

Prevalência de sintomas de asma entre escolares do Brasil: Pesquisa Nacional em Saúde do Escolar (PeNSE 2012)

Prevalence of asthma symptoms among adolescents in Brazil: National Adolescent School-based Health Survey (PeNSE 2012)

Maurício Lima Barreto^I, Rita de Cássia Ribeiro-Silva^{II}, Deborah Carvalho Malta^{III,IV}, Maryane Oliveira-Campos^{III,IV}, Marco Antonio Andreazzi^V, Alvaro Augusto Cruz^{VI}

RESUMO: *Objetivo:* Descrever as prevalências de sintomas de asma no Brasil, regiões e capitais, segundo a Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (PeNSE), 2012. Além disso, comparar tais prevalências nas capitais – identificadas na PeNSE 2012 – com resultados de estudos anteriores do *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC). *Métodos:* Estudo transversal em que foram incluídos escolares do 9º ano de escolas públicas e privadas de todos os estados brasileiros e do Distrito Federal. Um questionário estruturado autoaplicável com questões do ISAAC foi utilizado para identificar a presença de sintomas de asma. *Resultados:* Os resultados da PeNSE apontam para a alta prevalência de sintomas de asma (23,2%) e de relato de diagnóstico de asma no passado (12,4%). Entre as cinco capitais em que os resultados da PeNSE foram comparados com os do ISAAC, São Paulo, Curitiba e Porto Alegre apresentaram crescimento da prevalência de sintomas de asma ao longo dos inquéritos, e em Salvador houve uma redução. *Conclusão:* O Brasil está entre os países com mais altas prevalências de asma no mundo e esta prevalência ainda está em crescimento.

Palavras-chave: Asma. Síbio. Prevalência. Adolescentes. Escolares. *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC)

^IInstituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia – Salvador (BA), Brasil.

^{II}Departamento de Ciência da Nutrição da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia – Salvador (BA), Brasil.

^{III}Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos Não Transmissíveis e Promoção da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde – Brasília (DF), Brasil.

^{IV}Universidade Federal de Minas Gerais – Belo Horizonte (MG), Brasil.

^VInstituto Brasileiro de Geografia e Estatística – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

^{VI}Núcleo de Excelência em Asma da Universidade Federal da Bahia – Salvador (BA), Brasil.

Autor correspondente: Maurício L. Barreto. Instituto de Saúde Coletiva. Universidade Federal da Bahia. Rua Basílio da Gama, s/n, Campus Universitário, Canela, CEP: 40110-040, Salvador, BA, Brasil. E-mail: mauricio@ufba.br

Conflito de interesses: nada a declarar – **Fonte de financiamento:** nenhuma.

ABSTRACT: Objective: This study aims to describe the prevalence rates of asthma symptoms in Brazil, its Regions and State capitals, according to data from the National Adolescent School-based Health Survey, 2012. Furthermore, it aims to compare the prevalence of asthma in the capitals evaluated by PeNSE 2012 with previous results of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). **Methods:** Cross sectional study of 9th grade students at public and private schools of all Brazilian states and the Federal District (Brasília). A self reported questionnaire containing items from the ISAAC was applied in order to identify the presence of asthma symptoms. **Results:** The results of PeNSE indicate a high prevalence of asthma symptoms (23.2%) and of reports of a previous medical diagnosis of asthma (12.4%). Of the five state capitals in which the PeNSE results were compared to the ISAAC, São Paulo, Curitiba and Porto Alegre presented an increase in the prevalence of asthma symptoms. In Salvador, there was a reduction. **Conclusion:** Brazil is among the countries with the highest prevalence of asthma in the world, and the prevalence is still growing.

Keywords: Asthma. Wheezing. Prevalence. Adolescents. Schoolchildren. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC).

