



Tendência epidemiológica das prevalências de doenças alérgicas em adolescentes

Silvia de Souza Campos Fernandes¹, Cláudia Ribeiro de Andrade¹,
Cristina Gonçalves Alvim¹, Paulo Augusto Moreira Camargos¹,
Cássio da Cunha Ibiapina¹

1. Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG) Brasil.

Recebido: 21 agosto 2016.
Aprovado: 4 maio 2017.

Trabalho realizado no Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Avaliar as prevalências de asma, rinite alérgica e rinoconjuntivite alérgica em adolescentes da cidade de Belo Horizonte (MG) através do questionário do *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* no ano de 2012, bem como compará-las com aquelas obtidas em estudos realizados 10 anos antes empregando a mesma metodologia. **Métodos:** Estudo transversal realizado com estudantes de 13-14 anos de idade de escolas públicas localizadas no município, selecionados de forma aleatória simples, entre maio e dezembro de 2012, com a utilização do questionário. Foram realizados cálculos das diferenças de proporções para a análise das prevalências de asma, rinite alérgica e rinoconjuntivite alérgica na amostra geral, e o teste de qui-quadrado de adesão foi utilizado para a comparação das prevalências de 2012 e 2002. **Resultados:** As prevalências de sintomas de asma, rinite alérgica e rinoconjuntivite alérgica em 2012 foram de 19,8%, 35,3% e 16,3%, respectivamente. Houve aumentos significativos dessas prevalências em relação ao ano de 2002 (asma, $p = 0,006$; rinite alérgica, $p < 0,01$; e rinoconjuntivite alérgica, $p = 0,002$). **Conclusões:** Foram evidenciados elevadas taxas de asma, rinite alérgica e rinoconjuntivite alérgica entre os adolescentes estudados e aumentos dessas prevalências no intervalo de 10 anos, apesar dos esforços no âmbito da prevenção, diagnóstico e tratamento dessas doenças.

Descritores: Asma; Rinite alérgica; Prevalência; Adolescente.

INTRODUÇÃO

As doenças alérgicas são comuns na infância e adolescência e geram altos custos para o sistema de saúde e absenteísmo escolar dessas mesmas crianças e de seus pais no trabalho, além de interferir na qualidade de vida dos indivíduos.^(1,2) Apesar da progressão no entendimento da fisiopatologia das doenças alérgicas e de crescentes ofertas de tratamento, tem-se pensado que a interação entre fatores genéticos e ambientais esteja relacionada ao aumento na prevalência dessas doenças, sendo que os fatores ambientais seriam os maiores determinantes desse incremento.^(3,4)

Dessa maneira, esses fatores estimularam o início de investigações epidemiológicas que puderam identificar prevalências regionais e mundiais, além dos fatores de risco envolvidos nas doenças alérgicas. Com esse intuito, foi idealizado o *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC), que permite avaliar a prevalência e a gravidade da asma e de doenças alérgicas em crianças e adolescentes em diferentes partes do mundo, empregando um método padronizado,⁽⁵⁾ bem como monitorá-los ao longo do tempo.

No Brasil, as prevalências das doenças alérgicas encontradas são altas em comparação a em outros países da América Latina e no mundo. A prevalência dos sintomas relacionados à asma apresenta valores médios de 20%, variando de uma região para outra.

Os resultados da fase III do ISAAC no Brasil revelaram taxas de prevalência de asma entre 11,8% e 30,5%; já na cidade de Belo Horizonte (MG), essa prevalência foi de 17,8%, estando entre os valores médios encontrados nas capitais brasileiras.^(6,7) Em um estudo recente sobre doenças alérgicas respiratórias realizado no Brasil com o objetivo de avaliar a tendência das prevalências no intervalo de 9 anos entre fases distintas do estudo ISAAC em sete cidades brasileiras, mostrou-se que as prevalências de asma, rinite alérgica e dermatite atópica no Brasil são variáveis. No geral, houve aumentos nas prevalências de sintomas de rinite alérgica, eczema e asma grave, embora tenha sido observada uma redução da prevalência de relato de sintomas de asma ativa.⁽⁸⁾

O presente estudo objetivou avaliar as prevalências de doenças alérgicas, a saber, asma, rinite alérgica e rinoconjuntivite alérgica, no ano de 2012, bem como comparar esses dados com os resultados de estudos realizados 10 anos antes,^(6,7) empregando a mesma metodologia, em adolescentes da cidade de Belo Horizonte (MG) que responderam ao questionário ISAAC.

