weiland SK; Röhl G; Magnussen H. – Prevalence of asthma and allergic disorders among children in united Germany: a descriptive comparison. *Br Med J* 1992; 305:1395-99.
35. Ciprandi G, Vizzaccaro A, Cirillo I, Crimi P, Canonica GW.- Increase of asthma and allergic prevalence in young Italian men. *Int Arch Allergy Immunol.* 1996; 111:279-83.
36. Peat JK, Gray EJ, Mellis CM, Leeder SR, Woolcock AK.- Difference in airway responsiveness between children and adults living in the same environmental: a epidemiological study in two region of New South Wales. *Eur Resp J* 1994; 7: 1805-13
37. Sennhauser FH; Kühni CE; - Prevalence of respiratory symptoms in Swiss children: Is bronchial asthma really more prevalent in boys? *Pediatric Pulmonol* 1995; 19:161-66.
38. Ven A; Lewis S; Cooper M; Hill J; Britton J. Questionnaire study of effect of sex and age on the prevalence of wheeze and asthma in adolescence. *Br Med J* 1998; 316:1945-46.
39. Forero R; Bauman A; Young L; Larkin P. – Asthma prevalence and management in Australian adolescents: Results from three community surveys. *J Adolesc Health* 1992; 13: 707-12.
40. Kalyoncu AF; Selçuk ZT; Karakoca Y; Emri AS; Çöplü L; Sahin AA; Baris YI. – Prevalence of childhood asthma and allergic diseases in Ankara, Turkey. *Allergy* 1994; 49:485-88.
41. Mallol J; Solé D; Asher I; Clayton T; Stein R; Soto-Quiroz M; on behalf of Latin American ISAAC Collaborators Group. Prevalence of asthma symptoms in Latin America: The International Study of Asthma and Allergies in childhood (ISAAC). *Pediatric Pulmonol* 2000; 30:439-44.
42. Torres LAGMM; Ferriani VPL. – Prevalência de asma em escolares de Ribeirão Preto. *Rev bras alerg Imunopat* 1995; 18:230-35.
43. Camargo PAM; Castro RM; Feldman JS. – Prevalência de sintomas relacionados com el asma escolares de Campos Gerais (MG), Brasil. *Pan Am J Public Health* 1999; 6:8-15.
44. Amorim AJ; Daneluzzi JC. – Prevalência de asma em escolares. *J Pediatr* 2001; 77: 197-202.

45. Fritscher CC; Severo RD; Fagundes SC; Cohen R; Dorneles RL; Kahan F. – Modificações na prevalência de asma brônquica em escolares de Porto Alegre. *J Pneumol* 1994; 20:6-10.
46. Fiore RW; Comparsi AB; Reck CL; Olveira de JK; Pampanelli KB; Fritscher CC. – Variação na prevalência de asma e atopia em um grupo de escolares de Porto Alegre, Rio Grande do Sul. *J Pneumol* 2001; 27: 237-42.
47. Brito MCA; Bezerra PGM; Brito RCCM; Rego JC; Burity EF; Alves JGB. – Asma em escolares do Recife – comparação de prevalências: 1994-95 e 2002. *J Pediatr* 2004; 80: 391-400.
48. Solé D; Yamada E; Vana AT; Werneck G; Freitas de LS; Sologuren MJ; Brito M; Rosário NA; Stein RT; Mallol J.- International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): - Prevalence of Asthma – Related Symptoms Among Brazilian Schoolchildren – *J Invest Allergol Clin Immunol* 2001; 11:123-28.
49. Solé D; Camelo-Nunes IC; Cardoso MS; Barreto BAP; Dantes V; Britto M; et al. – Prevalence of asthma and related symptoms among Brazilian adolescents: Results from ISAAC Phase III.
50. Bousquet J; van Cauwenberge P; Khaltaev N; et al. – Allergic Rhinitis and its impact on asthma.- Aria Workshop Report. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108 (Suppl): S150-S333.
51. Kaliner M; Lemanske R. – Rhinitis and asthma. *J Am Med Assoc* 1992; 268:2808-09.
52. Baraniuk JN; Ludgren JD; Goff J; Peden D; Merida; et al. – Gastri-releasing peptides in human mucosa. *J Clin Invest* 1990; 85:998-1005.
53. Von Mutius E; Weiland S; Fritzch C; Duhme H; Reil U; - Increasing prevalence of hay fever and atopy among children in Leipzig, East-Germany. *Lancet* 1998; 351:862-66.
54. Ulrik C; Von Listow M; Backer V. – Prevalence and predictor of rhinitis in Danish children and adolescents. *Allergy* 2000; 55:1019-24.
55. Downs S; Mitakakis T; Marks G; Car N; Belousona E; Leüpp J; Xuan W; Downies S; Tobias A; Peat J.- Clinical importance of *Alternaria* exposure in children. *Am J Resp Crit Care Med* 2001b; 164:451-59.
56. Heinrich J; Hoelcher B; Meyer I; Wjst W; Wichmann N. – Trends in prevalence of atopic disease and allergic sensitization in children in Easter- Germany. *Eur Respir J* 2002; 19:1040-46.
57. Vanna AT; Yamada E; Arruda LK; Naspitz CK; Solé D. – International Study of Asthma and Allergies in Childhood: Validation of the rhinitis symptoms questionnaire

- and prevalence of rhinitis in schoolchildren in São Paulo, Brazil. *Pediatr Allergy Immunol* 2001; 12: 95-101.
58. Ferrari FP. – Prevalência de Asma, Rinite Alérgica e Eczema Atópico em Escolares de Curitiba. [tese mestrado]. Curitiba - UFPR; 1997.
 59. Esteves PC; Rosário NA; Trippia SG; Caleffe LG. – Prevalência de rinite alérgica perene e sazonal, com sensibilização ao *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dp) e ao *Lolium multiflorum* (*Lolium*) em escolares de 13 e 14 anos e adultos de Curitiba. *Rev bras alerg imunopatol* 2000; 23:249-259.
 60. Hanifin JM., Rajka G: Diagnostic features of atopic dermatitis, *Acta Derm Venereol* (Stockh) 1980; 92: 44-47.
 61. Besnier E: Première note et observations préliminaires pour servir d'introduction à l'étude diasthesiques, *Ann Dermatol Syphiligr* (Paris), 1892; 23: 634-48.
 62. Coca AF, Cooke RA: On the classification of the phenomena of hypersensitiveness, *J Immunol* 1923; 8: 163-82.
 63. Wise F, Sulzberger MB: Editorial remarks. In: *Yearbook of Dermatology and Syphilology* – Chicago: Year Book Medical Publishers; 1933: 33.
 64. Ellis C; Luger T; et al. – International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II (ICCAD II): clinical update and current treatment strategies. *Br J Dermatol* 2003; 148 (Suppl. 63): 1-10.
 65. Johansson SGO; O'B Hourihane J; Bousquet J; Brujnzeel-Koomen C; Dreborg S, Haahtela T, Kowalski ML, Mygind N, Ring J, van Cauwenberge P, van Hage-Hamsten, Wuthrich B; EAACI (the European Academy of Allergology and Clinical Immunology) nomenclature task force. A revised nomenclature for allergy: An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001;56:813-24.
 66. Fennessy M, Couplands S, Popay J, Naysmith K. Epidemiology and experience of atopic eczema during childhood: a discussion paper on the implication of current knowledge for health care, public health policy and research. *J Epidemiol Community Health* 2000; 54:581-89.
 67. William H, Robertson C, Stewart A, Ait-Khaleden N, Anabwani G, et al. – Worldwide variation in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the international study of asthma and allergies in childhood. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103:12538
 68. Camelo-Nunes IC, Wandalsen GF, Melo KC, Naspitz CK, Solé D. – Prevalência de eczema atópico e sintomas relacionados entre estudantes. *J Pediatr* 2004; 80: 60-4.
 69. Ong P, Leug D. Atopic Dermatitis. *Clin Allergy Immunol* 2002; 16: 355-79.
 70. Peat J, Li J. – Reversing the trend: reducing the prevalence of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 567-74.

71. Wahn U, von Mutius E. – Childhood risk for atopy and the importance of early intervention. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 567-74.
72. Wandalsen W. Hiper-reatividade brônquica em crianças atópicas com asma e o rinite e em seus familiares. São Paulo, 1994 [tese Doutorado] – Universidade Federal de São Paulo.
73. Townley RG, Ryo UY, Kolotkin BM, Kang B. – Bronchial sensitivity to methacoline in current and former asthmatic and allergic rhinitis patients and control subjects. *J Allergy Clin Immunol* 1975; 56: 429-42.
74. Martinez F, Wright A, Taussing L, Holberg C, Halonen M, Morgan W.- Asthma and wheezing in the first six years of live. *N Engl J Med* 1995; 332:133-38.
75. Strachan D, Butland B, Anderson R. – Incidence and prognosis of asthma and wheezing illness from early childhood to age 33 in a national British cohort. *Br Med J* 1996; 312:1195-99.
76. Oswald H, Phelan P, Lanigan A, Hibbert M, Bowes G, Olisnky A. – Outcome of childhood asthma in mild adult life. *Br Med J* 1994; 309: 95-96.
77. Tariq S, Matthews S, Hakim E, Stevens M, Arshad S, Hide D. - The Prevalence and Risk for Atopy in early childhood: a whole population birth cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101: 587-93.
78. ETAC Study Group – Allergic factor associated with development of asthma and influence of citirizine in a double-blind randomized placebo controlled trial. *Pediatr Allergy Immunol* 1998;9:116-24.
79. Björkstén B, Kjellman N-IM, Zeiger RS. – Development and Prevention of Allergic Disease in Childhood. In: Middleton Jr E, Reed C, Ellis E, Adkinson Jr N, Yungiger J, Busse W. *Allergy Principles and practice* 5th ed. United States of America: Mosby 1998; p 816-37.
80. Wiesch D, Meyers DA, Bleecker ER. – Genetics of Asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104:895-01.
81. Leung D, Bieber T.- Atopic dermatitis. *Lancet* 2003;361:151-60.
82. Blumental MN.- The role of genetics in the development of asthma and atopy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005; 5:141-45.
83. Reihsons E, Innis M, MacIntyre N, Ligget SB. – Mutation in gene encoding for beta 2 adrenergic receptor in normal and asthmatic subjects. *Am Respir Cell Mol Biol* 1993; 8: 334-39.
84. Drazen J. Clinical Pharmacology of Leukotrienes receptors antagonist and 5-Lipoxigenase inibidors. *Am Respir Crit Care Med* 1998; 157: (suppl) S233-

85. Sears M, Burrow S, Flannery E, Herbison G, Holsaway M. – Atopy in childhood: gender and allergen related risk for development of hay fever and asthma. *Clin Exp Allergy* 1993; 23:941-48.
86. Tepper R, Morgan W, Cota K, Wright A, Taussing L. Physiologic growth and development lung during the first year of life. *Am Rev Respir Dis* 1988; 134: 513-19.
87. 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 Comitee. *Lancet* 1998; 351:1225-32.
88. William H, Robinson C, Steward A, Ait-Khaled N, Anabwan G, Anderson R, Asher I, et al. – World variation in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the international study of asthma and allergies in childhood. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 125-38.
89. Clarke CM, Aldous PM. The nature of asthma in Brisbane. *Clin Alergy* 1979; 9: 147-52.
90. Litoregua AA, Carey VJ, Weiss ST, Gold DR. – Race, socioeconomic factor, and area of residence are associated with asthma prevalence. *Pediatr Pulmonol* 1999; 28: 394-01
91. Global Strategy For Asthma Manajament and Prevention – GINA Workshop Report 2004.
92. Pearce N, Douwes J, Beasley R. – Is allergens exposure the major primary cause of asthma? *Thorax* 2000; 55: 424-31.
93. Leung R, Ho P. – Asthma, allergy and atopy in three South-East Asian population. *Thorax* 1994; 49: 1205-10.
94. Lou S, Illi S, Sommerfeld C, Niggemann B, Bergmann R, Von Mutius E, et al. Early exposure to house dust mite and cat allergen and development of childhood asthma: a cohort study. Multicentre Allergy Study Group. *Lancet* 2000; 356: 1392-97.
95. Sunyer J, Torregrosa J, Anto JM, Menendez C, Acosta C, Schellenberg D et al. – The association between atopy and asthma in a semi-rural areas of Tanzania (East-Africa). *Allergy* 2000; 55: 762-67.
96. Custovic A, Simpsom A, Woodcock A. Importance of indoor allergen in induction and elicitation of allergic disease. *Alergy* 1998; 53: 115-20.
97. Dreborg S. Mites allergens. – Collection, determination, expression of results, and risk levels for sensitization. *Allergy* 1998; 53: 88-90.
98. D'Amato G, Liccardi G, Russo M, Barber D, D'Amato M, Carreira J.- Clothing is carrier of cat allergens. *J Allergy Clin Imunol* 1997; 99: 577-8.

