

Artigo Original

Prevalência de asma em adolescentes urbanos de Santa Maria (RS). Projeto ISAAC - International Study of Asthma and Allergies in Childhood*

Prevalence of asthma among adolescents in the city of Santa Maria, in the state of Rio Grande do Sul, Brazil. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Project

VITOR EMANUEL CASSOL**, DIRCEU SOLÉ, SÉRGIO SALDANHA MENNA-BARRETO**,
STEFANIA PIGATTO TECHE, TIAGO MORAES RIZZATO, MARTIN MALDONADO,
DIOGO FERRARI CENTENARO, ELIANE ZENIR COLPO MORAES

Introdução: A asma é a doença crônica mais comum entre adolescentes.

Objetivo: Determinar a prevalência de asma e sintomas relacionados utilizando o protocolo do International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) em adolescentes de Santa Maria (RS).

Método: Estudo transversal, em que foram avaliados 3.066 escolares urbanos (13-14 anos) de Santa Maria (RS), selecionados por amostragem aleatória, conforme protocolo do ISAAC. Os dados foram coletados de março a junho de 2003 utilizando-se questionário padronizado do ISAAC. O questionário foi respondido pelos adolescentes em sala de aula, na presença dos pesquisadores.

Resultados: O número de questionários válidos devolvidos foi de 3.066 (95,5%). A prevalência dos sintomas de asma nos adolescentes foi: sibilos alguma vez na vida em 42,1% dos adolescentes; sibilos nos últimos doze meses em 16,7%; quatro crises ou mais de sibilos nos últimos doze meses em 1,9%; sono perturbado em uma ou mais noites por semana nos últimos doze meses em 3,8%; prejuízo na fala nos últimos doze meses em 3,8%; asma alguma vez na vida em 14,9%; sibilos após exercícios nos últimos doze meses em 19%; tosse seca à noite nos últimos doze meses em 32,4% deles. Houve valores significativamente superiores no sexo feminino.

Conclusão: A prevalência dos sintomas relacionados à asma em adolescentes urbanos de Santa Maria mostrou-se elevada, predominando entre as meninas. Ficou entre a média internacional e foi inferior aos dados observados nas capitais brasileiras. Estes dados reforçam a necessidade de estudos regionais para o melhor entendimento da prevalência da asma no Brasil.

Background: Asthma is the most common chronic disease among adolescents.

Objective: To determine the prevalence of asthma and asthma-related symptoms using the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) protocol to evaluate adolescents in the city of Santa Maria, located in the state of Rio Grande do Sul, Brazil.

Method: A cross-sectional study evaluating 3066 schoolchildren from 13 to 14 years of age, selected by random sampling, as indicated in the ISAAC protocol. Data were collected from March to June of 2003 using the standardized ISAAC questionnaire, which was completed by the adolescents in the classroom and under the supervision of the researchers.

Results: A total of 3066 valid questionnaires (95.5%) were collected. Among the asthma-related symptoms evaluated, the following prevalences were determined: history of wheezing: 42.1%; wheezing within the last 12 months: 16.7%; four or more wheezing attacks within the last 12 months: 1.9%; sleep disturbance on one or more nights a week within the last 12 months: 3.8%; impaired speech within the last 12 months: 3.8%; history of asthma: 14.9%; wheezing after exercise within the last 12 months: 19%; dry cough at night within the last 12 months: 32.4%. Values were significantly higher among females.

Conclusion: The prevalence of asthma-related symptoms among adolescents living in the city of Santa Maria was high, predominantly among the females. However, the rate was comparable to the international average and was lower than those observed in larger metropolitan areas in Brazil. These findings underscore the need for regional studies in order to better understand the prevalence of asthma in Brazil.

J Bras Pneumol 2005; 31(3): 191-6.

Descritores: Asma. Adolescente. Epidemiologia.

Key words: Asthma. Adolescent. Epidemiology.

* Trabalho realizado no Curso de Pós-graduação em Ciências Médicas: Pediatria, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS.

** Título de Especialista pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia

Endereço para correspondência: Vitor Emanuel Cassol. Rua Pinheiro Machado, 2350. CEP: 97050-600, Santa Maria, RS.

Tel: 55 55 3263.2602. E-mail: vitorcassol@qcol.com.br

Recebido para publicação, em 25/5/04. Aprovado, após revisão em 10/12/04.