MÉTODOS

Trata-se de estudo transversal realizado com adolescentes de escolas públicas do município de Belo Horizonte (MG), no período entre maio e dezembro de 2012, com a utilização do questionário ISAAC, que avalia

Endereço para correspondência:

Cássio da Cunha Ibiapina. Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Avenida Professor Alfredo Balena, 190, Sala 267, CEP 30130-100, Belo Horizonte, MG, Brasil.
Tel.: 55 31 3409-9772. E-mail: cassiobiapina@terra.com.br
Apoio financeiro: Nenhum.

a prevalência e a gravidade de sintomas relacionados a asma e rinite alérgica.⁽⁵⁾

O protocolo do estudo ISAAC definiu que a população estudada deveria ser de, no mínimo, 3.000 estudantes de 13-14 anos de idade, selecionados aleatoriamente, com a inclusão de 14 escolas. A Secretaria Municipal de Educação de Belo Horizonte forneceu uma lista com a relação das escolas municipais, o número de alunos por escola e a série do ensino fundamental que estavam cursando; de acordo com o protocolo do estudo ISAAC, foram incluídas escolas com no mínimo 200 alunos nessa faixa etária. O sorteio das escolas foi feito a partir de uma listagem aleatoriamente gerada no programa Epi Info, versão 6.04.

Foram incluídos alunos de 13-14 anos de idade que estivessem regularmente matriculados nas escolas selecionadas. Essa faixa etária foi selecionada pois a maioria desses adolescentes frequenta a escola, facilitando a coleta direta de dados e, por esse motivo, garante uma elevada taxa de respondentes.

Assim, para a avaliação da prevalência de sintomas de asma, rinite alérgica e rinoconjuntivite alérgica entre os adolescentes, foi utilizado o questionário traduzido e validado por Solé et al.,⁽⁹⁾ cujas perguntas destinadas a essas estimativas estão apresentadas no Quadro 1. Quando, portanto, se questionou sobre os "últimos 12 meses", as perguntas visaram a limitação do tempo entre a presença ou não dos sintomas e a aplicação do questionário, o que contribui para diminuir o viés de memória, fazendo com que essas perguntas tenham mais sensibilidade e especificidade para as definições de casos.⁽⁵⁾ Ademais, abranger o período de coleta de dados em 12 meses contribui para o controle da distribuição sazonal dos sintomas dessas enfermidades. Foi também incluída a pergunta "alguma vez você já teve asma?" para a verificação da ocorrência ou não do diagnóstico de asma no passado.

Nas escolas aleatoriamente selecionadas, o questionário foi aplicado a todos os alunos da oitava e nona séries desde que eles tivessem 13 ou 14 anos de idade. Cada escola foi visitada por, no mínimo, duas vezes, evitando-se perdas por absenteísmo escolar. O questionário foi preenchido pelos próprios adolescentes em sala de aula, sob a supervisão de um dos pesquisadores, devidamente treinado e orientado a não interferir nas respostas.

A análise dos dados foi realizada pelo programa *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 14.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Foram realizados cálculos de proporção para a análise das prevalências de adolescentes com asma, rinite alérgica e rinoconjuntivite

alérgica na amostra geral. Para comparar as prevalências das doenças alérgicas referidas anteriormente em 2002 (em estudos realizados na mesma cidade, com a mesma metodologia e praticamente pelo mesmo grupo de pesquisadores)^(6,7) e em 2012, foi aplicado o teste de qui-quadrado de adesão, que é usado para testar se uma distribuição de frequência observada se ajusta a uma distribuição específica.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (Processo nº 237 com aprovação em 31/08/2011) com a devida anuência da Secretaria Municipal de Educação de Belo Horizonte. Após a autorização da diretoria de cada uma das 14 escolas, os termos de consentimento livre e esclarecido foram assinados pelos adolescentes e por um de seus pais ou responsáveis.