99. Carayol N, Birnbaum J, Magnan A, Ramadour M, Lanteaunio A, Vervolet D, et al. – Fed 1 production in the cat skin varies according to anatomical sites. *Allergy* 2000; 55: 570-73
100. Platts Mills T, Vaughan J, Squillance S, Woodfolk J, Sporik R. – Sensitisation, asthma, and modified Th2 response in children exposure to cat allergen: a population based cross section study. *Lancet* 2001; 357: 752-56.
101. Ford AW, Alterman L, Kenemy DM, - The allergens of dog. Identification using crossed Radioimmuno-electrophoresis. *Clin Exp Allergy* 1989; 19: 183-90.
102. Berton H, Brown H. Insect allergy – Preliminary studies of the cockroach. *J Allergy* 1964; 35: 506-13
103. Kang B, Vellody D, Homburger H, Younginger JW. Cockroach as cause of allergic asthma. Its specificity and immunologic profile. *J Allergy Clin Immunol* 1979;63:80-6.
104. Santos ABR, Chapman MD, Aalberse RC, Vailes LD, Ferriani VPL, Oliver C et al. Cockroach allergens and asthma in Brazil: identification of tropomyosin as a major allergen with potential cross-reactivity with mite and shrimp allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:501-06
105. Young S, Sherril D, Arnott J, Diepeveen D, Lesouëf P, Landau L. – Parental factors affecting respiratory function during the first year life. *Pediatr Pulmonol* 2000, 29: 331-40
106. Cock D, Strachan D. – Summary of effects of parental smoking on the respiratory Health of children and implication for research. *Thorax* 1999; 54: 357-66.
107. Johnston SL. – Viruses and Asthma. *Allergy* 1998; 53:922-32.
108. Gern JE. Viral and bacterial infections in the development and progression of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: S497-02.
109. Leung LYM, Harbeck, Bina P et al. Patients with atopic dermatitis contain IgE direct against toxic secreted by *Staphylococcus aureus* grown from their skin. *J Clin Invest* 1993; 92: 1374-80.
110. Sigurs N, Bjornason R, Sigubersson F, Kjellmann B. – Respiratory Syncicial virus bronchiolitis in infancy is as important risk factor for asthma and allergy at age 7. *Am Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1501-07.
111. Busse WW. The role of respiratory infections in asthma. In: Holgate ST, ed. *Asthma: physiology, immunopharmacology and treatment*. London: Academic Press; 1993. pg. 345-52.
112. Illi S, von Mutius E, Bergmann R, Laus S, Nigerman B, Wahn U et al. – Upper respiratory tract infections in the first year of life and asthma in children up to age 7 year. *BMJ* 2001; 322:450-54

113. Strachan DP, Anderson HR, Limb ES et al. – A national survey of asthma prevalence, severity and treatment in Great Britain. *Arch Dis Child* 1994; 70: 174-8.
114. Ball TM, Castro-Rodrigues JM, Griffith KA, Holberg FD, Martinez AL. – Sibling, day care attendance and risk of asthma and wheezing during childhood. *N Eng J Med* 2000; 343: 538-43.
115. Shaheen SO, Aaby P, Hall AJ, Barker DJ, Heys CB, Shiell AW, Goudiaby A. – Measles and atopy in Guinea-Bissau. *Lancet* 1996; 347:1792-6
116. Shirakawa T, Enomoto T, Shimazu S, Hopkin JM. – The inverse association between tuberculin responses and atopic disorder. *Science* 1997; 257: 77-79.
117. Omennas E, Jentof HF, Vomer WM, Gulsuit A. – Absence of relationship between tuberculin reactivity and atopy in BCG vaccinated young adults. *Thorax* 2000; 55:454-58.
118. Assher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez FD, et al. – International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): Rationale and Methods. *Eur Resp* 1995; 8:483-91.
119. International Study of Asthma and Allergies in Childhood – ISAAC Manual 2nd ed. 1993; Auckland (NZ)/Münster (FRG).
120. Guyatt GH., Deyo RA., Charlson M., Levine MN., Mitchell A. Responsiveness and validity in health status measurement: a classification. *J Clin Epidemiol* 1989; 42: 403-08.
121. Torén R., Brisman J., Järholm B. Asthma and asthma like symptoms in adults assessed by questionnaires. *Chest* 1993; 104: 600-608.
122. Committee on the aetiology of chronic bronchitis: Standardized questionnaires on respiratory symptoms. *Br Med J* 1960; 2:1665.
123. Proceeding First NHLI Epidemiology Workshop, USDHEL NHLI, 1971.
124. Stewart AW., Asher MI., Clayton TU., Crane J., Souza WD., Ellwood PE., Ford RPK., Mitchell EA., Pattermore PK., Pearson N. - The effect of season of response to ISSAC questionnaire about asthma, rhinitis and eczema in children. *Int J Epidemiol* 1997; 26: 126-36.
125. Pekkanen J, Xu B, Jasrvellin M-R. – Gestation age and occurrence of atopy at age31 – a prospective birth cohort study in Finland. *Clin Exp Alergy* 2001; 31:95-02.
126. Leadbitter P, Pearce N, Cheng S et al. – Relationship between fetal growth and the development of asthma and atopy in childhood. *Thorax* 1999; 54:905-10.
127. Brook A-M, Byrd RS, Weitzman M, Avinger P, McBride JT. – Impact of low birth weight on early childhood asthma in the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 155:401-06.

128. Xu B, Pekkanen J, Jasrvellin M-R. – Obstetric complications and asthma in childhood. *J Asthma* 2000; 37:589-94.
129. Nafstad P, Magnus P, Jaakkola JJK,. – Risk of childhood asthma and allergic rhinitis in relation to pregnancy complications. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106:867-73.
130. Forastier F, Pistelli R, Sestini P, Fortes C, Renzoni E, Rusconi F. – Consumption of fresh fruit rich in vitamin C and wheezing symptoms in children. SIDRIA Collaborative Group, Italy (Italian Studies on Respiratory Disorders in Children and the Environment). *Thorax* 2000; 55:283-288.
131. Hodge L, Salome CM, Peat JK, Haby MM, Xuan W, Woolcock AJ. – Consumption of oil fish and childhood asthma risk. *Med J Aust* 1996; 164:137-40.
132. Bascom R, Bromberg PA, Cost DA.- State of the art: health effects of outdoor air pollution; part I. *Am J Resp Crit Care Med* 1996; 153:3-53.
133. Wandalsen FG.- Prevalência e Fatores de Risco Para Asma e Doença Alérgica em escolares da Região Centro-Sul do Município de São Paulo.[Dissertação Mestrado]. São Paulo: UNIFESP-EPM; 2003: pg 1-2
134. Solé D, Vanna AT, Yamada E, Rizzo MCV, Naspitz CK. – International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) written questionnaire: Validations of asthma component among Brazilian children. *Invest Allergol Clin Immunol* 1998; 8: 376-82.
135. Yamada E, Vanna AT, Naspitz CK, Solé D. – Validation of Written Questionnaire (Eczema Component) and Prevalence fo Atopic Eczema among Brazilian Children. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2002; 12: 34-41.
136. Arruda LK, Vailes LD, Ferriani VPL, et al. Cockroach allergens and asthma. *J Clin Allergy Immunol* 2001; 107:419-28.
137. Figueroa-Munoz JI, Chinn S, Rona RJ. Association between obesity and asthma in 4-11 years old children in UK. *Thorax* 2001; 56: 133-7.
138. Huang SL, Shiao GM, Chou P. Association between body mass index and alergy in teenage girls in Taiwan. *Clin Exp Allergy* 1999; 29: 232-9.
139. Arif AA, Delclos GL, Lee ES, et al. Prevalence and risk factors of asthma and wheezing among US adults: an analysis of NHANES III data. *Eur Respir J* 2003; 21: 827-33.
140. Castro-Rodrigues JA, Holberg CJ, Morgan WJ et al. Increase incidence of asthmalike symptoms in girls who become overweighth or obese during the school years. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1344-49.

Tabela 1 - Prevalência (%) de asma, rinite e eczema em escolares de 13 a 14 anos

Sintomas	OR (IC 95%)	P	Feminino (n=1513)	Masculino (n=1435)	Fem/Masc	Total (n=2948)
Asma						
Sibilos alguma vez	1,27 (1,09 - 1,48)	<0,01	43,60%	37,80%	1,1	40,8%*
Sibilos nos últimos 12 m	1,40 (1,16 - 1,69)	<0,001	23,10%	17,70%	1,3	20,5%*
Sibilos com exercícios nos últimos 12 m	1,18 (0,98 - 1,41)	>0,05	22,90%	20,10%	1,1	21,50%
Tosse persistente nos últimos 12 meses	1,96 (1,68 - 2,29)	<0,001	47,10%	31,30%	1,5	39,4%*
Teve asma	0,83 (0,67 - 1,03)	>0,05	13,50%	15,70%	0,8	14,60%
Rinite						
Rinite alguma vez	1,72 (1,48 - 2,01)	<0,001	47,10%	34,00%	1,4	40,7%*
Rinite nos últimos 12 meses	1,76 (1,49 - 2,08)	<0,001	35,20%	23,60%	1,5	29,5%*
Sintomas oculares associados nos últimos 12 meses	2,20 (1,78 - 2,74)	<0,001	20,80%	10,70%	1,9	15,9%*
Teve rinite alérgica	1,63 (1,39 - 1,92)	<0,001	36,50%	26,10%	1,4	31,4%*
Eczema						
Alguma vez você teve erupção crônica na pele	1,44 (1,15 - 1,80)	<0,001	15,70%	11,40%	1,4	13,6%*
Erupção crônica na pele nos últimos 12 meses	1,64 (1,24 - 2,16)	<0,001	10,50%	6,70%	1,6	8,6%*
Erupção crônica em dobras	1,84 (1,28 - 2,65)	<0,001	6,30%	3,60%	1,7	5%*
Alguma vez você teve eczema	1,40 (1,12 - 1,74)	<0,01	15,30%	11,40%	1,3	13,4%*

OR - odds ratio; IC - intervalo de confiança; P* indica significância entre meninas e meninos.

Tabela 2 - Prevalência de sintomas relatados (%) indicando gravidade de asma, rinite e eczema

Sintomas	Feminino		P	Total (n = 2948)
	(n = 1513)	Masculino (n = 1435)		
Sibilos no último ano				
Crises de sibilos no último ano				
1 a 3	22,5*	16,8	P<0,01	19,7
4 a 12	1,3	1,7	p>0,05	1,5
>12	0,1	0,6*	P<0,01	0,3
Acordou por sibilos				
<1 noite/semana	10,9	8,9	p>0,05	9,9
≥ 1 noite/semana	4,8*	2,6	P<0,01	3,8
Prejuízo na fala último ano	6,3*	3,2	P < 0,0001	4,8
Rinite no último ano				
Interferindo com a atividade diária				
Pouco	18,2*	11,9	P<0,01	15,1
Moderado	3,8*	2,4	P<0,05	3,2
Muito	2*	0,8	P<0,01	1,4
Erupção cutânea no último ano				
Erupção cutânea sem melhora	7,5*	4,8	P <0,01	6,2
Acordou por coceira na pele				
< 1noite/semana	3,4*	2,4	p>0,05	2,9
≥ 1 noite/semana	1,9*	0,7	P<0,01	1,3

*P indica significância entre meninas vs meninos

Tabela 3 - Distribuição dos escolares segundo sexo e indicação de terem Asma + Rinite + Eczema

Sexo	Asma + Rinite +Eczema				Total
	Sim	%	Não	%	
Feminino	46	3.0	1467	97.0	1513
Masculino	15	1.0	1420	99.0	1435
Total	61	2.1	2887	97.9	2948

$\chi^2_{\text{calc}}; 0,05; 1 = 13,50$ e $p < 0,001$

OR = 2,97 e IC 95% = [1,59; 5,61] RR= 1,48 [1,28-1,72]

Tabela 4 – Associação Rinite c/ Asma Grave

Rinite	Asma Grave				Total
	Sim	%	Não	%	
Sim	9	1,0	861	99.0	870
Não	3	0,1	2075	99.9	2078
Total	12	0.4	2936	99.6	2948

$\chi^2_{\text{calc}; 0,05; 1} = 9,89$; $p < 0,001$

OR = 7,23; IC 95% = [1,78 ; 34,09]

RR= 7,17; IC 95%= [1,94 ; ; 26,40]

Tabela 5 - Associação rinite c/ Crise Aguda de Asma

Rinite	Crise Aguda de Asma				Total
	Sim	%	Não	%	
Sim	85	9,8	785	90.2	870
Não	57	2,7	2021	97.3	2078
Total	142	4,8	2806	95.2	2948

$\chi^2_{\text{calc}; 0,05; 1} = 64,53$, e $p < 0,001$

OR = 3,84; IC 95% = [2,67-5,52] RR= 3,56,; IC 95%

[2,56-4,,93]

Tabela 6 - Associação Eczema atópico c/ Crise Aguda de Asma

Eczema	Crise Aguda de Asma				Total
	Sim	%	Não	%	
Sim	36	14,1	219	85.9	255
Não	106	3,9	2587	96.1	2693
Total	142	4,8	2806	95.2	2948

$\chi^2_{\text{calc}; 0,05; 1} = 50,47$, e $p < 0,001$

OR = 4,01 IC 95% = [2,62-6,13] RR= 3,59,; IC 95%

[2,51-5,12]

Tabela 7 - Associação Eczema atópico c/ Asma Grave

Eczema	Asma Grave				Total
	Sim	%	Não	%	
Sim	3	1,2	252	98,8	255
Não	9	0,3	2684	99,7	2693
Total	12	0.4	2936	99.6	2948

$\chi^2_{\text{calc}; 0,05; 1} = 2,26$ e $p = 0,13$

OR = 3,55; IC 95% = [0,75; 14,51] RR= 3,52; IC 95% [0,96 ; 12,92]

7. ARTIGO REDIGIDO EM INGLÊS

Prevalence of Asthma, Rhinitis and Atopic Eczema in 13 to 14-year-old schoolchildren from southern Brazil

Authors: Arnaldo C. Porto Neto, MD¹; Rafael D. Annes²; Nathalia M.M. Wolff², Andréia P. Klein², Francisco C dos Santos², Juliana L. Dullius², Marina Gressler², Letícia S. Muller², Cristine F. Angonese², Sérgio Menna Barreto, MD, PhD³

Credential

¹ Department of Pediatric, Division of Allergy and Clinical Immunology, HSVP; UPF

² Undergraduate students of Medicine, Faculdade de Medicina; UPF

³ Professor of Internal Medicine Department, – Faculdade de Medicina, UFRGS; Head of Pneumology Service at HCPA.