INTRODUÇÃO

A asma é a enfermidade crônica mais comum em crianças e adolescentes. Em consequência disso, gera elevados custos sociais e econômicos^(1,2). Pesquisas em diferentes localidades sugerem que a frequência e a gravidade da asma entre crianças e adolescentes está aumentando⁽¹⁻⁴⁾. Tem-se demonstrado que há uma grande variação na prevalência da asma em diferentes regiões do mundo^(1,2). Estudos recentes relatam uma taxa inferior a 1% em países em desenvolvimento e mais de 25% em países desenvolvidos⁽⁵⁾. Estudos realizados com métodos semelhantes têm demonstrado esse aumento de modo claro⁽⁶⁾.

Diferenças significativas na prevalência da asma em vários grupos étnicos, bem como em populações rurais e urbanas, têm sido evidenciadas^(7,8). Pesquisas apontam que a prevalência da asma diminui nos municípios com economia agropecuária localizados na zona rural, como Campos Gerais - MG (6%), e eleva-se nas megalópoles, como São Paulo - SP (23,3%) e Salvador - BA (27,1%)⁽⁷⁾. Acredita-se que o estilo de vida ocidental, a urbanização e o aumento da densidade populacional contribuam para a elevação das taxas de prevalência da asma. Associado a isso, está o fator ambiental e os índices de contaminação atmosférica no Ocidente⁽⁷⁻¹⁰⁾.

A definição de asma baseada apenas em seus sintomas tem sido o método empregado por vários estudos epidemiológicos e é justificável na impossibilidade de se realizar provas de função pulmonar, bem como de avaliar sua variação por desencadeamento e/ou tratamento, em grandes populações⁽¹¹⁾. Muitos estudos sobre asma empregam questionários escritos (QE) por oferecem vantagens sobre os outros métodos, como os testes de broncoprovocação e desencadeamento por exercício, na identificação de asma para grande número de indivíduos^(11,12). Os QEs são amplamente aceitos, baratos, convenientes e não requerem equipamentos especiais para sua aplicação^(11,12). São razoavelmente independentes de circunstâncias imediatas tais como época do ano, temperatura atmosférica, umidade do ar, infecção de vias aéreas superiores e tratamento atual, que podem afetar os resultados dos testes de provocação. São também fáceis de padronizar, sobretudo os auto-administrados^(11,12).

Na América Latina, como em outras regiões em desenvolvimento, há até pouco tempo, não existiam

informações comparáveis, obtidas por métodos validados a respeito da prevalência da asma⁽¹³⁾. O protocolo *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC) propôs um método único de pesquisa e permitiu maximizar o valor das pesquisas epidemiológicas sobre a asma e outras doenças alérgicas na infância, e, além disso, possibilitou a colaboração internacional⁽¹⁴⁾. Por ser multicêntrico, o ISAAC foi realizado em 56 países e mostrou variabilidade de asma ativa de 1,6% a 36,8%. O Brasil situou-se em oitavo lugar, com uma prevalência média de 20%⁽¹⁵⁾. Na faixa etária de 13 a 14 anos, a prevalência de asma ativa (sibilos no último ano) variou entre 4,8% e 27,1%^(16,17).

No Brasil, desconhece-se a verdadeira dimensão da asma nas diferentes regiões do país. Este fato dificulta o planejamento e a execução de programas que visam a sua prevenção⁽¹⁸⁾. Além disso, os poucos estudos existentes encontram-se restritos aos grandes centros, principalmente capitais. Poucas pesquisas populacionais têm sido realizadas para verificar a prevalência de asma em escolares de centros urbanos menores. Foi objetivo deste estudo determinar a prevalência de sintomas relacionados à asma, em adolescentes urbanos (13 a 14 anos) residentes em Santa Maria, cidade localizada na região central do Estado do Rio Grande do Sul, utilizando-se o protocolo ISAAC.

MÉTODO

Nos estudos de prevalência da asma, os dados eram coletados por metodologias diferentes, principalmente com relação aos instrumentos de coleta. Isto comprometia a validade externa das pesquisas e a comparabilidade com estudos similares. Essas dificuldades motivaram um grupo de pesquisadores a elaborar um questionário escrito, padronizado internacionalmente, para que fosse possível a futura comparação entre diversos países do mundo, o ISAAC, que está tendo crescente contribuição de diversos países.