RESULTADOS

A amostra foi constituída de 3.325 adolescentes, sendo que 1.825 (54,9%) tinham idade de 13 anos. A maior parte da amostra era do sexo feminino (n = 1.858; 56,1%).

A prevalência de sintomas de asma na amostra geral foi de 19,8% (651/3.282). Observou-se uma diferença estatisticamente significativa entre os gêneros (p = 0,014), sendo que as prevalências de asma nas meninas e nos meninos foram de 21,4% (391/1.827) e 18,0% (259/1.442), respectivamente.

Quanto à rinite alérgica, a prevalência de sintomas foi de 35,3% (1.140/3.225). De acordo com o gênero, a prevalência de sintomas de rinite alérgica foi maior entre as meninas (40,8%; 738/1.810) que entre os meninos (28,4%; 398/1.403), sendo essa diferença significativa (p < 0,001).

A prevalência de relatos de sintomas de rinoconjuntivite alérgica foi de 16,3%. Novamente, a prevalência foi superior entre as meninas (19,3%) em comparação com os meninos (12,5%) de forma significativa (p < 0,001).

Para efeito comparativo entre as prevalências obtidas nos anos de 2002 e 2012, utilizaram-se os resultados publicados anteriormente,^(6,7) referentes ao ano de 2002 (época da coleta dos dados), a saber: população composta de 3.088 adolescentes de 13-14 anos, encontrando-se prevalências de asma, rinite alérgica e rinoconjuntivite alérgica de 17,8%, 26,1% e 14,5%, respectivamente, como demonstrado na segunda coluna da Tabela 1.

Com base na análise estatística realizada, foram encontrados aumentos significativos nas prevalências

Quadro 1. Perguntas referentes às prevalências de sintomas de asma, rinite alérgica e rinoconjuntivite alérgica.^a

| Perguntas | Doença |
|--|---------------------------|
| "Nos últimos 12 meses, você teve sibilos ("chiado no peito")?" | Asma |
| "Nos últimos 12 meses, você teve algum problema com espirros, coriza (corrimento nasal) ou obstrução nasal, quando não estava gripado ou com resfriado?" | Rinite alérgica |
| "Nos últimos 12 meses esse problema nasal (referido na pergunta anterior) foi acompanhado de lacrimejamento ou coceira nos olhos?" | Rinoconjuntivite alérgica |

^aBaseado em Solé et al.⁽⁹⁾

Tabela 1. Prevalências de asma, rinite alérgica e rinoconjuntivite alérgica nas populações gerais estudadas na cidade de Belo Horizonte (MG), segundo o ano de aplicação do questionário.^a

| Prevalências | Anos | | p |
|--|------------------------|--------------------------|---------|
| | 2002 | 2012 | |
| Asma | 550 (17,8) [16,5-19,1] | 641 (19,8) [18,4-21,2] | 0,006 |
| Rinite alérgica | 806 (26,1) [24,6-27,6] | 1.103 (35,3) [33,7-36,9] | < 0,001 |
| Rinoconjuntivite alérgica | 448 (14,5) [13,3-15,7] | 505 (16,3) [15,0-17,6] | 0,002 |
| Diagnóstico de asma ("Alguma vez você já teve asma?") | 303 (9,8) [8,8-10,9] | 572 (17,6) [16,3-18,9] | < 0,001 |

^aValores expressos em n (%) [IC95%].

de asma, rinite alérgica e rinoconjuntivite alérgica em 2012 em relação a 2002, após o necessário ajuste estatístico das amostras.