Origin Service: Pos-graduation Program in Pediatric: Medical Science. School of Medicine. Rio Grande do Sul Federal University

Contact:

Pof. Dr. Sérgio Saldanha Menna Barreto

Serviço de Pneumologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Rua Ramiro Barcelos 2350, sala 2450, 2º andar. Fone: 51 2101-8241

E-mail: smenna@terra.com.br

Abstract

Objective: To investigate the prevalence and severity of asthma, rhinitis and atopic eczema in schoolchildren from southern Brazil. **Methods:** We randomly selected 2948 children from 26 schools, using the ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) written questionnaire. **Results:** The lifetime prevalence rate of symptoms were: wheezing, 40.8%; rhinitis, 40.7%; eczema, 13,6%; self-reported asthma, 14,6%; self-reported rhinitis, 31,4%; self-reported eczema, 13,4%; rhinoconjunctivitis, 15,9% Rhinitis was reported by 55% of adolescents with current asthma,(60% females vs. 36,9% males). Girls 13 to 14 years of age had higher prevalence rates of asthma, rhinitis and eczema than boys. Atopic eczema was reported by 42.7% of girls and 31.4% of boys with asthma. Rhinitis was a risk factor for severe asthma (OR=3.84; 95% IC 2,67-5.52) and eczema for acute attacks of asthma (OR= 4.0; 95% IC 2.62-6,13). **Conclusion:** The prevalence rates of symptoms suggestive of asthma were close to the Brazilian means, but above one of countries in Latin America and in the world, which take part in the ISAAC phase I project. Between gender there were no statistically significant differences regarding diagnosed asthma and exercise-induced one, however there was predominance of females upon males in the other symptoms of asthma, rhinitis and atopic eczema. It was observed rhinitis is a risk factor for symptoms of asthma persistent severe and, atopic eczema for severe attacks of asthma. The present study would be a suitable baseline for monitoring future trends in the prevalence and severity of asthma and allergic disorders among these children, and provide a framework for further etiologic research into genetics, lifestyle, environmental, and medical care factors affecting these conditions.

Keywords: ISAAC; asthma; rhinitis; eczema; prevalence; atopy.

Introduction

Asthma is the most common chronic disease in childhood¹. Recent studies suggest that its prevalence is increasing in children and adolescents^{2,3}, as well as the hospitalization rates⁴, despite the considerable advances on its knowledge and development of efficient medications. Asthma shows an important repercussion, both economically and socially, contributing for the overloading of health services^{5,6}.

Several hypotheses have been suggested to explain such increase, such as a better recognition in diagnosis, the increasing number of doctors and environmental factors (namely the occidental kind of life, respiratory infections), which might be contributing for this increase¹¹. Besides this, it might also be explained by differences among research methods, which implies that epidemiological studies on asthma need to be standardized for temporal and international comparisons³¹.

Written questionnaires (WQ) have been largely used in epidemiological studies on asthma, due to the offer various advantages in comparison to other methods also employed in the identification of asthmatic subjects in big population samples (pulmonary function tests, bronchoprovocation tests and triggering by exercises)¹¹. WQ are largely accepted, inexpensive, convenient and do not require special equipment. They are reasonably independent of immediate circumstances, such as time of the year in which they are applied, atmospheric temperature, air humidity, infections of superior airways and habitual treatment, which may affect the results of provocation tests. They are easy to standardize, mainly the auto-applicable, which do not depend on an interviewer, frequent cause of errors during the application of the questionnaire^{11, 21}.

Aiming to maximize the value of epidemiologic investigations of asthma and other allergic diseases in childhood and to make international collaboration easier, it was created, in

1992, the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC), proposing a single method for researches⁷.

The preliminary phase of the ISAAC project, involving 156 centers in 56 countries and assessing 750,000 children, demonstrated notable difference between the prevalence of asthma symptoms. The prevalence of current asthma (wheezing in the last year) in adolescents, aging from 13 to 14 years old, varied from 1.6% to 36.7%¹². In Brazil, the ISAAC project, phase I in schoolchildren aging 13 to 14 was carried out in seven cities. The prevalence of current asthma and asthma diagnosed by the doctor were, respectively: São Paulo (23,3% e 10%), Curitiba (18,4% e 8,6%), Porto Alegre (24,7% e 21,9%), Recife (21,1% e 21,0%), Uberlândia (21,1% e 15,1%), Itabira (9,6% e 4,8%) e Salvador (19,7 e 12,6%)⁶.

In Rio Grande do Sul, only in Porto Alegre and Santa Maria there are data on the prevalence of asthma and of its symptoms in adolescents^{9,10}.

The aim of this study was to describe the prevalence and severity of asthma, rhinitis and atopic eczema in schoolchildren, aging 13 to 14 years old, in Passo Fundo city, located in the region called Planalto Médio in the North of Rio Grande do Sul state, using the ISAAC phase III protocol.

Material and Methods

This study was carried out in Passo Fundo, a city located in the state of Rio Grande do Sul (latitude S 28° and longitude W 52° 04), with common borders with Uruguay and Argentina. The majority of the of population is Caucasian (88,8%), descendants of settlers from Portugal, along with people coming from Italy and Germany and other European countries. The population, in 2004, was 182.233 inhabitants (94% living in urban area)⁴², with annual per capita gross product around R\$8831,00 (2002)⁴³. The climate is temperate, with characteristics of humid subtropical and well-distributed rain during all year (Cfal-type

climate in Koeppen's classification). The mean annual temperature is 17,5°C, varying from 8.9°C to 28.3°C, and the relative air humidity is of 72%. The vegetation is composed by open fields with native jungle of subtropical forest type of araucaria. The economy is based on agriculture, stock farming and service offer.

The study was a cross-sectional with population basis one, with schoolchildren aging from 13 to 14 years old. The students were identified based on data supplied by the seventh Coordenadoria de Educação do estado do Rio Grande do Sul and by Secretaria Municipal de Educação de Passo Fundo, which supplied the relation of existing public and private schools in the city, properly legalized, as well as their location according to geographic division of the city in four zones: north, south, east and west. With these data, a list of public and private schools, by zone and number of students enrolled by school was elaborated. In the year of 2002, 5932 students within the age of 13 to 14 were enrolled in the public and private scholar chain, distributed in a total of 80 schools. It was established a criterion to assess schools with 50 or more enrolled students, within this ages, being possible to obtain a total of 46 schools with this characteristic. Then, 26 schools, which might be included, were chosen by systematic randomized sampling, aiming to obtain 3200 students. Thus, 50% of public schools (21% east, 23% west, 27% north, 29% south) and 25% of existing private schools were chosen.

Questionnaire

The instrument used was the ISAAC project pattern written questionnaire (WQ). In Brazil, the questionnaires were translated and validated in Portuguese^{12, 13, 40, 41}. The only alteration done in it was the modification in the question on season rhinitis, formulated as

“Have you ever had rhinitis”, instead of “hay-fever” in the original English version, because this term is too little known in Brazil as a synonym of season allergic rhinitis^{12, 13}.

WQ's were distributed in classrooms and filled out by the adolescents, under researchers' supervision, from May to September, 2002 (autumn/winter). For the absent students another opportunity was given in a posterior time. Every correctly filled out WQ was considered valid. Data were digitized in double entrance in data bank (EPI-Info 6.04), supplied by the ISAAC project and the questionnaires were not altered under any conditions.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed in programs EPI-Info 6.04D. Pearson's Chi-square test was used for the assessment among categorical variables; Odds ratio (OR) and confidence interval of 95% (CI 95%) were used to measure the association force among variables, and a value $p < 0.05\%$ was considered to be significant.

Power calculation

With a sample of 3000 the power to detect the difference in 1-year prevalence of wheezing and severe asthma between centers will be 99% and 90% respectively, at the 1% level of significance.

Ethical approval

The study has been approved by Comissão de Ética e Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Permission for developing the survey in classrooms was given by the principals and the consent for the participation by parents and by the adolescents themselves.

Definition

The subjects were defined as having: current asthma – the ones who answered affirmatively to the question: “Have you ever had wheezing or whistling in the chest in the last 12 months?” Severe Attack of Asthma – the ones who reported strong crises of wheezing up to the point of being unable to say more than two words between each respiration. The schoolchildren were characterized as having current rhinitis – the ones who answered affirmatively to the question “Have you had a problem with sneezing with sneezing or runny or blocked nose when he/she/you **Did Not** have a cold or the flu?”, rhinoconjunctivitis: the ones who affirmed having symptoms of rhinitis in the past 12 months without a cold and accompanied by itchy-watery eyes, atopic eczema – the ones who answered having the symptoms of eczema in the past 12 months and who sometime showed eczema in bends, serious eczema – the ones who affirmed having gotten up one or more nights per week due to skin itching.

Results

The questionnaires were answered by students in the classroom, with immediate devolution, being directly accompanied by the researcher. A total of 3161 questionnaires were

distributed, 3048 returned and of these 2948 (93.2%) were correctly filled out; 51.3% were females and 48.7% males; of whom, 55.5% were 13 and 44.5%, 14 years old.

Tables 1, 2, 3 and 4 show the prevalence and severity of asthma, rhinitis and eczema. Prevalence rate was significantly higher in females rather than in males ($p < 0.05$). Wheezing ever and rhinitis ever were the most common symptoms, with lifetime prevalence of 43.6% and 47.1% in females and 37.8% and 34.0% in males, respectively.

Females also responded affirmatively to having more wheezing in the past 12 months, nocturnal coughing without respiratory infection, symptoms of rhinitis in the past 12 months and symptoms of rhinoconjunctivitis than males ($p < 0.001$). Females have also presented more attacks of severe asthma (“has wheezing severe enough to limit your speech to only one or two words at a time between breaths”) than males (OR = 2.05; CI 95% = 1.40 – 2.99; $p < 0.001$). Regarding the question “asthma diagnosed by the doctor” and “wheezing during or after exercise”, there was no statistically significant difference between genders. Symptoms of eczema were also more frequent in female adolescents ($p < 0.001$). Affirmative and concomitant answer for asthma, rhinitis and atopic eczema was observed in 2.1% of the adolescents. Approximately 55% of the adolescents with current asthma reported to have current rhinitis (64% females x 36% males). Thirty-six per cent of adolescents having current asthma had allergic rhinoconjunctivitis associated (68% females x 32% males). Around 10% of the subjects with current asthma had atopic eczema (72% females x 28% males).

Symptoms of current rhinitis and atopic eczema were significantly associated to symptoms of current asthma, as well as to severe attacks of asthma (OR current asthma: 3.84; CI 95%: 2.67-5.52; $p < 0.0001$) (OR atopic eczema = 4.0; CI 95% = 2.62 – 6.13; $p < 0.0001$).

Discussion

It is accepted a rate of responses around 90% to be significant to avoid deviations caused by the ones who did not answer^{11,18}. In this study, we observed a rate around 93.2%, comparable to other studies in which the ISAAC protocol has been used.

In the present study there was predominance of symptoms of asthma, rhinitis and atopic eczema in girls. Recent studies^{16,17} indicate the predominance observed in male pre-adolescents generally has decreased at the end of adolescence, having an inversion in the proportion between genders^{17,18}. In this study there was a female predominance; would it be indicative of more attention of them upon boys¹⁸? Besides this, hormonal factors, characteristic of puberty, especially the increase of estradiol levels¹⁹, and anatomical²⁰, might be an explanation for this preponderance of female gender.

The number of wheezy attacks in the last year is the most important item to define cases of asthma, because the characteristic of the disease is the presence of repeated episodes of sibilance. Children with four or more crises of sibilance in a year have great probability of being asthmatic²⁸. In our study, the 12-month period prevalence of wheezing (current asthma) in these children was of 20.5%. Approximately 90% of the adolescents with symptoms of current asthma have reported one to three wheezing attacks in the previous year, and one in every ten informed having four or more wheezing attacks per year. Besides this, about one fifth had frequent sleep disturbance, wake up at night once or more per week. About one fourth reported having severe attacks of asthma, characterized by limitation of speech during wheezing attacks. Therefore, this is a major public health problem in our municipality. These results are similar to the ones observed by Shamssain et al.²³ in England.

Epidemiologic studies consistently have been demonstrating asthma and rhinitis are frequently associated in the same patient^{24,25}. When data of the ISAAC protocol, the

prevalence mean of association of asthma symptoms and allergic rhinitis in adolescents aging from 13 to 14 years old was of 3.4%, with a variation of 0.5% to 40%²⁷. Some studies have identified rhinitis as a risk for asthma²². In this study, approximately 55% of the investigated adolescents with symptoms of current asthma had current rhinitis ($p < 0.0001$), confirming that asthma seems to be associated, more frequently, with perennial rhinitis rather than with the seasonal one³⁶. Seventy-five per cent of the adolescents in this study with current rhinitis plus current asthma had severe persistent asthma (OR = 7.23; CI 95% = 1.78-34.09; $p = 0.0016$), showing that in asthmatic patients, the presence of rhinitis is a risk factor for the severe asthma.

