

seu estudo de acompanhamento de crianças de 2 anos de idade indicadas para diagnóstico de autismo, que a CARS tem a tendência de diagnosticar autismo excessivamente em crianças com deficiências cognitivas aos dois anos de idade, mas menos aos três anos. Outra fraqueza da CARS é sua discriminação pouco confiável entre crianças pequenas com autismo e crianças com idade mental equivalente que sofrem de outros transtornos, especialmente limitações linguísticas<sup>9</sup>.

O trabalho de Pereira et al.<sup>7</sup> é um modelo de como adaptar um teste que já possui alta aceitação a uma nova cultura, e esperamos que os leitores de outros países sigam o exemplo. Também esperamos que a comunidade internacional de estudiosos aceite os futuros estudos clínicos e experimentais brasileiros sobre autismo que usem a CARS local como parte do processo diagnóstico. É importante, no entanto, que não apenas os casos óbvios sejam diagnosticados com a ferramenta, mas também os casos mais controversos, especialmente crianças levemente afetadas para as quais a intervenção precoce pode representar a diferença entre a capacidade de se adaptar e funcionar no mundo real e uma vida cara e dependente. A CARS não atenderá todas as necessidades dessas crianças, mas é claramente um primeiro passo realista e importante nessa direção para o Brasil.

### Referências

1. World Health Organization. [The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders](#). Clinical descriptions and diagnostic guidelines. 10 ed. Geneva: World Health Organization; 1992.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fourth edition, text revision: DSM IV-TR. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.

3. Schopler E, Reichler RJ, DeVellis RF, Daly K. [Toward objective classification of childhood autism: Childhood Autism Rating Scale \(CARS\)](#). J Autism Dev Disord. 1980;10:91-103.
4. Schopler E, Reichler RJ, Renner BR. The Childhood Autism Rating Scale (CARS) for diagnostic screening and classification in autism. New York: Irvington; 1986.
5. Lord C, Rutter M, Le Couteur A. [Autism Diagnostic Interview-Revised: a revised version of a diagnostic interview for caregivers of individuals with possible pervasive developmental disorders](#). J Autism Dev Disord. 1994;24:659-85.
6. Lord C, Risi S, Lambrecht L, Cook EH Jr, Leventhal BL, DiLavore PC, et al. [The autism observation schedule-generic: a standard measure of social and communication deficits associated with spectrum of autism](#). J Autism Dev Disord. 2000;30:205-23.
7. Pereira A, Riesgo RS, Wagner MB. [Childhood autism: translation and validation of the Childhood Autism Rating Scale for use in Brazil](#). J Pediatr (Rio J). 2008;84:487-494.
8. Ballabriga MCJ, Escudé RMC, Llaberia ED. Escala d'avaluació dels trests autistes (A.T.A.): validez y fiabilidad de una escala para el examen de las conductas autistas. Rev Psiquiatr Infanto-Juvenil. 1994;4:254-63.
9. Lord C. [Follow-up of two-year-olds referred for possible autism](#). J Child Psychol Psychiatry. 1995;36:1365-82.

### Correspondência:

Isabelle Rapin  
Room 807 Kennedy Center  
Albert Einstein College of Medicine  
1410 Pelham Parkway South  
Bronx NY 10461 - EUA  
Tel.: +1 (718) 430.2478  
Fax: +1 (718) 430.8786  
E-mail: rapin@aecom.yu.edu

## Asthma in early life: is the hygiene hypothesis correct?

*Asma nas etapas iniciais da vida: a hipótese da higiene está correta?*

Scott T. Weiss\*

Desde os estudos originais no final da década de 1980, literalmente centenas de estudos de coorte de nascimento objetivaram documentar o papel da infecção respiratória e susceptibilidade genética no desenvolvimento de asma nas etapas iniciais da vida, incluindo o artigo nesta edição que observa a sibilância na Região Sul do Brasil e explica os resultados com base na hipótese da higiene<sup>1</sup>.

Conforme formulada originalmente por Strachan, a hipótese da higiene sugeria que irmãos mais jovens apresenta-

vam menos rinite alérgica do que seus irmãos mais velhos, porque tinham infecções mais frequentes e, portanto, menos alergia<sup>2</sup>. Von Mutius e outros popularizaram esta hipótese como a explicação para a epidemia de asma<sup>3</sup>. No meu modo de ver, há dados contraditórios substanciais sugerindo que tanto a hipótese da higiene em si quanto sua capacidade de explicar a epidemia de asma estão corretas.

- Ponto 1: Embora haja uma relação ecológica entre o declínio de todas as infecções e o aumento de doenças de células T

\* MD, MS. Professor de Medicina, Harvard Medical School, Boston, MA, EUA. Diretor, Center for Genomic Medicine, Boston, MA, EUA. Diretor, Program in Bioinformatics, Boston, MA, EUA. Diretor associado, Channing Laboratory, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA, EUA.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste editorial.

**Como citar este artigo:** Weiss ST. Asthma in early life: is the hygiene hypothesis correct? J Pediatr (Rio J). 2008;84(6):475-476.

doi:10.2223/JPED.1857

do subtipo *helper 2* (Th2), a hipótese da higiene não explica porque as doenças auto-imunes de células T do subtipo *helper 1* (Th1) aumentaram no mesmo intervalo de tempo que as doenças Th2.