Em nossa pesquisa, participaram do estudo (transversal de base populacional) escolares urbanos de 13 a 14 anos residentes no Município de Santa Maria, situado na região central do Estado do Rio Grande do Sul. Segundo o último censo demográfico, o município tem população estimada de 243.611 habitantes, dos quais 94,8% vivem no meio urbano⁽¹⁹⁾. A cidade é pouco industrializada e sua economia é baseada principalmente em

prestação de serviços, tendo como segunda atividade econômica mais importante o setor agro-pastoril.

Os escolares foram identificados a partir dos dados fornecidos pela Oitava Secretaria de Educação do Estado do Rio Grande do Sul e pela Secretaria Municipal de Educação de Santa Maria, de acordo com o Censo Escolar de 2002⁽²¹⁾. A cidade foi dividida em cinco zonas geográficas e foram selecionadas 45 escolas. O número total presumido de alunos nessa faixa etária foi de 4.120⁽²¹⁾. As escolas foram sorteadas por amostragem aleatória sistemática, não proporcional ao tamanho (cada escola recebeu um único número), após estratificação pelas seguintes variáveis: tipo de escola (pública e particular), zona (norte, sul, leste, oeste e centro), e séries (sétima e oitava). Concluído este processo, foram sorteados 3.210 adolescentes.

Os QEs foram distribuídos nas salas de aula e preenchidos pelos próprios adolescentes sob supervisão dos pesquisadores, nos meses de março a junho de 2003 (outono/inverno). No caso dos alunos faltosos no dia do preenchimento do QE, foi dada outra oportunidade em data subsequente. Foram considerados válidos todos os QEs corretamente preenchidos.

Eles foram transcritos e analisados pelos programas *EPI-info* e *SSPS*. Na análise estatística verificaram-se as freqüências das variáveis (intervalo de confiança de 95%), incluindo a amostra total e estratificada segundo o sexo. Para analisar as diferenças entre os sexos empregou-se o teste do Qui-quadrado, fixando-se em 5% o nível de rejeição da hipótese de nulidade.

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ensino, Pesquisa e Extensão e pelo Comitê de Ética de Assuntos Humanos da Universidade Federal de Santa Maria. A autorização para a realização da pesquisa foi dada pelos diretores ou coordenadores das escolas, e o consentimento verbal pelo próprio adolescente após o fornecimento das informações referentes ao estudo.

RESULTADOS

Dos 3.227 QEs distribuídos, 3.066 foram considerados adequados (95,5%). A Tabela 1 mostra as características gerais dos adolescentes questionados sobre a freqüência de sintomas relacionados à asma.

A amostra total foi de 3.066 alunos, sendo 1.487 do sexo masculino e 1.579 do sexo feminino. Quando estratificados pela idade, 1.797 tinham 13 anos e 1.269 tinham 14 anos. A maioria dos alunos estava cursando a sétima ou a oitava série do ensino fundamental. Do total de alunos selecionados, 2.395 adolescentes eram de escolas públicas e 671 de escolas privadas. Pertenciam à região centro 807 adolescentes, à região norte 393, à região sul 454, à região leste 729 e à região oeste 683 deles.

A Tabela 2 reúne as freqüências de respostas afirmativas aos diversos quesitos integrantes do módulo asma do QE, incluindo a estratificação por sexo (amostra total e segundo o sexo). A prevalência média de sibilos alguma vez na vida foi de 42,1% e significativamente mais elevada entre as meninas (38,1% e 45,8%; $p < 0.05$). A prevalência de sibilos no último ano foi de 16,7%, sendo também significativamente mais elevada entre as meninas (15,1% e 18,2%; $p < 0.05$).

TABELA 1

Características gerais dos adolescentes entrevistados sobre a freqüência de sintomas relacionados à asma, Santa Maria (RS), 2003

Variáveis	Nº	%
Sexo		
Masculino	1487	48,5
Feminino	1579	51,5
Total	3066	100
Grupos de idade		
13 anos	1797	58,6
14 anos	1269	41,4
Total	3066	100
Série escolar		
Quinta	132	4,3
Sexta	229	7,5
Sétima	1416	46,2
Oitava	1289	42,0
Total	3066	100
Escolas		
Públicas	2395	78,1
Privadas	671	21,9
Total	3066	100
Região		
Centro	807	26,3
Norte	393	12,8
Sul	454	14,8
Leste	729	23,8
Oeste	683	22,3
Total	3066	100

TABELA 2

Respostas afirmativas (%) ao questionário escrito do *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC), módulo asma, por adolescentes de 13 a 14 anos, segundo o sexo, Santa Maria (RS), 2003