Atopic eczema predicts the development of asthma and allergic rhinitis, being the “entrance point” for subsequent allergic diseases³³. Approximately 80% of children with atopic eczema, eventually, may develop rhinitis or asthma, suggesting that respiratory allergy and atopic eczema (AE) have a common systemic relation³⁴. In this study, data show that 25% of the adolescents with atopic eczema had more severe attacks of asthma (OR = 4.01; CI 95% = 2.62-6.13; RR = 2.51-5.12; $p < 0.0001$), than severe persistent asthma (OR = 3.55; $p = 0.078$). The association mean of asthma symptoms with symptoms of eczema detected by ISAAC was of 1.2%, varying from 0.5% to 20%²⁸. Around 10% of the adolescents investigated with symptoms of current asthma had AE associated, with more frequency among females rather than males, similarly to what was observed by others⁴⁵. The world prevalence of severe eczema symptoms in adolescents (13 to 14 years old) varies from 0% to 5.1%, while the national one is of 0.9%²⁸. In the survey, 1.3% of the adolescents with eczema had the severe form, i. e., higher to the national mean.

The association of asthma with rhinitis and eczema concomitantly, is a world reality. Austin et al.²⁹, in study involving 27,507 children aging from 12 to 14 years old, using the criteria of ISAAC protocol, verified that 4% of them had reported association of symptoms of

asthma, rhinitis or eczema. For its turn, Shamssain et al.²³, assessing 3000 adolescents aging 13 to 14, in Sunderland, England, verified concomitance among asthma, rhinitis and eczema in 5.1% of them. Data in this study demonstrated that 2.1% of the adolescents presented conjunctly asthma, rhinitis and eczema, these values being below the ones found in studies conducted in England, nevertheless, even though, demonstrating the association of asthma and other atopic diseases is a world reality.

Doing a comparative analysis with other centers in Latin America, participants of the first phase of the ISAAC, with latitude similar to the one of Passo Fundo, it was observed a prevalence of current asthma superior to Curitiba, Santiago, Buenos Aires, Montevideo, Assunção³⁵. These data oppose the importance of atmospheric pollution as an inductor agent of asthma, since this is greater in cities like Buenos Aires and Santiago³⁵ and practically inexistent in Passo Fundo. The same was observed in relation to the requisites which assess the severity of asthma, because Buenos Aires and Central Santiago showed inferior levels when compared to the ones in Passo Fundo. There are marked differences among countries in Latin America, and inside them, regarding the socioeconomic, cultural and environmental conditions, which, probably contributed for these variations of prevalence³⁵. The elevated prevalence of current asthma and current rhinitis in Passo Fundo, a little industrialized city and, predominantly, with an economic activity such as stock farming, agriculture and service offer, when compared to cities of recognized high level of air pollution, reinforces the idea of inexistence of causal relation between atmospheric pollution and prevalence increase of asthma in children in the South America³⁵.

Comparing the data from Passo Fundo to the ones from Porto Alegre, higher up indices are observed in Porto Alegre in ISAAC study phase I⁹, but Passo Fundo data had higher up levels to the ones found by Fritscher et al.¹⁰ and by ISAAC phase III in 2002/03, in which the prevalence of current asthma was of 18.2%³⁷.

Comparatively to the data observed in ISAAC phase I, we verified the values here obtained to be superior to world means¹¹.

Regarding the limitations of the study, the first is the fact of an auto-applicable questionnaire may be subject to recall bias, and the study did not include any objective test, such as BHR testing or exercise challenge. However, previous work has found that the ISAAC QW have reasonable sensitivity and specificity for BHR in English-speaking population¹⁵. In Brazil, Camelo-Nunes et al. demonstrated, by constructive validation employing the bronchial provocation test by methacholine, that the question “wheezing in the past 12 months” (current asthma) is the one which shows the best discriminatory power in the screening of asthmatic and non-asthmatic patients³⁰. Another limitation of this study was the absence of questioning on possible risk factors such as diet, familiar socioeconomic conditions, familiar history of atopy, passive or active smoking, presence of pets in house, kind of the house, mother’s scholar degree, allergic cutaneous tests⁸, exposition to pesticides³⁸ and insecticides³⁹, all important data for epidemiologic studies on asthma and allergic diseases, which will be object of posterior study.

Conclusion

Prevalence rate of asthma symptoms in the population of this study was close to the Brazilian mean, but above the one of countries in Latin America and in the world, which take part in the ISAAC project. Between genders, there were no statistically significant differences regarding diagnosed asthma and exercise-induced one, however there was a predominance of females upon males in the other symptoms of asthma, rhinitis and atopic eczema.

It was also observed rhinitis is a risk factor for symptoms of severe asthma in adolescents, and atopic eczema for severe attacks of asthma.

Future investigations are needed to confirm these findings, as well as the investigation on possible etiologic factors.

References

- 1) Weitzman M, Gortmaker SL, Sobol AM, Perrin JM. Recent Trends in the Prevalence and Severity of Childhood Asthma. *J Am Med Assoc.* 1992; 268 (19): 2673-77.
- 2) European Community Respiratory Health Survey. Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self reported asthma attacks, and use of asthma medications in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). *Eur Respir J* 1996; 9:687-95.
- 3) Burr ML, Butland BK, King S, Vaughan-William E. Changes in asthma prevalence: two surveys 15 years apart. *Arch Dis Child* 1989; 64:1452-56.
- 4) Anderson HR. Increase in hospital admission for childhood asthma: trends in the referral, severity, and readmissions from 1970 to 1985 in a health region of United Kingdom. *Thorax* 1989; 44: 614-9.
- 5) Toelle BG, Peat JK, Melis CM, Woolcock AJ. The cost of childhood asthma to Australian families. *Pediatric Pulmonol* 1987; 19: 330-5.
- 6) Solé D, Camelo-Nunes IC, Wandalsen GF, Naspitz CK, Vanna AT et al. A asma em crianças brasileiras é um problema de saúde pública? *Rev. bras. alerg. Imunopatol* 2004; 27(5) 185-88.
- 7) Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Martinez F, Mitchell EA, Pearce N, Sibbald B, Stewart AW, Strachan D, Weiland SK, William HC. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J* 1995; 8: 483-91.
- 8) Beasley R, Elwood P, Asher I. International patterns of the prevalence of pediatric asthma. The ISAAC program. *Pediatr Clin N Am* 2003; 50: 539-53.
- 9) Solé D, Yamada E, Vana AT, Werneck G, Freitas LS, Sologuren MJ, Brito M, Rosario NA, Stein RT, Mallol J. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): Prevalence of Asthma-Related Symptoms among Brazilian schoolchildren. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2001; 11: 123-28.
- 10) Fritscher CC, Severo RD, Fagundes SC, Cohen R, Dorneles RL, Kahan F. Modificações na prevalência da asma brônquica em escolares de Porto Alegre. *J Pneumol* 1994; 20: 6:6-10.
- 11) Solé D. Prevalência e mortalidade por asma na cidade de São Paulo [tese]. São Paulo: UNIFESP-EP 1997.
- 12) Esteves PC, Trippia SG, Rosário NA, Caleffé LG. Validação do questionário do ISAAC para rinite alérgica perene e sazonal. *Rev. bras. alerg. imunopatol* 1999; 22:106-13.
- 13) Yamada E, Vanna AT, Naspitz CK, Solé D. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) – Validation of the written questionnaire (eczema component) and prevalence of atopic eczema among Brazilian children. *J Invest Allergol Immunol* 2002;12:34-41.

- 14) Papageorgiou N, Gaga M, Avarlis P, Tsipra S, Vounatsi M, Reppas C et al. Responses rates influence the estimation of prevalence rates of asthma and asthma-like symptoms. *Eur Respir J* 1995; 8: 53s
- 15) Shaw R, Woodman K, Ayson M et al. Measuring the prevalence of bronchial hyperresponsiveness in children. *Int J Epidemiol* 1995; 24: 597-602.
- 16) Pearce N, Weiland S, Keil U et al. Self-reported prevalence of asthma symptoms in children in Australia, England, Germany and New Zealand: An International comparison using the ISAAC protocol. *Eur Respir J* 1993; 6:1455-61.
- 17) Sennhauser FH, Kühni CE. Prevalence of respiratory symptoms in Swiss children: Is bronchial asthma really more prevalent in boys? *Pediatric Pulmonol.* 1995;19:161-66.
- 18) Venn A, Lewis S, Cooper M, Hill J, Britton J. Questionnaire study of effect of sex and age on the prevalence of wheeze and asthma in adolescence. *BMJ* 1998;316:1945-46.
- 19) Troisi RJ, Speizer FE, Willett WC, Trichopoulos D, Rosner B. Menopause, postmenopausal estrogen preparation and the risk of adult-onset asthma. A prospective cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1183-88.
- 20) Tepper RS, Morgan WJ, Cota K, Wright A, Taussing LM. Physiological growth and development of lung during the first year of life. *A Rev Respir Dis* 1986;134:513-19
- 21) Burr ML. Diagnosing asthma by questionnaire in epidemiological surveys. *Clin Exp Allergy* 1992; 22: 509-10.
- 22) Solé D, Camelo-Nunes IC, Wandalsen GF, Melo KC, Naspitz CK. Is rhinitis alone or associated with atopic eczema a risk factor for severe asthma in children? *Pediatr Allergy Immunol* 2005; 16:121-25.
- 23) Shamsain MH, Shamsian N. Prevalence and severity of asthma of asthma, rhinitis, and atopic eczema in 13 to 14 year old schoolchildren from the northeast of England. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 86: 428-32.
- 24) Yawn BP, Yunginger JW, Wollan PC, Reed CE, Silverstein MD, Harris AG. Allergic rhinitis in Rochester, Minnesota residents with asthma: frequency and impact on health care charges. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103:54-59.
- 25) Greisner Wr, Settipane RJ, Settipane GA. Co-existence of asthma and allergic rhinitis: a 23-year follow-up study of college students. *Allergy Asthma Proc* 1998;19:185-88.
- 26) Reisman JJ, Canny GR, Levison H. Wheezing in Infants and Young Children. In Tinkelman DG, Naspitz CK, eds. *Childhood asthma*. New York: Marcel Dekker, 1993; p. 255-82.
- 27) 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; 351:1225-32.

- 28) William H, Roberson C, Stewart A, Ait-Khaled N, Anabwani G, Anderson R, Asher et al. Worldwide variation in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the international study of asthma and allergies in childhood. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:125-138.
- 29) Austin JB, Kaur B, Anderson HR, Burr M, Harkins LS, Strachan DP, et al. Hay fever, eczema and wheeze: a nationwide UK study. *Arch Dis Child* 1999;81: 225-30.
- 30) Camelo-Nunes I, Waldalsen GF, Melo KC, Naspitz NK, Solé D. Prevalência de asma e de sintomas relacionados entre escolares de São Paulo, Brasil: 1996 a 1999 – Estudo da reatividade brônquica entre adolescentes asmáticos e não asmáticos – International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Rev. bras. alerg. imunopatol.* 2001; 24: 77-89.
- 31) Goh DYT, Chew SC, Quek B, Lee BW. Prevalence and severity of asthma, rhinitis, and eczema in Singapore schoolchildren. *Arch Dis Child* 1996;74:131-35.
- 32) Fagan JF, Scheff PA, Hryhorczuk D, Ramakrishan V, Ross M, Persky V. Prevalence of asthma and other allergic diseases in adolescent population: association with gender and race. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;86:177-84.
- 33) Beck LA, Leung DY. Allergen sensitization through the skin induces systemic allergic responses. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106(suppl 5):S258-63.
- 34) Leung DYM. Atopic dermatitis: New insights and opportunities for therapeutic intervention. *J Allergy Immunol* 2000;105:860-76.
- 35) Mallol J, Solé D, Asher I, Clayton T, Stein R, Soto-Quiroz M, on behalf of Latin American ISAAC Collaborators Group. Prevalence of Asthma Symptoms in Latin America: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Pediatric Pulmonology* 2000; 30:439-44
- 36) Leynaert B, Bousquet J, Neukirch C, Liard R, Neukirch F. Perennial rhinitis: And independent risk factor for asthma in nonatopic subjects: Results from the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:301-4.
- 37) Solé D, Nunes ICC, Rosário NA et al. Prevalence of Asthma, Rhinoconjunctivitis and Atopic Eczema among Brazilian Adolescents. Comparasion between ISAAC phase I and III. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113 (2):S283 (abstract 1030).
- 38) Salameh RP, Baldi I, Brochard P, Raheison C, Abi Saleh B, Salamon R. Respiratory symptoms in children exposure to pesticides. *Eur Respir J* 2003; 22: 507-12.
- 39) Salome CM, Marks GB, Savides P, Xuan W, Woolcock AJ. The effect of insecticides aerosol on lung function, airway responsiveness and symptoms in asthmatic subjects. *Eur Respir J* 2000; 16: 38-43.
- 40) Solé D, Vanna AT, Yamada E, Rizzo MCV, Naspitz CK. – International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) written questionnaire: Validation of asthma component among Brazilian children. *Invest Allergol Clin Immunol* 1998; 8: 376-82.

41) Vanna AT, Yamada E, Arruda LK, Naspitz CK, Solé D. – International Study of Asthma and Allergies in Childhood: Validation of Rhinitis symptoms questionnaire and prevalence of rhinitis in schoolchildren in Sao Paulo, Brazil. *Pediatr Allergy Immunol* 2001; 12: 95-101.

42) Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE Cidades – Censo Demográfico 2004. <http://www.ibge.gov.br>

43) Fundação de Economia e Estatística – FEE. Secretaria de Planejamento, Governo do estado do Rio Grande do Sul. <http://www.fee.tche.br>

Acknowledgements: We are grateful to Prof Dr. Dirceu Solé for his suggestions and critical review. Prof. Vania N. Hirakada for statistics calculation, also, we would like to thanks the schools and the adolescents who participated.