INTRODUÇÃO

A asma é uma doença inflamatória crônica, caracterizada pela hiperresponsividade das vias aéreas inferiores e por limitação variável ao fluxo aéreo, reversível espontaneamente ou com tratamento, manifestando-se clinicamente por episódios recorrentes de sibilância, dispneia, aperto no peito e tosse, particularmente à noite e pela manhã ao despertar¹. Estima-se que 235 milhões de pessoas no mundo tenham asma² e projeta-se incremento de mais de 100 milhões de casos de asma em 2025³. Cerca de metade de todos os casos começa a apresentar sintomas antes dos 5 anos de idade, e 25% só apresentam sintomas após os 40 anos³.

Apesar dos recentes avanços no conhecimento sobre a fisiopatologia da doença e seu tratamento, o aumento da prevalência e a persistência de mortalidade por asma nas últimas décadas continuam preocupando⁴. Muitos fatores têm sido propostos para explicar o aumento da prevalência de asma observado nas últimas décadas, incluindo aspectos ambientais, nutricionais, econômicos e psicossociais⁵⁻¹⁰. Contudo, os fatores ambientais são provavelmente os principais determinantes do recente crescimento da prevalência dessa doença⁵.

Até meados da década de 1990, eram limitados os dados epidemiológicos sobre a asma, dificultando uma melhor compreensão da importância e do impacto dessa doença. A falta de instrumento padronizado para pesquisas epidemiológicas da asma, com alta sensibilidade e especificidade, dificultava a comparabilidade entre os estudos e o acompanhamento da sua tendência temporal. O referido cenário foi alterado pelo *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC), que desenvolveu instrumentos e protocolo para avaliar a prevalência de asma e doenças alérgicas em diferentes partes do mundo, empregando métodos padronizados

(questionário escrito autoaplicável e/ou videoquestionário) e, desta forma, comparáveis^{11,12}. No Brasil, o instrumento foi traduzido para o português e teve a sua reprodutibilidade e validade avaliadas¹³. A pergunta sobre sibilos nos últimos 12 meses e o escore global do ISAAC são os critérios mais recomendados para estimativas de prevalência de sintomas de asma.

Os dados do ISAAC Fase 3, quando comparados com os dados do ISSAC Fase 1, demonstram que a prevalência de sintomas de asma continua aumentando em diversas (mas não em todas) regiões do mundo¹⁴. Ao longo dos inquéritos, muitas áreas geográficas mostraram variação anual na prevalência de sintomas de asma, com tendência de aumento no grupo de escolares em algumas regiões do mundo, que incluem a Índia (+0,06%), América do Norte (+0,32%), Europa Ocidental (+0,05%) e Mediterrâneo Oriental (+0,79%). Entre adolescentes, a tendência de aumento anual é evidente em países da África (+0,16%), América Latina (+0,32%), Europa do Norte (+0,26%), Europa Oriental (+0,26%) e na Índia (+0,02%). Por outro lado, tem ocorrido tendência de estabilização ou até mesmo de redução da prevalência da doença em outras regiões, como a Oceania (-0,76%), especialmente no grupo de adolescentes¹⁵.

No Brasil, a prevalência global de asma ativa variou, no período de 1995 a 2002, de 21,3% para 24,4% (ISAAC Fase 1 e Fase 3)¹⁶. Entretanto, é importante ressaltar que somente cinco centros (cidades) participaram das duas fases do ISAAC, e neles houve, entre os adolescentes, uma redução na prevalência de sintomas de asma (27,7 *versus* 19,9%), mas sem variação na prevalência de diagnóstico médico de asma (14,9 *versus* 14,7%)^{16,17}. Os resultados do estudo do ISAAC Fase 3 apontaram maior prevalência de sintomas de asma nas cidades de Salvador (BA) (24,6%) e Vitória da Conquista (BA) (30,5%), e menor em Maceió (AL) (14,8%) e Itajaí (SC) (12,3%), sendo a prevalência média entre os adolescentes brasileiros próxima de 20%¹⁵.