Questão	Masculino N = 1.487	Feminino N = 1.579	Total N = 3.066	IC 95%
Sibilos alguma vez	38,1	45,8*	42,1	(39,6 - 43,2)
Sibilos nos últimos 12 meses	15,1	18,2*	16,7	(15,2 - 17,9)
Quatro ou mais crises	1,9	1,9	1,9	(1,1 - 2,0)
Sono perturbado uma ou mais noites	3,0	4,3*	3,8	(3,1 - 4,5)
Dificuldade de fala	2,8	4,6*	3,8	(3,0 - 4,3)
Asma alguma vez	14,5	15,1	14,9	(13,9 - 16,5)
Sibilos após exercício	16,6	21,1*	19,0	(17,5 - 20,3)
Tosse seca noturna	25,8	38,6*	32,4	(30,0 - 32,9)

* teste Qui-quadrado, $p < 0,05$

Ter tido mais de quatro crises agudas de sibilância foi apontado por 1,9% dos escolares e sem diferenças quanto ao sexo. O sono prejudicado por exacerbação aguda foi relatado por 3,8% dos adolescentes e com valores significativamente mais elevados entre as meninas (3,0% e 4,3%; $p < 0,05$). Dificuldade de fala por exacerbação aguda foi apontada por 3,8% dos alunos, com predomínio entre as meninas (2,8% e 4,6%; $p < 0,05$).

O diagnóstico médico de asma (asma alguma vez na vida) foi apontado por 14,9% dos escolares e sem diferenças quanto ao sexo. Chiado aos exercícios foi relatado por 19% dos adolescentes e com predomínio entre as meninas (16,6% e 21,1%; $p < 0,05$). Tosse seca noturna, sem estar gripado ou com infecção respiratória, foi apontada por 32,4% dos escolares e com predomínio significativo entre as meninas (25,8% e 38,6%; $p < 0,05$).

DISCUSSÃO

Em inquéritos epidemiológicos que utilizam QEs⁽¹⁶⁾, é importante controlar a taxa de devolução desses questionários, pois perdas nesse sentido comprometerão a validade dos estudos. No presente estudo, verificamos que 95,5% dos adolescentes envolvidos preencheram o QE de modo correto. Esta cifra foi superior à média observada na primeira fase do ISAAC (92,0%) em escolares da mesma faixa etária⁽¹⁾.

O município de Santa Maria está situado na região central do Estado do Rio Grande do Sul. Segundo o último censo demográfico, tem população estimada de 243.611 habitantes, dos

quais 94,8% vivem no meio urbano⁽¹⁹⁾. A cidade é pouco industrializada e sua economia é baseada principalmente em serviços, tendo como segunda atividade econômica mais importante o setor agropastoril. A região apresenta clima subtropical, com temperatura média anual de 19,2°C e variação média de 10,5°C, e umidade relativa média do ar de 80% (32% a 100%)⁽²¹⁾. Em localidades onde as estações são bem definidas é recomendação do ISAAC que o estudo seja realizado fora da estação polínica⁽²²⁾. Isto se deve ao fato de a prevalência de rinoconjuntivite alérgica sofrer influência muito importante da estação polínica⁽²³⁾. Entretanto, com relação à asma, há referência de relato de sintomas mais graves durante o inverno⁽²⁴⁾. O presente estudo foi realizado durante o outono e inverno. Apesar disso, a prevalência de asma de maior gravidade não foi superior à prevalência observada em outras localidades brasileiras com clima tropical⁽²⁵⁾.

À semelhança do documentado por outros pesquisadores, observamos predomínio de asma ativa, de asma de maior gravidade, broncoespasmo induzido por exercício e tosse noturna entre as mulheres (Tabela 2). Um estudo longitudinal documentou que a predominância de asma em meninos diminuía gradualmente até a puberdade e a incidência de casos novos aumentava significativamente entre as mulheres. Solé *et al*⁽²⁶⁾ relataram que tosse seca noturna na ausência de resfriado foi mais comum entre as meninas com 13 e 14 anos. Camelo-Nunes *et al*⁽²⁷⁾ observaram, no ano de 1999, maior prevalência de “limitação da fala” por sibilos e de “tosse seca à noite” entre as meninas

adolescentes. O mesmo tem sido relatado com relação à gravidade da doença. Entre adultos jovens asmáticos, a relação de 1: 1,5 entre a prevalência da doença em homens e mulheres, e maiores cifras de admissão hospitalar, morbidade, e presença e gravidade de sintomas entre as mulheres foram observadas⁽²⁸⁾. As diferenças entre os sexos, ainda nos dias de hoje, encontram-se pouco esclarecidas, sendo que na década de 1960 se postulou serem as diferenças hormonais responsáveis pelas diferenças de gravidade observadas entre os sexos⁽²⁸⁾.