Table 1. Self-Reported Prevalence (%) of Asthma and Their Related Symptoms (Written Questionnaire) in 13 to 14 years Old Schoolchildren

Symptoms	Girls (n=1513)	Boys (n=1435)	All (n=2948)	OR (CI 95%)	P
Asthma					
Ever wheezed	43,60%	37,80%	40,8%	1,27 (1,09 - 1,48)	<0,01*
Wheeze in the past year	23,10%	17,70%	20,5%	1,40 (1,16 - 1,69)	<0,001*
Wheezing with exercise last year	22,90%	20,10%	21,50%	1,18 (0,98 - 1,41)	>0,05
Persistent cough last year	47,10%	31,30%	39,4%	1,96 (1,68 - 2,29)	<0,001*
Ever had asthma	13,50%	15,70%	14,60%	0,83 (0,67 - 1,03)	>0,05

OR - odds ratio; CI – confidence interval; *P** indicate significance between girls and boys.

Table 2. Self-Reported Prevalence (%) of Rhinitis and Their Related Symptoms (Written Questionnaire) in 13 to 14 Years Old Schoolchildren

Symptoms	Girls (n=1513)	Boys (n=1435)	All (n=2948)	OR (CI 95%)	P
Rhinitis					
Ever had rhinitis	47,10%	34,00%	40,7%	1,72 (1,48 - 2,01)	<0,001*
Rhinitis in the past year	35,20%	23,60%	29,5%	1,76 (1,49 - 2,08)	<0,001*
Associated itchy eye in the past year	20,80%	10,70%	15,9%	2,20 (1,78 - 2,74)	<0,001*
Ever had allergic rhinitis	36,50%	26,10%	31,4%	1,63 (1,39 - 1,92)	<0,001*

OR - odds ratio; CI – confidence interval; *P** indicate significance between girls and boys.

Table 3. Self-Reported Prevalence (%) of Eczema and Their Related Symptoms (Written Questionnaire) in 13 to 14 Years Old Schoolchildren

Symptoms	Girls (n=1513)	Boys (n=1435)	All (n=2948)	OR (CI 95%)	P
Eczema					
Chronic rash ever	15,70%	11,40%	13,6%	1,44 (1,15 - 1,80)	<0,001*
Chronic rash in the past year	10,50%	6,70%	8,6%	1,64 (1,24 - 2,16)	<0,001*
Chronic rash with typical distribution	6,30%	3,60%	5%	1,84 (1,28 - 2,65)	<0,001*
Ever had eczema	15,30%	11,40%	13,4%	1,40 (1,12 - 1,74)	<0,01*

OR - odds ratio; CI – confidence interval; *P** indicate significance between girls and boys.

Table 4. Prevalence of Reported Symptoms (%) indicating Severity of Asthma, Rhinitis, and Eczema

Symptoms	Girls (n=1513)	Boys (n=1435)	P	All (n=2948)
Wheeze in past year				
Number of wheezing episodes				
1 to 3	22,5*	16,8	<0,01	19,7
4 to 12	1,3	1,7	>0,05	1,5
>12	0,1	0,6*	<0,01	0,3
Woken by wheeze				
<1 each week	10,9	8,9		9,9
≥1 each week	4,8*	2,6	<0,01	3,8
Limitation of speech during wheezing				
	6,3	3,2	< 0,0001	4,8
Rhinitis in past year				
Interference with daily activity				
Little	18,2*	11,9	<0,01	15,1
Moderate	3,8*	2,4	<0,05	3,2
Severe	2*	0,8	<0,01	1,4
Rashes in past year				
Persistent rash without clearing				
	7,5*	4,8	0,003	6,2
Kept awake by rash				
< 1 each week	3,4*	2,4	>0,05	2,9
≥1 each week	1,9*	0,7	<0,01	1,3

* indicate significance between girls and boys.

8. ARTIGO REDIGIDO EM PORTUGUÊS

Prevalência de Asma, Rinite e Eczema Atópico em escolares de 13 e 14 anos de idade no município de Passo Fundo. – RS, Brasil

Autores: Arnaldo C. Porto Neto, MD¹; Rafael D. Annes²; Nathalia M.M. Wolff², Andréia P. Klein², Francisco C dos Santos², Juliana L. Dullius², Marina Gressler², Letícia S. Muller², Crsitine F. Angonese², Sérgio Menna Barreto, MD, PhD³

Credenciais dos Autores

¹ Departamento de Pediatria, Divisão de Alergia e Imunologia Clínica, HSVP; UPF.

² Doutorandos da Faculdade de Medicina, UPF.

³ Professor de Medicina Interna, Faculdade de Medicina, UFRGS; Chefe of Serviço de Pneumologia HCPA.

Endereço para correspondência:

Prof. Dr. Sérgio Saldanha Menna Barreto

Serviço de Pneumologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Rua Ramiro Barcelos 2350, sala 2450, 2º andar. Fone: 51 3316-8241

E-mail: smenna@terra.com.br

Resumo

Objetivos: Investigar a prevalência e gravidade da asma, rinite e eczema atópico em escolares adolescentes residentes no município de Passo Fundo, norte do estado do Rio Grande do Sul.

Método: através do questionário escrito (QE) padronizado do International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC), foram entrevistados 2948 adolescentes de 13 e 14 anos de idade, provenientes de 26 escolas públicas e particulares, selecionadas de forma randomizada. **Resultados:** Prevalência cumulativa dos sintomas foi: sibilos: 40,8%; rinite, 40,7%; eczema, 13,6%; e asma diagnosticada, 14,6%; rinite diagnosticada, 31,4%; eczema diagnosticado, 13,4%; rinoconjuntivite alérgica, 15,5%; asma ativa, 20,5%, rinite ativa, 29,5%. Rinite foi relatada por 55% dos adolescentes com asma ativa (60% meninas X 46,7% meninos). As meninas de 13 e 14 anos tinham uma taxa prevalência maior para asma, rinite e eczema quando comparadas com os meninos. Eczema atópico foi relatado por 42,7% das meninas e 31,4% dos meninos com asma. Rinite foi um fator de risco para asma grave (OR=3,84; IC95%=2,67-5,52) e eczema foi fator de risco para crises agudas de asma (OR=4,0; IC 95%= 2,62 -6,13). **Conclusão:** A prevalência de sintomas sugestivos de asma esteve próxima da média brasileira, mas foi maior do que a média encontrada em países da América Latina e, da média mundial, que fizeram parte do projeto ISAAC Fase I. Entre os sexos, não houve diferença estatisticamente significativa para os itens asma diagnosticada e sibilos com exercícios físicos, contudo, houve uma predominância no sexo feminino sobre o masculino nos outros sintomas de asma, rinite e eczema atópico. Rinite foi fator de risco para asma grave e, eczema atópico foi fator de risco para crises agudas de asma. O presente estudo poderia ser uma linha base para monitorar tendências na prevalência e gravidade da asma e de doenças alérgicas e providenciar uma rede de pesquisa para fatores etiológicos, estilo de vida, fatores ambientais, cuidados médicos que afetam essas condições em nosso meio.

Palavras chave: ISAAC; asma, rinite, eczema, prevalência, atopia.

Introdução

A asma é a doença crônica mais comum na infância¹. Estudos recentes têm sugerido que sua prevalência está aumentando em crianças e adolescentes^{2,3}, assim como a taxa de hospitalização⁴, apesar dos avanços consideráveis no seu conhecimento e no desenvolvimento de medicações eficazes. A asma tem uma repercussão importante, tanto econômica como socialmente, contribuindo para a sobrecarga dos serviços de saúde^{5,6}.

Embora existam vastas informações em relação à prevalência da asma e outras doenças alérgicas, a grande maioria provém de estudos realizados em países desenvolvidos. Esses estudos sugerem que a prevalência de asma em crianças está aumentando em regiões industrializadas e que há uma ampla variação na prevalência entre estas populações. A prevalência da asma em crianças da América Latina e de outras regiões do mundo em desenvolvimento tem sido freqüentemente ignorada, provavelmente por causa do maior impacto que as doenças infecciosas respiratórias têm sobre a saúde das crianças, as quais representam a principal causa de morbidade e mortalidade infantil, devido a problemas respiratórios nestas regiões.

Várias hipóteses têm sido aventadas para explicar tal elevação, como de um melhor reconhecimento no diagnóstico, do aumento do número de médicos e de fatores ambientais (tipo de vida ocidentalizado, infecções respiratórias), que poderiam estar contribuindo para esse aumento¹¹. Além disso, também poderia ser explicado pelas diferenças entre os métodos de pesquisa, o que implica que estudos epidemiológicos sobre asma sejam padronizados para comparações internacionais e temporais³¹.

Com o objetivo geral de maximizar o valor das pesquisas epidemiológicas da asma e de outras doenças alérgicas na infância e de facilitar a colaboração internacional, foi criado, em 1992, o “International Study of Asthma and Allergies in Childhood” (ISAAC), propondo um método único de pesquisa. O ISAAC Fase I mostrou que o Brasil ocupa o oitavo lugar na

prevalência de sintomas de asma, dentre os 56 países onde o ISAAC foi realizado⁴⁰. Na cidade de Porto Alegre, capital do estado do Rio Grande do Sul, o ISAAC Fase I identificou uma taxa de prevalência para asma ativa e asma-diagnosticada pelo médico de 24,5% e 21,9%, respectivamente³⁵. No Brasil, a região Sul é a mais desenvolvida e com uma alta taxa de prevalência de asma e sintomas de asma. Até o momento existem poucos estudos publicados acerca da prevalência de asma e doenças alérgicas, bem como a correlação de rinite e eczema atópico com a gravidade de asma em adolescentes em nosso estado.

O objetivo deste estudo foi investigar a prevalência de asma, rinite e eczema atópico, bem como investigar a inter-relação entre rinite alérgica e eczema atópico com asma grave em adolescentes escolares de Passo Fundo, uma região predominantemente agrícola, como parte do projeto ISAAC Fase III.

Casuística e método

O estudo foi realizado em Passo Fundo, cidade localizada na região do Planalto Médio no Norte do estado do Rio Grande do Sul (latitude sul 28^o e longitude oeste 52^o 04), estado mais ao sul do Brasil e com fronteiras com o Uruguai e Argentina. Passo Fundo é uma cidade de médio porte localizada na região do Planalto Médio, com área de 755 Km² e a 687 m acima do nível do mar. Sua população estimada é de 182.233 habitantes (94% vivendo em zona urbana)⁴², com renda média *per capita* anual de R\$ 8831,00⁴³; predominantemente caucasiana (88,8%) descendente de europeus (portugueses, italianos, alemães). O clima é tipo temperado, com característica de subtropical úmido, com chuvas bem distribuídas durante todo o ano (clima do tipo Cfa1 na classificação de Koeppen). A temperatura média anual é de 17,5 °C, variando de 8,9 °C a 28,3 °C; a umidade média relativa do ar é de 72%. A vegetação

da região é composta de campos abertos com mata nativa do tipo floresta subtropical de araucária. A economia é baseada na agropecuária e prestação de serviços.

O estudo foi do tipo transversal de base populacional, com escolares de 13 e 14 anos de idade residentes no município de Passo Fundo. Os alunos foram identificados com base dos dados fornecidos pela sétima Coordenadoria de Educação do estado do Rio Grande do Sul e pela Secretaria Municipal de Educação de Passo Fundo, que forneceram a relação das escolas públicas e particulares existentes na cidade, devidamente legalizadas, bem como sua localização de acordo com a divisão geográfica do município em quatro zonas: norte, sul, leste e oeste. Com esses dados, elaborou-se uma listagem das escolas públicas e particulares por zona e número de alunos matriculados por escola. No ano de 2002 foram matriculados na rede escolar pública e particular de Passo Fundo 5932 alunos com 13 a 14 anos de idade, distribuídos num total de 80 escolas. Estabeleceu-se o critério de avaliar as escolas com 50 ou mais alunos matriculados nessa faixa etária, obtendo-se, assim, um total de 46 com esta característica. Elaborado esse quadro, foram sorteadas por amostragem aleatória sistemática 26 escolas que poderiam ser incluídas com o objetivo de se alcançar 3200 alunos. Foram sorteadas, então, 50% das escolas públicas (21% leste, 23% oeste, 27% norte, 29% sul) e 25% das escolas particulares existentes no município.

Questionário

O instrumento utilizado foi o questionário escrito (QE) padrão do projeto ISAAC. No Brasil, os questionários foram traduzidos da sua versão original do inglês e validados para a língua portuguesa¹¹⁻¹³. A única alteração efetuada no questionário foi a modificação na questão sobre rinite sazonal, formulada como “Alguma vez você teve rinite”, em vez de “febre

do feno” na versão original em inglês, porque este termo é pouco conhecido no Brasil como sinônimo rinite de alérgica sazonal ¹².

Os QEs foram distribuídos em sala de aula e preenchidos pelos próprios adolescentes, sob supervisão dos pesquisadores, nos meses de maio a setembro de 2002 (outono/inverno). No caso de alunos faltosos no dia do preenchimento do QE, foi lhes dada uma outra oportunidade em data posterior. Foram considerados válidos todos os QE preenchidos corretamente.

Análise estatística

Os dados foram digitados em dupla entrada em um banco de dados (EPI-Info 6.04), fornecido pelo projeto ISAAC, e os questionários preenchidos não foram alterados sob qualquer circunstância. A análise estatística foi feita nos programas Epi-Info 6.04D. Utilizou-se o teste qui-quadrado de associação de Pearson para avaliação entre as variáveis categóricas; Razão de Chance (OR) e o intervalo de confiança 95% (IC 95%) foram utilizados para mensurar a força de associação entre as variáveis, e um valor $p < 0,05\%$ foi considerado significativo.