DISCUSSÃO

O estudo evidenciou elevadas prevalências de sintomas de asma, rinite alérgica e rinoconjuntivite alérgica em 2012 entre os adolescentes da cidade de Belo Horizonte. Esses resultados estão de acordo com aqueles obtidos em várias outras cidades do Brasil e do mundo.^(6,10) Notou-se também que houve um aumento significativo dessas prevalências no intervalo de 10 anos: asma, de 17,8% para 19,8%; rinite alérgica, de 26,1% para 35,3%; e rinoconjuntivite alérgica, de 14,5% para 16,3%, o que sugere que as doenças alérgicas estão em ascensão naquela cidade e, talvez, em outros municípios brasileiros de grande porte.⁽¹¹⁾

Apesar das evidências do aumento das prevalências dos sintomas de asma e de doenças alérgicas em países desenvolvidos, pouco se sabe sobre as tendências dessas doenças ao longo do tempo em países em desenvolvimento.⁽¹²⁻¹⁵⁾ Um estudo no Brasil comparando as mudanças nas prevalências de asma e doenças alérgicas entre adolescentes brasileiros nas fases I e III do estudo ISAAC encontrou uma diminuição na média de prevalência de sibilância nos últimos 12 meses (na fase I essa foi de 27,7% e, na fase III, de 19,9%; $p < 0,01$). Entretanto, quando se analisou a prevalência de sintomas relacionados à asma em cada um dos cinco centros que participaram das duas fases do ISAAC, ficou evidente que eles diferiam na magnitude e na direção das mudanças das prevalências, não havendo uma tendência uniforme de aumento entre elas. Os resultados foram também similares em relação aos sintomas de rinite e de dermatite atópica.⁽¹⁶⁾

Pesquisas recentes publicadas em outras cidades do Brasil, utilizando a mesma metodologia, vêm registrando a mesma tendência vista na cidade de Belo Horizonte: as prevalências de sintomas de asma, rinite alérgica e rinoconjuntivite alérgica ainda são elevadas, a exemplo da cidade de Fortaleza (CE), com prevalências de 22,6%, 43,2% e 18,7%, respectivamente; de Londrina (PR), cujas prevalências foram de 22,0%, 27,3% e 13,6%, respectivamente; e de Taubaté (SP), com 15,3%, 36,6% e 17,7%, respectivamente.⁽¹⁷⁻¹⁹⁾ É importante realçar que essas cidades estão localizadas em regiões geográficas bem distintas no Brasil.

Um estudo recentemente publicado sobre doenças alérgicas respiratórias no Brasil,⁽⁸⁾ com o objetivo de

avaliar a tendência dessas prevalências no intervalo de 9 anos entre fases distintas do estudo ISAAC, encontrou que as prevalências de asma, rinite alérgica e dermatite atópica no Brasil, como um todo, são variáveis; foram observadas elevadas prevalências, principalmente de asma e dermatite atópica, em regiões localizadas próximas à linha do Equador. Em Belo Horizonte, observou-se uma proporção de variação por ano na prevalência de sibilância em 12 meses de 21%, do diagnóstico de asma de 83% e de sintomas nasais em 12 meses de 89%. Portanto, os autores sugeriram que a possível causa poderia ser a poluição ambiental.⁽⁸⁾ Já em um estudo recentemente publicado realizado no Reino Unido,⁽²⁰⁾ no qual foi feita uma comparação das prevalências de rinite alérgica e de asma entre duas coortes com um intervalo de aproximadamente 12 anos e utilizando o mesmo questionário ISAAC, evidenciou-se um aumento da prevalência de rinite de 22,6% para 28,1% ($p = 0,004$) e uma diminuição na prevalência de asma de 18,9% para 15,0% ($p = 0,02$). Os autores aventaram a possibilidade de que mudanças na sensibilização por aeroalérgenos, além da exposição à fumaça de cigarro, possam ter levado a esses resultados.⁽²⁰⁾

Em estudos epidemiológicos comparativos, os questionários traduzidos e validados para o idioma do país onde foram aplicados são as ferramentas ideais por sua simplicidade, fácil aplicação e baixo custo, além de ter boa aceitabilidade, reprodutibilidade e permitir comparações em diferentes ou até nas mesmas populações.⁽²¹⁾ Logo, o questionário ISAAC é considerado um método válido para o entendimento das variações das prevalências; porém, ele é sujeito a críticas em relação a sua aplicação. A principal preocupação que se tem quando se realiza uma pesquisa baseada em questionários diz respeito à habilidade da população estudada de compreender as questões e fornecer respostas adequadas.⁽⁵⁾ Portanto, os adolescentes, por ter uma melhor percepção de seus sintomas, quando comparados aos pais que respondem os questionários das crianças menores (pré-escolares, por exemplo), constituem uma faixa etária adequada para o emprego de questionários como método de avaliação de tendências das doenças. Segundo a literatura, o fato de os adolescentes apresentar uma maior prevalência de doenças alérgicas, quando comparados a crianças menores, pode ser devido a um real aumento na prevalência dos sintomas durante esse período da vida.⁽²²⁾