Apesar de os sintomas da asma terem alta prevalência em vários municípios brasileiros, a verdadeira magnitude da prevalência da doença nas diferentes regiões do país é desconhecida. Este fato dificulta o planejamento e a execução de programas que visam a sua prevenção e controle. Neste contexto, conhecer a prevalência de asma em adolescentes de diversas regiões do Brasil é de grande relevância, visto que tal conhecimento possibilitará o planejamento e a implementação de estratégias adequadas de prevenção e controle desta doença.

Assim, o estudo visa a descrever as prevalências de asma no Brasil, regiões e capitais, segundo a Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (PeNSE), 2012. Além disso, pretende comparar a prevalência da doença nas capitais apontada pela PeNSE 2012 com resultados de estudos anteriores do ISAAC.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal realizado em 2012 pelo Ministério da Saúde do Brasil em parceria com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). A população de estudo são escolares do 9º ano do ensino fundamental (8ª série) de escolas públicas e privadas de todos os estados brasileiros e do Distrito Federal. A amostra da PeNSE 2012 foi representativa do Brasil, nas suas cinco regiões, 26 capitais dos estados e no Distrito Federal (n = 109.104). Para o plano amostral,

foi realizada uma estratificação do território nacional da seguinte forma: cada uma das 26 capitais estaduais, mais o Distrito Federal, foi definida como um estrato geográfico, e os demais municípios foram agrupados dentro de cada uma das cinco grandes regiões geográficas, formando outros cinco estratos geográficos. A amostra de cada estrato foi alocada proporcionalmente ao número de escolas segundo a dependência administrativa das escolas (privada e pública). Para cada estrato, uma amostra de conglomerados em dois estágios foi selecionada do seguinte modo: no 1º estágio, escolas, e; no 2º estágio, turmas elegíveis nas escolas selecionadas (9º ano do ensino fundamental).

Nos estratos formados pelos municípios que não são capitais, optou-se por agrupar os conglomerados seguindo critérios de homogeneidade e vizinhança em grupos de 300 a 600 turmas aproximadamente, selecionando-se uma amostra desses grupos em cada região, e em seguida selecionando as escolas. Para os municípios que não são capitais, as unidades primárias de amostragem foram os agrupamentos de municípios, e as unidades secundárias foram as escolas, e as turmas dessas escolas foram as unidades terciárias de amostragem. Em ambos os casos, todos os alunos das turmas selecionadas presentes no dia da coleta de dados formaram a amostra de estudantes e foram convidados a participar da pesquisa.

Foram excluídas do cadastro as escolas com menos de 15 alunos na série desejada, pois, ainda que representassem cerca de 10% das escolas, totalizavam menos de 1% do total dos alunos. Foram também excluídas da amostra as turmas do período noturno, pois estes alunos em geral tinham idade superior à dos demais e poderiam apresentar fatores de risco diferenciados em relação aos demais alunos da 9º ano. A metodologia está descrita em detalhes na PeNSE, 2012¹⁸.

O 9º ano foi escolhido pelo fato de os alunos desta série, em sua maioria com idade entre 13 e 15 anos, já terem adquirido habilidades necessárias para responder ao questionário autoaplicável, por já se encontrarem susceptíveis à exposição a diversos fatores de risco e porque os dados resultantes possibilitariam comparação com os de outros países¹⁹.

O questionário estruturado autoaplicável foi inserido em *smartphone* e tem cerca de 120 perguntas. Em 2012, foram realizados alguns ajustes no questionário, visando a seu aperfeiçoamento, introdução de novos temas, bem como a sua comparabilidade com dados obtidos pelo inquérito da OMS intitulado *Health Behaviour in School-Aged Children*¹⁹.

Com o objetivo de ampliar o conhecimento sobre a prevalência de sintomas de asma entre os escolares, a PeNSE, em 2012, incorporou este tema, incluindo questões também investigadas no ISAAC (Fase 1, Fase 3)²⁰. Para saber se o escolar teve chiado no peito nos doze meses anteriores ao inquérito, foi feita a pergunta: “Nos últimos 12 meses, você teve chiado (ou piado) no peito?” (sim/não). E para saber se teve asma alguma vez na vida, foi questionado: “Você teve asma alguma vez na vida?” (sim/não).