Poder da amostra

Em uma amostra de 3000, o poder para detectar a diferença na prevalência de sibilância e asma grave num ano entre dois centros será de 99% e 90% respectivamente, com 1% de significância.

Ética

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética e Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Faculdade de Medicina de Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Consentimento

A permissão para a realização da pesquisa em sala de aula foi dada pelos diretores das escolas e o consentimento para a participação na pesquisa, pelos pais e pelos próprios adolescentes.

Definições

Foram definidos como tendo: **asma ativa** – os que responderam afirmativamente à questão: “Nos últimos 12 meses, você teve sibilos (chiado no peito)”; **crises agudas de asma** – os que relataram terem tido crises fortes de sibilos a ponto de não conseguirem dizer mais de duas palavras entre cada respiração; **asma grave** – quem respondeu afirmativamente duas ou mais questões: mais que quatro crises agudas de asma por ano, crises de asma a ponto de não conseguir dizer duas ou mais palavra entre cada respiração, acordar uma ou mais noite por semana noite uma por crises, sibilos com exercício.

Foram caracterizados como tendo: **rinite ativa** – os escolares que responderam afirmativamente à questão “Nos últimos 12 meses, você teve algum problema com espirros, coriza (corrimento nasal) ou obstrução nasal quando não estava gripado ou resfriado”; **rinoconjuntivite** - os que afirmaram terem tido sintomas de rinite nos últimos 12 meses sem

resfriado e acompanhado de sintomas oculares; **eczema atópico** – os adolescentes que responderam terem tido sintomas de eczema nos últimos 12 meses e que alguma vez apresentaram eczema em dobras; **eczema grave** – acordar uma ou mais noites por semana, em razão de coceira na pele.

Resultados

Os QEs foram respondidos pelos alunos em sala de aula, com devolução imediata, sendo acompanhados diretamente pelo investigador. Foram distribuídos 3161 questionários, retornaram 3048 e 2948 (93,2%) estavam preenchidos corretamente. Dos respondentes, 51,3% eram do sexo feminino e 48,7%, do sexo masculino; 55,5% tinham 13 anos e 44,5%, 14 anos.

As tabelas 1, 2, 3 e 4 mostram a prevalência e gravidade da asma, rinite e eczema. A taxa de prevalência foi significativamente maior nas meninas do que nos meninos ($p < 0,05$). Sibilos alguma vez e rinite alguma vez foram os sintomas mais comuns, com uma prevalência de 43,6% e 47,1% em meninas e de 37,8% e 34,0% em meninos, respectivamente.

As meninas também responderam afirmativamente a terem mais sibilos nos últimos 12 meses, tosse noturna sem infecção respiratória, sintomas de rinite nos últimos 12 meses e sintomas de rinoconjuntivite, do que os meninos ($p < 0,001$). Apresentaram também mais crises agudas de asma (fala prejudicada por crises de chiado no peito) do que os meninos (OR = 2,05; IC 95% = 1,40-2,99; $p < 0,001$). Em relação ao número de crises de asma, os meninos relataram ter número maior de crises (quatro ou mais crises nos últimos 12 meses), quando comparados às meninas. Em relação à questão “asma diagnosticada pelo médico” e “sibilos durante exercícios”, não houve diferença estatisticamente significativa entre os sexos. Sintomas de eczema também foram mais frequentes nas adolescentes do sexo feminino

($p < 0,001$). A resposta afirmativa e concomitante a asma, rinite e eczema atópico foi observada em 2,1% dos adolescentes. Aproximadamente 54,5% dos adolescentes com asma ativa relataram ter rinite (64% de meninas x 36% de meninos). Trinta e seis por cento dos adolescentes com asma ativa tinham associada rinoconjuntivite alérgica (68% meninas x 32% meninos). Cerca de 10% dos adolescentes com asma ativa tinham eczema atópico (72% meninas x 28% meninos).

Sintomas de rinite ativa e de eczema atópico estavam associados significativamente com sintomas asma ativa, bem como com crises agudas de asma (OR rinite ativa: 3,84; IC 95%: 2,67-5,52; $p < 0,0001$) (OR eczema atópico = 4,0; IC 95% = 2,62 - 6,13; $p < 0,0001$).

Discussão

Aceita-se que uma taxa de respostas em torno de 90% seja significativa para evitar desvios causados pelos que não responderam^{11,18}. Neste estudo observamos a taxa de retorno de 93,2%, comparável à de outros estudos em que foi usado o protocolo ISAAC.

No presente estudo houve predominância de sintomas de asma, de rinite e de eczema atópico em meninas. Estudos recentes^{16, 17} indicam que a predominância observada em pré-adolescentes de sexo masculino geralmente tem diminuído ao final da adolescência havendo inversão na proporção entre os sexos^{17,18}. Neste estudo observou-se predominância de meninas; seria isso decorrente da maior atenção delas em relação aos meninos?¹⁸ Além disso, fatores hormonais característicos da puberdade, especialmente o aumento dos níveis de estradiol¹⁹, e anatômicos²⁰ poderiam ser a explicação para essa preponderância do sexo feminino.

O número de crises de sibilos no último ano é o item mais importante para definir casos de asma, pois a característica da doença é a presença de episódios repetidos de

sibilância. Crianças com quatro ou mais crises de sibilância num ano têm grande probabilidade de serem asmáticas²⁸. A prevalência de sibilos no último ano (asma ativa), neste estudo, foi de 20,5%. Aproximadamente 90% dos adolescentes com sintomas de asma ativa relataram ter uma a três crises sibilos no ano anterior e um em cada dez informou ter quatro ou mais crises de sibilos por ano. Além disso, cerca de um quinto relatou acordar à noite uma ou mais vezes por semana. Aproximadamente um quarto relatou ter crises agudas graves de asma, caracterizadas por dificuldade na fala durante crises de sibilos. Constituindo-se isso em um preocupante problema de saúde pública em nosso município. Esses resultados são semelhantes aos observados por Shamssain et al.²³ na Inglaterra.

Estudos epidemiológicos consistentemente têm demonstrado que asma e rinite freqüentemente coexistem num mesmo paciente^{24,25}. Quando utilizados dados do protocolo ISAAC, a média de prevalência da associação de sintomas de asma com rinite alérgica em adolescentes de 13 e 14 anos foi de 3,4%, com uma variação de 0,5% a 40%²⁷. Aproximadamente 55% dos adolescentes pesquisados com sintomas de asma ativa tinham rinite ativa ($p < 0,0001$) e 36,9% dos adolescentes com asma ativa apresentavam rinoconjuntivite ($p < 0,0001$), confirmando que a asma parece estar associada mais freqüentemente com rinite perene do que com rinite sazonal³⁶. Paralelamente, estudos têm identificado a rinite como um fator de risco para asma²². Setenta e cinco por cento dos adolescentes deste estudo com rinite ativa mais asma ativa tinham asma grave (OR = 7,23; IC 95% = 1,78-34,09; $p = 0,0016$), demonstrando que em pacientes asmáticos a presença de rinite é uma fator de risco para a gravidade da asma.

O eczema atópico prenuncia o desenvolvimento de asma e de rinite alérgica, sugerindo ser o “ponto de entrada” para doenças alérgicas subseqüentes³³. Aproximadamente 80% das crianças com eczema atópico, eventualmente, poderão desenvolver rinite ou asma, sugerindo que a alergia respiratória e eczema atópico (EA) têm uma relação sistêmica comum³⁴.

Crianças com EA freqüentemente têm asma mais grave do que crianças sem EA³⁴. Neste estudo, os dados demonstram que 25% dos adolescentes com eczema atópico tinham associado mais crises aguda de asma (OR = 4,01; IC 95% = 2,62-6,13; RR = 2,51-5,12; $p < 0,0001$), mas não asma grave (OR = 3,55; $p = 0,078$). A média de associação de sintomas de asma com sintomas de eczema detectado pelo ISAAC é de 1,2%, variando de 0,5% a 20%²⁸. Cerca de 10% dos adolescentes pesquisados com sintomas de asma ativa tinham EA associado, com maior freqüência entre as meninas do que os meninos, a semelhança do observado por outros⁴⁵. A prevalência mundial de sintomas de eczema grave em adolescentes (13 e 14 anos de idade) oscila entre 0% e 5,1%, ao passo que a nacional é de 0,9%²⁸. No presente estudo 1,3% dos adolescentes com eczema tinham a forma grave, ou seja, superior à da média nacional.

A associação de asma com outras doenças atópica é uma realidade mundial. Austin et al.²⁹, em estudo abrangendo 27.507 crianças de 12 a 14 anos de idade e utilizando os critérios do protocolo ISAAC verificaram que 4% delas relataram associação de sintomas de asma, rinite e eczema. Por sua vez, Shamssain et al.²³, avaliando 3000 adolescentes de 13 e 14 anos em Sunderland, Inglaterra, verificaram concomitância entre asma, rinite e eczema em 5,1% delas. Os dados deste estudo demonstraram que 2,1% dos adolescentes apresentaram de modo conjunto asma, rinite e eczema, valores esses abaixo dos encontrados nos estudos conduzidos na Inglaterra, porém, mesmo assim, demonstrando que a associação entre asma e outras doenças atópicas é uma realidade mundial.

Realizando a análise comparativa com outros centros da América Latina participantes da primeira fase do ISAAC, de latitude semelhante à de Passo Fundo, observou-se uma prevalência de asma ativa superior à de Curitiba, Santiago, Buenos Aires, Montevideu, Assunção³⁵. Esses dados contradizem a importância da poluição atmosférica como agente indutor de asma, uma vez que esta é bem maior em cidades como Buenos Aires e Santiago³⁵ e

praticamente inexistente em Passo Fundo. O mesmo foi observado em relação aos requisitos que avaliam a gravidade da asma, pois Buenos Aires e Santiago Central apresentaram níveis inferiores aos encontrados na cidade de Passo Fundo. Existem marcadas diferenças entre os países da América Latina, e dentro deles, em relação às condições sócio-econômicas, culturais e ambientais, as quais, provavelmente, contribuiriam para essas variações de prevalência³⁵. A elevada prevalência de asma e rinite em Passo Fundo, cidade pouco industrializada e com atividade econômica predominantemente agropastoril e de prestação de serviços, quando comparada à de cidades de conhecido alto nível de poluição do ar, reforça a idéia de não haver relação causal entre poluição atmosférica e aumento da prevalência da asma em crianças na América Latina³⁵.

Ao comparar os dados de Passo Fundo com os de Porto Alegre, observam-se índices inferiores aos encontrados em Porto Alegre em 1995, (ISAAC fase I)⁹, mas com níveis superiores aos encontrados por Fritscher et al.¹⁰ e pelo ISAAC fase III em 2002/03, no qual a prevalência de asma ativa foi de 18,2%³⁷. Comparativamente aos dados observados na fase I do ISAAC verificamos que os valores aqui obtidos são superiores as médias mundiais¹¹.

Das limitações identificadas no estudo, a primeira é o fato de ter sido realizado por questionário auto-aplicável respondido por escolares. O uso de dados subjetivos isolados, sem medidas fisiológicas objetivas, tais como teste de broncoprovocação por metacolina ou teste de provocação induzido pelo exercício físico, pode levar má classificação do desfecho.³². Entretanto, estudos têm demonstrado que o questionário escrito ou por vídeo do ISAAC na língua inglesa tem uma razoável sensibilidade e especificidad¹⁵. No Brasil, Camelo-Nunes et al., demonstraram por validação construtiva empregando o teste de provocação brônquica pela metacolina que a questão “sibilos no último ano” (asma ativa) é a que tem melhor poder discriminatório na separação de asmáticos dos não-asmáticos³⁰. Outra limitação deste estudo foi o não-questionamento de possíveis fatores de risco, tais como dieta, condições

socioeconômicas das famílias, história familiar de atopia, tabagismo passivo ou ativo, presença de animal doméstico, tipo de moradia, grau de escolaridade materna, testes cutâneos alérgicos⁸, exposição a pesticidas³⁸ e inseticidas³⁹, todos dados importantes para estudos epidemiológicos sobre asma e doença alérgicas, que serão objeto de estudo posterior.

Conclusão

A taxa de prevalência de asma da população deste estudo ficou próxima à média brasileira, mas acima dos países da América Latina e mundial que participaram do projeto ISAAC. Entre os sexos não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas em relação à asma diagnosticada e à asma induzida pelo exercício físico, porém, houve uma predominância do sexo feminino sobre o masculino nos demais sintomas da asma, rinite e do eczema atópico.

Observou-se também que rinite é fator de risco para sintomas de asma grave em adolescentes e o eczema atópico, para crises de asma aguda.

Investigações futuras são necessárias para confirmar estes achados, bem como pesquisar possíveis fatores etiológicos.

Referências

- 1) Weitzman M, Gortmaker SL, Sobol AM, Perrin JM. Recent Trends in the Prevalence and Severity of Childhood Asthma. *J Am Med Assoc.* 1992; 268 (19): 2673-77.
- 2) European Community Respiratory Health Survey. Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self reported asthma attacks, and use of asthma medications in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). *Eur Respir J* 1996; 9:687-95.
- 3) Burr ML, Butland BK, King S, Vaughan-William E. Changes in asthma prevalence: two surveys 15 years apart. *Arch Dis Child* 1989; 64:1452-56.