Sobre a utilização da pergunta "presença de sibilos nos últimos 12 meses" para a análise da prevalência de sintomas de asma, ressalta-se que alguns estudos incluíram o termo "bronquite", levando ao aumento dessa prevalência. Em nosso meio, é comum que a população se refira à asma como "bronquite", e, além disso, os termos asma e "bronquite" são equivocadamente utilizados como sinônimos pelos próprios médicos, dificultando a confiabilidade do diagnóstico de asma.^(21,23) Assim sendo, em um estudo realizado em São Luís (MA), as prevalências foram diferentes em relação à pergunta do questionário ISAAC sobre a ocorrência de sibilos nos últimos 12 meses (12,7%) e ao se questionar "asma ou bronquite alguma vez na vida" (19,1%).⁽²⁴⁾ No presente estudo, foram encontradas prevalências similares entre "sibilos nos últimos 12 meses" (19,8%) e se "alguma vez já teve asma" (17,6%), permitindo, assim, que inferíssemos que a prevalência do diagnóstico de asma está em franco crescimento ao se comparar com dados de um estudo realizado 10 anos antes. Não se pode omitir a constatação de que os resultados do presente estudo tenham sofrido influências do maior conhecimento sobre a asma pela população e pelos profissionais de saúde ao longo desse período.

Uma ampla variação nas prevalências de asma e de doenças alérgicas foi registrada entre as fases do estudo ISAAC, e aspectos ambientais associados ao estilo de vida, como nível socioeconômico, exposição a alérgenos, tabagismo ativo e passivo, hábitos alimentares, exposição precoce a infecções, entre outros, vêm sendo mencionados como de grande relevância na explicação dessas diferenças⁽²⁵⁻²⁷⁾ e certamente oferecem grandes oportunidades para a prevenção dessas doenças.

Em relação ao tabagismo, foi relatado que, em Belo Horizonte, entre jovens com idades de 15-24 anos, a prevalência de tabagismo em 2002 e 2003 foi de 11,7% (IC95%: 9,1-14,4%).⁽²⁸⁾ Em 2012, segundo a Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar,⁽²⁹⁾ que avaliou adolescentes em 26 capitais brasileiras e no Distrito Federal, essa prevalência foi de 6,1% (IC95%: 5,6-6,6%). No entanto, não foram encontrados dados referentes apenas à cidade de Belo Horizonte para a realização da comparação temporal. Entretanto, é provável que a prevalência de tabagismo tenha diminuído nessa cidade, considerando-se a tendência nacional de redução do hábito de fumar em consequência das políticas públicas de combate ao tabagismo. Assim, embora o desenho do presente estudo não possibilite a análise da relação entre o tabagismo e o aumento da prevalência das doenças alérgicas, essa relação parece pouco provável na população estudada.

O incremento na prevalência de obesidade e sobrepeso pode estar relacionado com a mudança das prevalências de asma e rinite alérgica, assim como a piora da qualidade do ar na cidade, ambas observadas nos últimos anos. Em Belo Horizonte, as prevalências relatadas de obesidade e sobrepeso em 2006 foram de 3,1% e 8,4%, respectivamente.⁽³⁰⁾ Segundo os autores daquele estudo, houve uma tendência de aumento de

13% nessas prevalências na cidade, segundo dados encontrados 5 anos antes em um estudo que utilizou a mesma metodologia e que foi conduzido pelo mesmo grupo de pesquisadores.⁽³⁰⁾

Como em várias grandes cidades, a capital mineira tem apresentado incrementos na emissão de poluentes atmosféricos decorrentes do aumento expressivo e desordenado da circulação de veículos automotores e de motocicletas nos últimos anos, mas ainda não estão disponíveis dados que os correlacionem com as prevalências das enfermidades que foram objeto do presente estudo. Segundo dados do monitoramento ambiental da região metropolitana na cidade, nos meses de inverno e primavera, os níveis de poluentes superam aqueles estabelecidos pela legislação.⁽³¹⁾