A análise comparativa da prevalência de asma ativa com outros centros nacionais ou de outros países da América do Sul, participantes da primeira fase do ISAAC, de latitude semelhante à de Santa Maria (16,7%), revelou ser ela em Santa Maria inferior à de São Paulo - SP (23,3%), Curitiba - PR (18,4%), Uberlândia - MG (21,1%) e Duque de Caxias - RJ (19%), e superior à de Santiago - Chile (11,7%), Buenos Aires - Argentina (9,9%) e Itabira - MG (9,6%)⁽¹³⁾. Estes dados questionam a importância da poluição atmosférica como agente indutor de asma uma vez que ela é maciça em Santiago, elevada em Buenos Aires e quase inexistente em Santa Maria. O mesmo foi documentado com relação aos quesitos que avaliam a gravidade da asma. Segundo Mallol *et al.*⁽¹³⁾, as marcadas diferenças que existem entre os países da América Latina e dentro deles, em relação às condições socioeconômicas, culturais e ambientais, provavelmente contribuem para essas variações de prevalência. A elevada prevalência de sintomas de asma em Santa Maria, cidade pouco industrializada e com atividade econômica predominante na área de serviços, quando comparada com as de cidades de conhecido alto nível de poluição do ar, como Santiago e Buenos Aires, está de acordo com estudos que sugerem não haver relação causal entre poluição atmosférica e prevalência de asma em crianças⁽¹³⁾.

Entretanto, ao compararmos os índices obtidos em Santa Maria com os de Porto Alegre - RS (24,7%)⁽²⁵⁾, observamos valores mais baixos na primeira. Residem em Porto Alegre mais de um milhão de habitantes e a sua principal atividade econômica está ligada à prestação de serviços e à produção industrial. As duas cidades são de colonização predominantemente européia, têm população com bom nível socioeconômico, boa cobertura médica e com estilos de vida muito semelhantes aos de grandes capitais urbanas do mundo ocidental, o que em parte explica a

semelhança observada com os estudos de outros autores^(13,29). Embora não haja diferenças entre as duas cidades com relação à composição étnica, e fatores climáticos e geográficos, a urbanização, e eventuais diferenças em hábitos alimentares e no estilo de vida ocidental, podem estar implicados como fatores de risco populacional para o aumento na prevalência de asma.

A prevalência de asma observada foi próxima da média mundial⁽¹⁶⁾. Explicações para a ampla variação internacional na prevalência da asma têm sido baseadas em análises ecológicas, utilizando-se os dados do projeto ISAAC fase I. Estes estudos têm encontrado um fraco efeito protetor dos vegetais nas dietas, imunizações, tuberculose, e uma associação positiva com desenvolvimento econômico, mas não com o clima⁽³⁰⁾.

Em conclusão, a prevalência da asma (e sintomas a ela relacionados) em escolares adolescentes urbanos da cidade de Santa Maria mostrou-se elevada, com predomínio entre as meninas. Esteve entre os valores médios mundiais, mas inferior à da maioria das capitais brasileiras e latino-americanas, demonstrando a necessidade de estudos relacionados aos fatores de risco que envolvem essas populações.

AGRADECIMENTOS

Ao Departamento de Pediatria do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Maria e ao Laboratório da Ciência do Movimento, Núcleo de Fisiologia do Exercício, do Centro de Educação Física e Desportos da Universidade Federal de Santa Maria.

REFERÊNCIAS

1. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISSAC). *Eur Respir J* 1998; 12: 315-35.
2. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998; 351: 1225-32.
3. Shaw RA, Crane J, O'Donnell TV, Porteous LE, Coleman ED. Increase asthma prevalence in a rural New Zealand population: 1975-89. *Arch Dis Child* 1990; 65: 1319-23.
4. Björkstén B, Dumitrescu D, Foucard T, Khetsuriani N, Khaitov R, Leja M, et al. Prevalence of childhood asthma, rhinitis and eczema in Scandinavia and Eastern Europe. *Eur Respir J* 1998;12: 432-7.