- 4) Anderson HR. Increase in hospital admission for childhood asthma: trends in the referral, severity, and readmissions from 1970 to 1985 in a health region of United Kingdom. *Thorax* 1989; 44:614-9.
- 5) Toelle BG, Peat JK, Melis CM, Woolcock AJ. The cost of childhood asthma to Australian families. *Pediatric Pulmonol* 1987; 19:330-5.
- 6) Solé D, Camelo-Nunes IC, Wandalsen GF, Naspitz CK, Vanna AT et al. A asma em crianças brasileiras é um problema de saúde pública? *Rev. bras.alerg. Imunopatol* 2004; 27(5) 185-88.
- 7) Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Martinez F, Mitchell EA, Pearce N, Sibbald B, Stewart AW, Strachan D, Weiland SK, William HC. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J* 1995; 8:483-91.
- 8) Beasley R, Elwood P Asher I. International patterns of the prevalence of pediatric asthma. The ISAAC program. *Pediatr Clin N Am* 2003; 50:539-53.
- 9) Solé D, Yamada E, Vana AT, Werneck G, Freitas LS, Sologuren MJ, Brito M, Rosario NA, Stein RT, Mallol J. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): Prevalence of Asthma-Related Symptoms among Brazilian schoolchildren. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2001; 11: 123-128.
- 10) Fritscher CC, Severo RD, Fagondes SC, Cohen R, Dorneles RL, Kahan F. Modificações na prevalência da asma brônquica em escolares de Porto Alegre. *J Pneumol* 1994; 20: 6:6-10.
- 11) Solé D. Prevalência e mortalidade por asma na cidade de São Paulo [tese]. São Paulo: UNIFESP-EP 1997.
- 12) Esteves PC, Trippia SG, Rosário NA, Caleffe LG. Validação do questionário do ISAAC para rinite alérgica perene e sazonal. *Rev. Bras. alerg. imunopatol* 1999; 22:106-113.
- 13) Yamada E, Vanna AT, Naspitz CK, Solé D. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) – Validation of the written questionnaire (eczema component) and prevalence of atopic eczema among Brazilian children. *J Invest Allergol Immunol* 2002; 12:34-41.
- 14) Papageorgiou N, Gaga M, Avarlis P, Tsipra S, Vounatsi M, Reppas C et al. Responses rates influence the estimation of prevalence rates of asthma and asthma-like symptoms. *Eur Respir J* 1995; 8: 53s
- 15) Shaw R, Woodman K, Ayson M et al. Measuring the prevalence of bronchial hyperresponsiveness in children. *Int J Epidemiol* 1995; 24:597-602.
- 16) Pearce N, Weiland S, Keil U et al. Self-reported prevalence of asthma symptoms in children in Australia, England, Germany and New Zeland: An International comparison using the ISAAC protocol. *Eur Respir J* 1993;6:1455-61.

- 17) Sennhauser FH, Kühni CE. Prevalence of respiratory symptoms in Swiss children: Is bronchial asthma really more prevalent in boys? *Pediatric Pulmonol.* 1995;19:161-166.
- 18) Venn A, Lewis S, Cooper M, Hill J, Britton J. Questionnaire study of effect of sex and age on the prevalence of wheeze and asthma in adolescence. *BMJ* 1998;316:1945-6.
- 19) Troisi RJ, Speizer FE, Willett WC, Trichopoulos D, Rosner B. Menopause, postmenopausal estrogen preparation and the risk of adult-onset asthma. A prospective cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1183-88.
- 20) Tepper RS, Morgan WJ, Cota K, Wright A, Taussing LM. Physiological growth and development of lung during the first year of life. *A Rev Respir Dis* 1986;134:513-519.
- 21) Burr ML. Diagnosing asthma by questionnaire in epidemiological surveys. *Clin Exp Allergy* 1992; 22:509-510.
- 22) Solé D, Camelo-Nunes IC, Wandalsen GF, Melo KC, Naspitz CK. Is rhinitis alone or associated with atopic eczema a risk factor for severe asthma in children? *Pediatr Allergy Immunol* 2005;16:121-125.
- 23) Shamssain MH, Shamsian N. Prevalence and severity of asthma of asthma, rhinitis, and atopic eczema in 13 to 14 year old schoolchildren from the northeast of England. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 86: 428-32.
- 24) Yawn BP, Yunginger JW, Wollan PC, Reed CE, Silverstein MD, Harris AG. Allergic rhinitis in Rochester, Minnesota residents with asthma: frequency and impact on health care charges. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103:54-59.
- 25) Greisner Wr, Settipane RJ, Settipane GA. Co-existence of asthma and allergic rhinitis: a 23-year follow-up study of college students. *Allergy Asthma Proc* 1998;19:185-8.
- 26) Reisman JJ, Canny GR, Levison H. Wheezing in Infants and Young Children. In Tinkelman DG, Naspitz CK, eds. *Childhood asthma*. New York: Marcel Dekker, 1993; p. 255-82.
- 27) 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; 351:1225-32.
- 28) William H, Roberson C, Stewart A, Ait-Khaled N, Anabwani G, Anderson R, Asher et al. Worldwide variation in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the international study of asthma and allergies in childhood. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:125-138.
- 29) Austin JB, Kaur B, Anderson HR, Burr M, Harkins LS, Strachan DP, et al. Hay fever, eczema and wheeze: a nationwide UK study. *Arch Dis Child* 1999;81:225-30.
- 30) Camelo-Nunes I, Waldalsen GF, Melo KC, Naspitz NK, Solé D. Prevalência de asma e de sintomas relacionados entre escolares de São Paulo, Brasil: 1996 a 1999 – Estudo da reatividade brônquica entre adolescentes asmáticos e não asmáticos – International Study

- of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Rev. bras. alerg. imunopatol.* 2001; 24: 77-89.
- 31) Goh DYT, Chew SC, Quek B, Lee BW. Prevalence and severity of asthma, rhinitis, and eczema in Singapore schoolchildren. *Arch Dis Child* 1996;74:131-35.
 - 32) Fagan JF, Scheff PA, Hryhorczuk D, Ramakrishan V, Ross M, Persky V. Prevalence of asthma and other allergic diseases in adolescent population: association with gender and race. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;86:177-84.
 - 33) Beck LA, Leung DY. Allergen sensitization through the skin induces systemic allergic responses. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106(suppl 5):S258-63.
 - 34) Leung DYM. Atopic dermatitis: New insights and opportunities for therapeutic intervention. *J Allergy Immunol* 2000;105:860-76.
 - 35) Mallol J, Solé D, Asher I, Clayton T, Stein R, Soto-Quiroz M, on behalf of Latin American ISAAC Collaborators Group. Prevalence of Asthma Symptoms in Latin America: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Pediatric Pulmonology* 2000; 30:439-44.
 - 36) Leynaert B, Bousquet J, Neukirch C, Liard R, Neukirch F. Perennial rhinitis: An independent risk factor for asthma in nonatopic subjects: Results from the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:301-4.
 - 37) Solé D, Nunes ICC, Rosário NA et al. Prevalence of Asthma, Rhinoconjunctivitis and Atopic Eczema among Brazilian Adolescents. Comparison between ISAAC phase I and III. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113 (2):S283 (abstract 1030).
 - 38) Salameh RP, Baldi I, Brochard P, Raheison C, Abi Saleh B, Salamon R. Respiratory symptoms in children exposure to pesticides. *Eur Respir J* 2003; 22: 507-12.
 - 39) Salome CM, Marks GB, Savides P, Xuan W, Woolcock AJ. The effect of insecticides aerosol on lung function, airway responsiveness and symptoms in asthmatic subjects. *Eur Respir J* 2000; 16: 38-43.
 - 40) Solé D, Vanna AT, Yamada E, Rizzo MCV, Naspitz CK. – International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) written questionnaire: Validation of asthma component among Brazilian children. *Invest Allergol Clin Immunol* 1998; 8: 376-82.
 - 41) Vanna AT, Yamada E, Arruda LK, Naspitz CK, Solé D. – International Study of Asthma and Allergies in Childhood: Validation of Rhinitis symptoms questionnaire and prevalence of rhinitis in schoolchildren in Sao Paulo, Brazil. *Pediatr Allergy Immunol* 2001; 12: 95-101.
 - 42) Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE Cidades – Censo Demográfico 2004. <http://www.ibge.gov.br>
 - 43) Fundação de Economia e Estatística – FEE. Secretaria de Planejamento, Governo do estado do Rio Grande do Sul. <http://www.fee.tcche.br>

Agradecimentos: Ao Prof. Dr. Dirceu Solé por suas sugestões e revisão crítica. A Prof. Vannia N Hirakada por sua orientação estatística. Os alunos e as escolas por sua participação.

Tabela 1. Prevalência (%) sintomas de asma em escolares 13 e 14 anos idade

Sintomas	Feminino (n= 1513)	Masculino (n= 1435)	OR (IC 95%)	P	Total (n = 2948)
Asma					
Sibilos alguma vez	43,60%	37,80%	1,27 (1,09 - 1,48)	<0,01*	40,8%
Sibilos no último ano	23,10%	17,70%	1,40 (1,16 - 1,69)	<0,001*	20,5%
Sibilos após exercícios	22,90%	20,10%	1,18 (0,98 - 1,41)	>0,05	21,50%
Tosse noturna s/ IVAS	47,10%	31,30%	1,96 (1,68 - 2,29)	<0,001*	39,4%
Asma alguma vez	13,50%	15,70%	0,83 (0,67 - 1,03)	>0,05	14,60%

OR – odds ratio; IC – intervalo de confiança; P* indica significância entre meninas e meninos.

Tabela 2. Prevalência (%) de rinite em escolares de 13 a 14 anos

Sintomas	Feminino (n= 1513)	Masculino (n= 1435)	OR (IC 95%)	P	Total (n = 2948)
Rinite					
Rinite alguma vez	47,10%	34,00%	1,72 (1,48 - 2,01)	<0,001*	40,7%
Rinite no último ano	35,20%	23,60%	1,76 (1,49 - 2,08)	<0,001*	29,5%
Sintomas oculares associados no último ano	20,80%	10,70%	2,20 (1,78 - 2,74)	<0,001*	15,9%
Rinite alérgica alguma vez	36,50%	26,10%	1,63 (1,39 - 1,92)	<0,001*	31,4%

OR - odds ratio; IC - intervalo de confiança; P* indica significância entre meninas e meninos.

Tabela 3. Prevalência (%) de eczema em escolares de 13 a 14 anos.

Sintomas	Feminino (n= 1513)	Masculino (n= 1435)	OR (IC 95%)	P	Total (n = 2948)
Eczema					
Manchas na pele c/ coceira alguma vez	15,70%	11,40%	1,44 (1,15 - 1,80)	<0,001*	13,6%
Manchas c/coceira na pele no último ano	10,50%	6,70%	1,64 (1,24 - 2,16)	<0,001*	8,6%
Manchas nos cotovelos, joelhos, nádegas	6,30%	3,60%	1,84 (1,28 - 2,65)	<0,001*	5%
Eczema alguma vez	15,30%	11,40%	1,40 (1,12 - 1,74)	<0,01*	13,4%

OR - odds ratio; IC - intervalo de confiança; P* indica significância entre meninas e meninos.

Tabela 4. Prevalência de sintomas relatados (%) indicando gravidade de asma, rinite e eczema

Sintomas	Feminino (n = 1513)	Masculino (n = 1435)	P	Total (n = 2948)
Sibilos no último ano				
Crises de sibilos no último ano				
1 a 3	22,5*	16,8	P<0,01	19,7
4 a 12	1,3	1,7	p>0,05	1,5
>12	0,1	0,6*	P<0,01	0,3
Acordou por sibilos				
<1 noite/semana	10,9	8,9	p>0,05	9,9
≥ 1 noite/semana	4,8*	2,6	P<0,01	3,8
Prejuízo na fala último ano	6,3*	3,2	P < 0,0001	4,8
Rinite no último ano				
Interferindo com a atividade diária				
Pouco	18,2*	11,9	P<0,01	15,1
Moderado	3,8*	2,4	P<0,05	3,2
Muito	2*	0,8	P<0,01	1,4
Erupção cutânea no último ano				
Erupção cutânea sem melhora	7,5*	4,8	P = 0,003	6,2
Acordou por coceira na pele				
< 1noite/semana	3,4*	2,4	p>0,05	2,9
≥ 1 noite/semana	1,9*	0,7	P<0,01	1,3

* indica significância entre meninas vs. Meninos

9. ANEXOS

Preencha o espaço indicado com seu nome, escola e data de nascimento. Se você cometer um erro nas respostas de escolha simples, circule os parênteses e remarque a resposta correta. Marque somente uma opção, a menos que seja instruído para o contrário.

Escola: _____

Data de hoje: ____/____/____

Seu nome: _____

Sua idade: _____ Data de nascimento: ____/____/____

(Assinale todas as suas respostas até o final do questionário)

Sexo: () Masculino () Feminino

QUESTIONÁRIO 1 (13 a 14 anos)

1) Alguma vez na vida, você teve sibilos (chiado no peito)?

() Sim () Não

Se você respondeu não, passe para a questão número 6.

2) Nos últimos 12 (doze) meses, você teve sibilos (chiado no peito)?

() Sim () Não

3) Nos últimos 12 (doze) meses, quantas crises de sibilos (chiado no peito) você teve?

Nenhuma crise ()

1 a 3 crises ()

4 a 12 crises ()

mais de 12 crises ()

4) Nos últimos 12 (doze) meses, com que frequência você teve seu sono perturbado por chiado no peito?

Nunca acordou com chiado ()

Menos de 1 noite por semana ()

Uma ou mais noites por semana ()

5) Nos últimos 12 (doze) meses, seu chiado foi tão forte a ponto de impedir que você conseguisse dizer mais de 2 palavras entre cada respiração?