A influência da poluição gerada por combustíveis fósseis pode ser verificada em um estudo recentemente publicado, no qual o mesmo questionário ISAAC foi aplicado a 1.039 adolescentes de 13-14 anos matriculados em escolas públicas e privadas da cidade de Taubaté (SP), no qual se demonstrou que aproximadamente 20% daqueles que residiam em áreas próximas à Rodovia Presidente Dutra apresentavam sintomas relacionados a asma e rinite alérgica; inversamente, esses mesmos sintomas estavam ausentes em 85% dos entrevistados cujas moradias estavam a uma maior distância daquela via de tráfego intenso.⁽³²⁾

A influência genética não pode ser considerada no presente estudo pelo curto espaço de tempo entre os dois momentos avaliados. Há, portanto, que se fazer uma ressalva, já que em um estudo recente realizado na Tailândia, empregando o mesmo questionário, foi demonstrado que a alergia respiratória, a saber, asma e rinite alérgica em associação, teve uma prevalência de 52,7% entre os adolescentes, afetando diretamente e de forma significativa a qualidade de vida dos indivíduos naquele país.⁽³³⁾ De forma contrária ao exposto anteriormente, a cidade de Aracaju (SE) mostrou uma redução da prevalência de asma entre 2003 e 2012 (18,7% vs. 12,8%; $p < 0.001$).⁽³⁴⁾ Segundo os autores, isso poderia ser explicado pela melhoria da qualidade de vida e pelo maior investimento em políticas públicas de saúde, considerando-se o aumento da proporção de escolas e de equipes de saúde da família, assim como a relação entre a melhoria da educação e a dos indicadores de saúde, como a redução do tabagismo observada naquela cidade.⁽³⁴⁾

Acreditamos que o presente estudo contribui para o aperfeiçoamento da prevenção e do tratamento das doenças respiratórias alérgicas. Esforços governamentais para oferecer políticas públicas eficientes e acesso ao tratamento da asma podem concorrer para a redução da morbidade e mortalidade da doença, já que ainda não há um programa de manejo de abrangência nacional para o controle da asma no Brasil.⁽³⁵⁾

Em conclusão, o presente estudo evidenciou elevadas taxas de asma, rinite alérgica e rinoconjuntivite alérgica entre adolescentes residentes na cidade de Belo Horizonte (MG), assim como demonstrou também que, em um intervalo de 10 anos, houve aumentos

significativos dessas prevalências, apesar dos esforços do setor público no âmbito da prevenção e tratamento dessas enfermidades. Estudos que avaliem as possíveis

causas do incremento das doenças alérgicas na cidade devem ser incentivados para promover de forma efetiva a prevenção das mesmas.