5. Phelan PD, Landau LI, Olinsky A. Asthma: pathogenesis, pathophysiology and epidemiology. In: Phelan PD, Landau LI, Olinsky A, editors. *Respiratory illness in children*. 3th ed. 1990; 6:108-31.
6. Von Mutius E. Asma e bronquite sibilante. *An Nestlé* 2000; 60:1-11.
7. Camargos PAM, Castro RM, Feldman JS. Prevalencia de sintomas relacionados con el asma en escolares de Campos Gerais (MG), Brasil. *Rev Panam Salud Publica* 1999;6:8-15.
8. Duhme H, Weiland SK, Rudolph P, Wienke A, Kramer A, Keil U. Asthma and allergies among children in West and East Germany: a comparison between Münster and Greifswald using the ISAAC phase I protocol. *Eur Respir J* 1998; 11:840-7.
9. Von Mutius E, Martinez FD, Fritzsche C, Nicholai T, Roell G, Thiemann HH. Prevalence of asthma and atopy in two areas of West and East Germany. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:358-64.
10. Weinberg EG. Urbanization and childhood asthma: An African perspective. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105:224-31.
11. Hall CB, Wakefield D, Rowe TM, Carlisle PS, Cloutier MM. Diagnosis pediatric asthma: validating the easy breathing survey. *J Pediatr* 2001; 139: 267-72.
12. Burr ML. Diagnosing asthma by questionnaire in epidemiological surveys. *Clin Exp Allergy* 1992; 22: 509-10.
13. Mallol J, Solé D, Asher I, Clayton T, Stein R, Soto-Quiroz M. Prevalence of asthma symptoms in Latin America: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Pediatr Pulmonol* 2000; 30:439-44.
14. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. ISAAC - The international study of asthma and allergies in childhood: background and methods. *Eur Respir J* 1996; 9:410.
15. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. III Consenso Brasileiro no Manejo da Asma. *J Pneumol* 2002; 28: S4-5.
16. Solé D. Prevalência e mortalidade por asma na cidade de São Paulo [tese]. São Paulo: UNIFESP-EPM; 1997.
17. Camelo-Nunes I.C, Wandalsen G.F, Solé D. Asma em escolares brasileiros: problema de saúde pública? *J Pediatr* 2003; 79:472-3.
18. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. II Consenso Brasileiro no Manejo da Asma. *J Pneumol* 1998; 173-96.
19. Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística- IBGE. Características gerais da população. Censo Demográfico 2000. [acesso em 2003 jul 20] Disponível em: http://www.IBGE.gov.br/home/estatistica/população/censo2000/default_população.shtm
20. Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira-INEP, 2002 Censo Escolar.
21. Instituto Nacional de Meteorologia. Divisão Técnica de Meteorologia. Boletim Agroclimatológico Mensal, abril/2002 - abril/2003.
22. 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; 8:483-91.
23. Braun-Fahrlander CH, Gasser I, Minder CH, Sennhauser FM, Vuille JC. Prevalence of wheezing reported by parents and by 14 years old (written and video questionnaire). *Eur Respir J* 1994;7: 480s.
24. Stewart AW, Asher MI, Clayton TO, Crane J, Souza WD, Ellwood PE. et al. The effect of season-of-response to ISAAC questions about asthma, rhinitis and eczema in children. *Int J Epidemiol* 1997;26: 126-36.
25. 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. *J Invest Allergol Clin Immunol* 1998; 8: 376-82.
26. Solé D, Yamada E, Vana AT, Costa-Carvalho BT, Naspitz CK. Prevalence of asthma and related symptoms in school-age children in São Paulo, Brazil - International Study of Asthma and Allergies in Children (ISAAC). *J Asthma* 1999; 36:205-12.
27. Camelo-Nunes IC, Wandalsen GF, Melo KC, Naspitz CK, 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.
28. Roorda RJ. Prognostic factors for the outcome of childhood asthma in adolescence. *Thorax* 1996; (Suppl 1): S7-12.
29. Poysa L, Korppi M, Pietikainen M, Remes K, Juntunen-Backman K. Asthma, allergic rhinitis and atopic eczema in finnish children and adolescents. *Allergy* 1991; 46: 161-5.
30. Asher MI, Barry D, Clayton T, Crane J, D'Souza W, Ellwood P, et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase One. The burden of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema in children and adolescents in six New Zealand centers: ISAAC Phase One. *N Z Med J* 2001; 114:114-20.