() Sim () Não

6) Alguma vez na vida você teve asma?

() Sim () Não

7) Nos últimos 12 (doze) meses, você teve chiado no peito após exercícios físicos?

() Sim () Não

8) Nos últimos 12 (doze) meses, você teve tosse seca à noite, sem estar gripado ou com infecção respiratória?

() Sim () Não

QUESTIONÁRIO 2 (13 a 14 anos)

Todas as perguntas são sobre problemas que ocorreram quando você não estava gripado ou resfriado

- 1) **Alguma vez na vida você teve problema com espirros ou coriza (corrimento nasal), quando não estava resfriado ou gripado?**

() Sim () Não

Se a resposta foi não, passe para a questão 6.

- 2) **Nos últimos 12 (doze) meses, você teve algum problema com espirros, coriza (corrimento nasal) ou obstrução nasal quando não estava gripado ou resfriado**

() Sim () Não

Se a resposta foi não, passe para a questão 6.

- 3) **Nos últimos 12 (doze) meses, esse problema nasal foi acompanhado de lacrimejamento ou coceira nos olhos?**

() Sim () Não

- 4) **Em qual dos últimos 12 (doze) meses, esse problema nasal ocorreu? (Por favor, marque em qual ou quais meses isso ocorreu)**

() Janeiro () Maio () Setembro

() Fevereiro () Junho () Outubro

() Março () Julho () Novembro

() Abril () Agosto () Dezembro

- 5) **Nos últimos 12 (doze) meses, quantas vezes suas atividades diárias foram atrapalhadas por esse problema nasal?**

Nada ()

Um pouco ()

Moderado ()

Muito ()

- 6) **Alguma vez na vida você teve rinite?**

() Sim () Não

QUESTIONÁRIO 2 (13 a 14 anos)

1) Alguma vez na vida você teve manchas com coceira na pele (eczema), que apareciam e desapareciam por pelo menos 6 meses?

() Sim () Não

Se a resposta for **não**, passe para a questão 6.

2) Nos últimos 12 (doze) meses, você teve essas manchas na pele (eczema)?

() Sim () Não

Se a resposta for **não**, passe para a questão 6.

3) Alguma vez essas manchas com coceira (eczema) afetaram algum dos seguintes locais: dobras dos cotovelos, atrás dos joelhos, na frente dos tornozelos, abaixo das nádegas ou em volta do pescoço, orelhas ou olhos?

() Sim () Não

4) Alguma vez estas manchas com coceira (eczema) desapareceram completamente nos últimos 12 (doze) meses?

() Sim () Não

5) Nos últimos 12 (doze) meses, quantas vezes, aproximadamente, você ficou acordado à noite por causa dessa coceira na pele?

Nunca nos últimos 12 meses ()

Menos de 1 noite por semana ()

Uma ou mais noites por semana ()

6) Alguma vez você teve eczema?

() Sim () Não

Consentimento Informado à Escola

Prezado Diretor/Coordenador

Estamos convidando alguns alunos de sua escola para fazer parte de um estudo sobre a saúde das crianças, com consentimento dos seus pais.

O objetivo do estudo é determinar qual é a prevalência (número de pessoas com a doença em uma determinada população), de asma, rinite alérgica e eczema atópico.

Nosso interesse é estudar crianças de 13 e 14 anos pertencentes ao 1º grau. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

A escola contribuirá no estudo com:

- 1) Identificação dos alunos de 13 e 14 anos cursando o primeiro grau e quais suas salas;
- 2) Solicitação da devolução do consentimento informado aos pais, uma semana antes do início do estudo.

Retornaremos na semana seguinte para a aplicação do questionário.

Para seu conhecimento, anexamos cópia de carta a ser encaminhada aos pais ou responsáveis.

Cordialmente,

Prof. Dr. Sérgio Saldanha Menna Barreto
Serviço de Pneumologia, HCPA - Fone: (51) 3316-8515
Programa de Pós-graduação em Medicina: Ciências Pediátricas
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Prezados pais/Responsáveis:

Estamos convidando seu filho (a) para participar de um estudo sobre a saúde das crianças de Passo Fundo com aprovação de sua escola. O projeto foi apresentado à direção da escola de seu filho, a qual concordou com sua realização.

Seu filho (a) responderá, em sala de aula, um questionário padronizado sobre doenças respiratórias alérgicas e sobre doença alérgica da pele.

O estudo não envolverá nenhum exame laboratorial ou exame físico, será confidencial sendo que não serão divulgados os nomes dos participantes. No final do estudo os dados serão divulgados para aqueles que estiverem interessados.

Salientamos que caso o Senhor (a) ou seu filho não desejar participar do estudo, não haverá nenhum problema com relação às atividades desenvolvidas na escola.

Este estudo está sendo conduzido pelo Serviço de Pneumologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e pelo Programa de Pós Graduação em Medicina: Pediatria da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Por favor, informe uma das opções abaixo:

- () Autorizo a participação de meu filho no estudo
- () Não autorizo a participação de meu filho no estudo

Cordialmente,

Prof. Sérgio Saldanha Menna Barreto
Serviço de Pneumologia, HCPA - Fone: (51) 3316-8515
Programa de Pós-graduação em Medicina: Ciências Pediátricas
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Passo Fundo,.....de.....2003.

Nome e assinatura do responsável

Relação das escolas selecionadas para o estudo

QUADRANTE	Escolas:	13-14 anos	
NO	1) E. M. de E. F. Daniel Dipp	164	
NO	2) E. M. de E. F. Guaracy Barroso Marinho	130	
NO	5) E. M. de E. F. Senador Pasqualini	94	
NO	1) E. E. .E. .M. Adelino Pereira Simões	150	
NO	3) E. E. E. M. Anna Luísa Ferrão Teixeira	164	
NO	4) E. E. E. F. Ernesto Tocchetto	93	
NO	6) E. E. E. F. Irmã Maria Margarida	115	
NO Total		910	27%
SO	2) E. M. E. F. Cohab Secchi	104	
SO	4) E. M. E. F. Notre Dame	79	
SO	1) E. E. E. Básica Nicolau de Araújo Vergueiro	189	
SO	2) Colégio Estadual Joaquim Fagundes dos Reis	246	
SO	3) E. E. E. M. Antonino Xavier e Oliveira	79	
SO	5) E. E. E. F. Maria Dolores Freitas Barros	108	
SO	1) Colégio Notre Dame	130	
SO	5) E. E. F. Círculo Operário	70	
SO Total		1005	29%
SE	2) E. M. E. F. São Luiz Gonzaga	177	
SE	1) E. E. E. F. Monteiro Lobato	125	
SE	3) E. E. E. F. Alberto Pasqualini	134	
SE	4) E. E. E. F. Jerônimo Coelho	186	
SE	6) E. E. E. F. Monte Castelo	113	
SE	8) E. E. E. F. Wolmar Antônio Salton	61	
SE Total		796	23%
NE	2) E. M. E. F. Zeferino Demétrio Costi – SESI	59	
NE	1) E. E. E. M. Protásio Alves	188	
NE	3) E. E. E. M. General Prestes Guimarães	178	
NE	4) E. E. E. F. General Gervásio Lucas Annes	164	
NE	1) Colégio Bom Conselho	120	
NE Total		709	21%
Total Global		3420	

Característica da amostra selecionada: Estudo de prevalência de asma, rinite e dermatite atópica em escolares de 13 a 14 anos de idade, município de Passo Fundo, RS.

		Alvo		Selecionadas	
		n	%	n	%
Escolas	Públicas	68	85	23	34,0
	Particulares	12	15	03	25,0
Total		80	100	26	33,0
Escolares	Total	5996	100	3400	57,0
Questionários	Aplicados			3161	100,0
	Selecionados			2948	93,2

Distribuição dos questionários de acordo com o sexo, idade, domínio escolar e localização da escola: estudo de prevalência de asma, rinite e dermatite atópica em escolares de 13 a 14 anos de idade, município de Passo Fundo, RS, 2003.

		n	%
Idade	13 anos	1637	55,5
	14 anos	1311	44,5
Sexo	Feminino	1513	51,3
	Masculino	1435	48,7
Domínio escolar	Escolas públicas	23	88,5
	Escolas particulares	03	11,5
Localização	Escolas urbanas	26	100

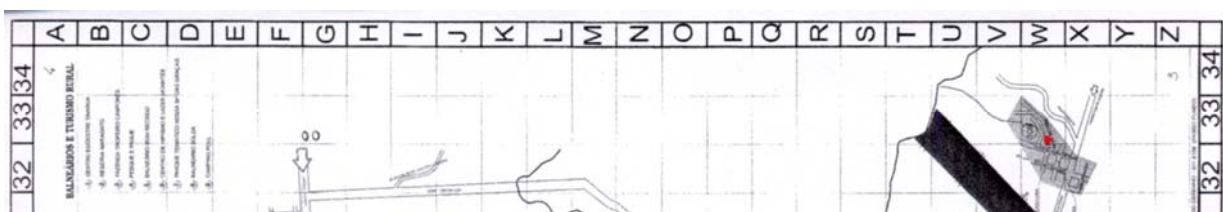
Cidades	Latitude	N	Sibilos alguma vez	Sibilos nos últimos 12 m	Sono prejudicado	Dificuldade na fala	Asma alguma vez	Sibilos c/ exercícios	Tosse últimos 12 meses s/IVAS
Cuernavaca	18,57N	3112	18,1	6,6	4,4	2,4	5,5	4,0	13,6
Costa Rica	9,56N	3200	37,6	23,7	15,2	10,1	18,5	24,2	31,1
Panamá	8,26N	2885	31,3	17,6	14,6	6,7	16,9	14,6	21,7
Recife	8,06S	3086	39,0	19,7	13,0	4,8	20,9	20,5	30,9
Lima	12,03S	3158	48,6	26,0	14,1	6,9	28,0	35,9	33,6
Salvador	12,58S	3162	44,3	27,0	9,6	5,4	12,5	27,6	29,6
São Paulo	23,32S	3007	45,4	23,3	12,0	2,7	10,0	20,5	33,0
Assunção	25,15S	2966	39,9	19,4	10,2	5,2	12,2	15,3	31,3
Curitiba	25,24S	3004	40,4	18,4	9,1	4,6	8,6	19,8	30,1
Porto Alegre	30,04S	3195	47,0	24,7	15,2	5,7	21,9	29,0	39,2
Rosario	33,00S	3008	23,9	11,8	7,6	4,4	7,9	16,5	41,9
Santiago (Sul)	33,27S	3051	27,8	11,1	7,0	4,9	11,5	25,3	32,8
Santiago (Central)	33,30S	2944	32,3	11,7	5,3	2,0	12,4	15,0	23,1
Buenos Aires	34,40S	2996	19,5	9,9	6,2	3,1	6,6	13,8	36,2
Montevideú	34,55S	3072	31,2	19,0	9,8	5,1	15,3	18,4	28,1
Valdivia	39,48S	3271	22,8	11,5	5,0	2,2	11,9	18,0	16,2
Punta Arenas	53,09S	3482	21,9	6,8	3,9	1,3	7,3	6,3	15,5
Passo Fundo	28,15S	2948	40,8	20,5	13,7	4,8	14,6	21,5	39,4
América Latina		52599	33,5	16,9	9,5	4,5	13,4	19,1	28,6

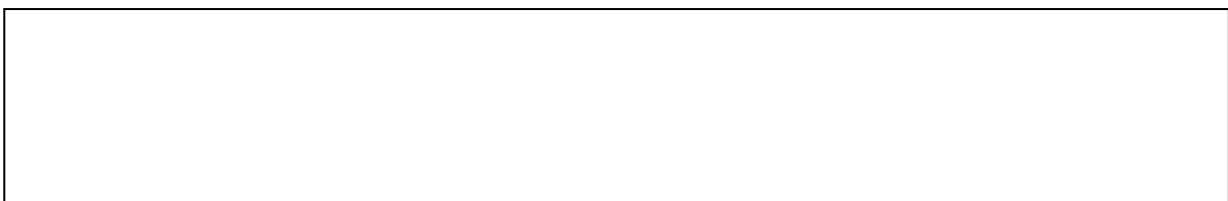
Varição mundial das respostas positivas às questões de asma, com o questionário ISAAC, na faixa etária de 13-14 anos.

Questão	Adolescentes 13-14 anos		
	mínima	média	máxima
Sibilos alguma vez	2,3%	23,8%	52,9%
Asma alguma vez	1,8%	11,7%	30,2%
Sibilos últimos 12 meses	1,9%	14,2%	35,3%
Uma ou mais crises	1,9%	14,2%	34,1%
Sono prejudicado	0,8%	6,7%	16,3%
Fala prejudicada	0,7%	3,9%	10,6%
Sibilos aos exercícios	1,0%	21,9%	47,1%
Tosse seca noturna	2,1%	21,9%	47,1%

Solé, 1998

Mapa Cidade Passo Fundo com localização geográfica das escolas





V Porto Neto, Arnaldo C.

Prevalência e Gravidade da Asma, rinite e eczema atópico em adolescentes escolares/

Arnaldo Carlos Porto Neto; orientador Sérgio Menna Barreto – Porto Alegre, Julho 2005.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Faculdade de Medicina. Curso de Pós-Graduação em Medicina: Pediatria.

Asma Brônquica 2. Rinite 3. Eczema Atópico 4.ISAAC 5. Asma Prevalência

6.Atopia I.Menna-Barreto, Sérgio.

II. Título

NLM: WI:

Catálogo Biblioteca FAMED