REFERÊNCIAS

- Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia; Sociedade Brasileira de Alergia e Imunopatologia; Sociedade Brasileira de Clínica Médica. IV Consenso Brasileiro no Manejo da Asma. *J Bras Pneumol*. 2006;32(Suppl 7):S447-74.
- Global Initiative for Asthma - GINA [homepage on the Internet]. Bethesda: Global Initiative for Asthma. [cited 2016 Aug 12]. Available from: <http://www.ginasthma.org>
- Arruda LK, Solé D, Baena-Cagnani CE, Naspitz CK. Risk factors for asthma and atopy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2005;5(2):153-9. <https://doi.org/10.1097/01.all.0000162308.89857.6c>
- Casagrande RR, Pastorino AC, Souza RG, Leone C, Solé D, Jacob CM. Asthma prevalence and risk factors in schoolchildren of the city of São Paulo, Brazil [Article in Portuguese]. *Rev Saude Publica*. 2008;42(3):517-23. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102008000300018>
- Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J*. 1995;8(3):483-91. <https://doi.org/10.1183/09031936.95.08030483>
- Solé D, Wandalsen GF, Camelo-Nunes IC, Naspitz CK; ISAAC Brazilian Group. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) - Phase 3. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82(5):341-6. <https://doi.org/10.1590/S0021-75572006000600006>
- Alvim CG, Fonseca MM, Freire MM, Andrade LC, Fontes MJ, Camargos PA, et al. Prevalence and severity of asthma in adolescents of Belo Horizonte [Article in Portuguese]. *Rev Med Minas Gerais*. 2009;19(4):304-7.
- Solé D, Rosário Filho NA, Sarinho ES, Camelo-Nunes IC, Barreto BA, Medeiros ML, et al. Prevalence of asthma and allergic diseases in adolescents: nine-year follow-up study (2003-2012). *J Pediatr (Rio J)*. 2015;91(1):30-5. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2014.05.002>
- Solé D, Vanna AT, Yamada E, Rizzo MC, Naspitz CK. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) written questionnaire: validation of the asthma component among Brazilian children. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 1998;8(6):376-82.
- Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. *Lancet*. 1998;351(9111):1225-32. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)07302-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)07302-9)
- Barreto ML, Ribeiro-Silva Rde C, Malta DC, Oliveira-Campos M, Andreazzi MA, Cruz AA. Prevalence of asthma symptoms among adolescents in Brazil: National Adolescent School-based Health Survey (PeNSE 2012). *Rev Bras Epidemiol*. 2014;17 Suppl 1:106-15. <https://doi.org/10.1590/1809-4503201400050009>
- Barraza Villarreal A, Sanin Aguirre LH, Téllez Rojo MM, Lacasaña Navarro M, Romieu I. Risk factors for asthma in school children from Ciudad Juarez, Chihuahua. *J Asthma*. 2003;40(4):413-23. <https://doi.org/10.1081/JAS-120018711>
- Chatkin MN, Menezes AM, Victora CG, Barros FC. High prevalence of asthma in preschool children in Southern Brazil: a population-based study. *Pediatr Pulmonol*. 2003;35(4):296-301. <https://doi.org/10.1002/pul.10229>
- Wang XS, Tan TN, Shek LP, Chng SY, Hia CP, Ong NB, et al. The prevalence of asthma and allergies in Singapore; data from two ISAAC surveys seven years apart. *Arch Dis Child*. 2004;89(5):423-6. <https://doi.org/10.1136/adc.2003.031112>
- Lee SL, Wong W, Lan YL. Increasing prevalence of allergic rhinitis but not asthma among children in Hong Kong from 1995 to 2001 (Phase 3 International Study of Asthma and Allergies in Childhood). *Pediatr Allergy Immunol*. 2004;15(1):72-8. <https://doi.org/10.1046/j.0905-6157.2003.00109.x>
- Solé D, Melo KC, Camelo-Nunes IC, Freitas LS, Britto M, Rosário NA, et al. Changes in the prevalence of asthma and allergic diseases among Brazilian schoolchildren (13-14 years old): comparison between ISAAC Phases One and Three. *J Trop Pediatr*. 2007;53(1):13-21. <https://doi.org/10.1093/tropej/fml044>
- Luna Mde F, Almeida PC, Silva MG. Asthma and rhinitis prevalence and co-morbidity in 13-14-year-old schoolchildren in the city of Fortaleza, Ceará State, Brazil [Article in Portuguese]. *Cad Saude Publica*. 2011;27(1):103-12.
- Castro LK, Cerci Neto A, Ferreira Filho OF. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis and atopic eczema among students between 6 and 7 years of age in the city of Londrina, Brazil. *J Bras Pneumol*. 2010;36(3):286-92. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132010000300004>