- Ponto 2: Conforme apontado por Platts-Mills e outros, o declínio em doenças infecciosas é um resultado de antibióticos, melhores condições de moradia e melhor qualidade da água, e este declínio antecipou em muitos anos a epidemia de doenças auto-imunes Th1 e Th2<sup>4</sup>.

- Ponto 3: Existem muitas evidências de que os pulmões de crianças suscetíveis à asma e à infecção respiratória são anormais ANTES da ocorrência de qualquer infecção. Dessa forma, danos pulmonares simplesmente não são o resultado do processo infeccioso<sup>5,6</sup>.

- Ponto 4: Não há evidências de que tenha ocorrido qualquer redução real de número, incidência ou tipo de infecções respiratórias virais ao longo do período de 30 anos em que a prevalência de asma aumentou.

- Ponto 5: Todo o fenômeno da epidemia de doença auto-imune poderia ser explicado por um fator que vem se alterando ao longo do período de 40 anos em que a doença auto-imune aumentou, o que poderia estar associado à ocorrência de infecção e à doença auto-imune Th1 e Th2.

- Ponto 6: A hipótese da higiene não pode explicar as altas taxas de asma entre a população urbana pobre nos EUA e em outros países industrializados.

- Ponto 7: A hipótese da higiene não pode de fato explicar a associação entre epidemia de asma e a industrialização e o gradiente rural-urbano no risco à doença.

A meu ver, a deficiência de vitamina D em grávidas e em seus filhos é a provável explicação para a maior parte do que vimos em relação ao aumento da incidência e prevalência de asma nas etapas iniciais da vida<sup>7-10</sup>. Ela explica a associação com a infecção, pois a deficiência de vitamina D está associada ao aumento de ocorrência e gravidade de infecção.

Ela explica por que os pulmões estão anormais antes da infecção, uma vez que em modelos animais de deficiência de vitamina D o desenvolvimento pulmonar se encontra anormal. Ela explica as diferenças entre urbano e rural e entre brancos e negros na prevalência de asma e as diferenças na prevalência entre países industrializados e rurais, pois essas tendências refletem as tendências epidemiológicas da deficiência de vitamina D. Tendências foram exacerbadas pela eliminação da suplementação com óleo de fígado de bacalhau durante a gravidez e em crianças pequenas, por maior tempo em local fechado e pelo aumento do uso de protetor solar.

O que é necessário para testar a hipótese de que a causa real da epidemia de asma é a deficiência de vitamina D em grávidas e em seus filhos, e não alterações nas taxas de infecção? Em primeiro lugar, são necessários estudos observacionais com medições cuidadosas de exposição. Para isso,

questionários de frequência alimentar e níveis de vitamina D precisam ser realizados em estudos de coorte de nascimento e no seguimento de crianças. É provável que cerca de 70% de todas as grávidas tenham deficiência de vitamina D, e que esses estudos observacionais possam ter um viés nulo considerável. Finalmente, serão necessários ensaios randomizados e controlados de doses suficientes de vitamina D dadas a grávidas em comparação com multivitaminas para testar essa hipótese. Ensaios como esses estão atualmente sendo conduzidos em diversos locais em nível internacional, e aguardamos seus resultados.

---

**Veja artigo relacionado  
na página 495**

---

### Referências

1. Chong Neto HJ, Rosario NA, Grupo EISL Curitiba (Estudio Internacional de Sibilancias en Lactantes). Risk factors for wheezing in the first year of life. *J Pediatr* (Rio J). 2008; 84:495-502.
2. Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ*. 1989; 299:1259-60.
3. von Mutius E. [Pro: the increase in asthma can be ascribed to cleanliness](#). *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:1106-7; discussion 1108-9.
4. Platts-Mills TA, Woodfolk JA, Sporik RB. [Con: the increase in asthma cannot be ascribed to cleanliness](#). *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1106-7; discussion 1108-9.
5. Hanrahan JP, Tager IB, Segal MR, Tosteson TD, Castile RG, Van Vunakis H, et al. [The effect of maternal smoking during pregnancy on early infant lung function](#). *Am Rev Respir Dis*. 1992; 145:1129-35.
6. Tager IB, Hanrahan JP, Tosteson TD, Castile RG, Brown RW, Weiss ST, et al. [Lung function, pre- and post-natal smoke exposure, and wheezing in the first year of life](#). *Am Rev Respir Dis*. 1993;147:811-7.
7. Litonjua AA, Weiss ST. [Is vitamin D deficiency to blame for the asthma epidemic?](#) *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120:1031-5.
8. Weiss ST, Litonjua AA. [Maternal diet vs lack of exposure to sunlight as the cause of the epidemic of asthma, allergies and other autoimmune diseases](#). *Thorax*. 2007;62:746-8.
9. Devereux G, Litonjua AA, Turner SW, Craig LC, McNeill G, Martindale S, et al. [Maternal vitamin D intake during pregnancy and early childhood wheezing](#). *Am J Clin Nutr*. 2007;85:853-9.
10. Camargo CA Jr, Rifas-Shiman SL, Litonjua AA, Rich-Edwards JW, Weiss ST, Gold DR, et al. [Maternal intake of vitamin D during pregnancy and risk of recurrent wheeze in children at 3 y of age](#). *Am J Clin Nutr*. 2007;85:788-95.

Correspondence:

Scott T. Weiss

scott.weiss@channing.harvard.edu