- Toledo MF, Rozov T, Leone C. Prevalence of asthma and allergies in 13-to 14-year-old adolescents and the frequency of risk factors in carriers of current asthma in Taubaté, São Paulo, Brazil. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2011;39(5):284-90. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2010.09.004>
- Patil VK, Kurukulaarathy RJ, Venter C, Grundy J, Roberts G, Dean T, et al. Changing prevalence of wheeze, rhinitis and allergic sensitisation in late childhood: findings from 2 Isle of Wight birth cohorts 12 years apart. *Clin Exp Allergy*. 2015;45(9):1430-8. <https://doi.org/10.1111/cea.12534>
- Wandalsen NF, Gonzalez C, Waldensén GF, Solé D. Evaluation of criteria for the diagnosis of asthma using an epidemiological questionnaire. *J Bras Pneumol*. 2009;35(3):199-205. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132009000300002>
- Penaranda A, Aristizabal G, Garcia E, Vasquez C, Rodriguez-Martinez CE, Satizabal CL. Allergic rhinitis and associated factors in schoolchildren from Bogota, Colombia. *Rhinology*. 2012;50(2):122-8.
- Boechat JL, Rios JL, Sant'Anna CC, França AT. Prevalence and severity of asthma symptoms in school-age children in the city of Duque de Caxias, Rio de Janeiro, Brazil. *J Bras Pneumol*. 2005;31(2):111-7. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132005000200005>
- Lima WL, Lima EV, Costa Mdo R, Santos AM, Silva AA, Costa ES. Asthma and associated factors in students 13 and 14 years of age in São Luís, Maranhão State, Brazil [Article in Portuguese]. *Cad Saude Publica*. 2012;28(6):1046-56. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2012000600004>
- Strachan DP. Family size, infection and atopy: the first decade of the "hygiene hypothesis". *Thorax*. 2000; 55 Suppl 1:S2-10. https://doi.org/10.1136/thorax.55.suppl_1.S2
- von Mutius E. The environmental predictors of allergic disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;105(1 Pt 1):9-19. [https://doi.org/10.1016/S0091-6749\(00\)90171-4](https://doi.org/10.1016/S0091-6749(00)90171-4)
- Macedo SE, Menezes AM, Knorst M, Dias-da-Costa JS, Gigante DP, Olinto MT, et al. Risk factors for asthma in adults in Pelotas, Rio Grande do Sul State, Brazil [Article in Portuguese]. *Cad Saude Publica*. 2007;23(4):863-74. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2007000400014>
- Abreu MN, Souza CF, Caiatta WT. Smoking among adolescents and young adults in Belo Horizonte, Minas Gerais State, Brazil: the influence of family setting and social group [Article in Portuguese]. *Cad Saude Publica*. 2011;27(5):935-43. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2011000500011>
- Barreto SM, Giatti L, Oliveira-Campos M, Andreazzi MA, Malta DC. Experimentation and use of cigarette and other tobacco products among adolescents in the Brazilian state capitals (PeNSE 2012). *Rev Bras Epidemiol*. 2014;17 Suppl 1:62-76. <https://doi.org/10.1590/1809-45032014000500006>
- Ribeiro QC, Lotufo PA, Lamounier JA, Oliveira RG, Soares JF, Botter DA. Additional cardiovascular risk factors associated with excess weight in children and adolescents: the Belo Horizonte heart study [Article in Portuguese]. *Arq Bras Cardiol*. 2006;86(6):408-18. <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2006000600002>
- Radicchi AL. A poluição na bacia aérea da região metropolitana de Belo Horizonte e sua repercussão na saúde da população. *Rev Bras Estud Popul*. 2012;9(1):195-8. <https://doi.org/10.1590/S0102-30982012000100013>
- Toledo MF, Saraiva-Romanholo BM, Oliveira RC, Saldiva PH, Silva LF, Nascimento LF, et al. Changes over time in the prevalence of asthma, rhinitis and atopic eczema in adolescents from Taubaté, São Paulo, Brazil (2005-2012): Relationship with living near a heavily travelled highway. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2016;44(5):439-44. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2016.02.006>
- Sritipsukho P, Satdhabudha A, Nanthapaisal S. Effect of allergic rhinitis and asthma on the quality of life in young Thai adolescents. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2015;33(3):222-6. <https://doi.org/10.12932/AP0548.33.3.2015>
- Oliveira-Santos S, Motta-Franco J, Barreto I, Solé D, Gurgel R. Asthma in adolescents—Prevalence trends and associated factors in northeast Brazil. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2015;43(5):429-35. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2014.05.006>
- Fernandes AG, Souza-Machado C, Coelho RC, Franco PA, Esquivel RM, Souza-Machado A, et al. Risk factors for death in patients with severe asthma. *J Bras Pneumol*. 2014;40(4):364-72. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132014000400003>