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi estimada a prevalência de asma com intervalo de confiança de 95% (IC95%) segundo sexo (masculino/feminino), suas regiões e capitais dos estados. As informações coletadas alimentaram uma base de dados e foram analisadas com auxílio do pacote estatístico SAS v.14.

A PeNSE foi aprovada pelo Conselho de Ética em Pesquisas do Ministério da Saúde, sob o Parecer nº 192/2012, referente ao Registro nº 16805 do CONEP/MS, em 27/03/2012.

RESULTADOS

Do total de estudantes inicialmente selecionados, registrou-se 47,6% deles do sexo masculino e 52,4% do sexo feminino, em grande parte com 14 anos de idade (46,7%). A prevalência de sintomas de asma (chiado no peito nos últimos 12 meses) no país foi de 23,2% (IC95% 21,1 – 25,3), variando de 24,9% (IC95% 20,0 – 29,8) a 19,8% (IC95% 18,7 – 20,8) nas Regiões Sudeste e Nordeste, respectivamente. Nas capitais, a prevalência de sintomas de asma foi de 25,2% (IC95% 24,4 – 19,5), variando de 18,2% (IC95% 16,4 – 20,1) em São Luís (MA) a 29,5% (IC95% 27,4 – 31,65) em São Paulo (SP). Chiado no peito foi mais freqüente entre as meninas (24,9%; IC95% 23,3 – 26,4) do que entre os meninos (21,4%; IC95% 18,4 – 24,4) ($p < 0,001$) (Tabela 1, Figuras 1 a 3).

Relataram ter tido diagnóstico de asma alguma vez na vida 12,4% (IC95% 11,4 – 13,5) dos estudantes, variando de 18,4% (IC95% 17,3 – 19,5) na Região Norte a 11,4% (IC95% 9,5 – 13,2) na Região Sudeste. Entre as capitais, a média foi de 16% (IC95% 15,4 – 16,5), tendo variado de 29,3% (IC95% 26,4 – 32,1%) em Porto Alegre a 12,2% (IC95% 10,0 – 14,4) em Cuiabá (Tabela 1, Figuras 1 e 2).

DISCUSSÃO

Os resultados da PeNSE apontam para a alta prevalência de sintomas de asma (23,2%) e de relato de diagnóstico de asma no passado (12,4%) em escolares da 9ª série do ensino fundamental, que em geral se encontram na faixa de 13 a 15 anos de idade. Prevalências igualmente elevadas foram detectadas em outras regiões do mundo, a exemplo da América do Norte (21,5%), América Latina (18,8%) e Oceania (26,7%)¹⁵. A faixa etária pesquisada

Tabela 1. Percentual de escolares freqüentando o 9º ano que tiveram chiado (ou piado) no peito nos últimos 12 meses e episódio de asma alguma vez na vida, por sexo, com indicação do intervalo de confiança de 95%, no total do Brasil e no total das capitais.

	Total		Sexo			
	%	IC95%	Masculino		Feminino	
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%
Chiado no peito nos últimos 12 meses						
Brasil	23,2	21,1 – 25,3	21,4	18,4 – 24,4	24,9	23,3 – 26,4
Total das Capitais	25,2	24,4 – 25,9	22,9	21,9 – 23,9	27,3	26,4 – 28,3
Episódio de asma alguma vez na vida						
Brasil	12,4	11,4 – 13,5	12,8	11,6 – 14,1	12,1	11,1 – 13,0
Total das Capitais	16	15,4 – 16,5	16,0	15,2 – 16,7	16	15,3 – 16,8

encontra-se próxima à faixa etária dos adolescentes que participaram do ISAAC (13 – 14 anos). Isto torna a amostra da PeNSE comparável com aquela dos inquéritos do ISAAC feitos no Brasil, bem como em outras partes do mundo. Os resultados da PeNSE, comparativamente aos do ISAAC Fase 1 e Fase 3, apontam incremento da prevalência de sintomas de asma na população de escolares de algumas capitais do país¹⁷.

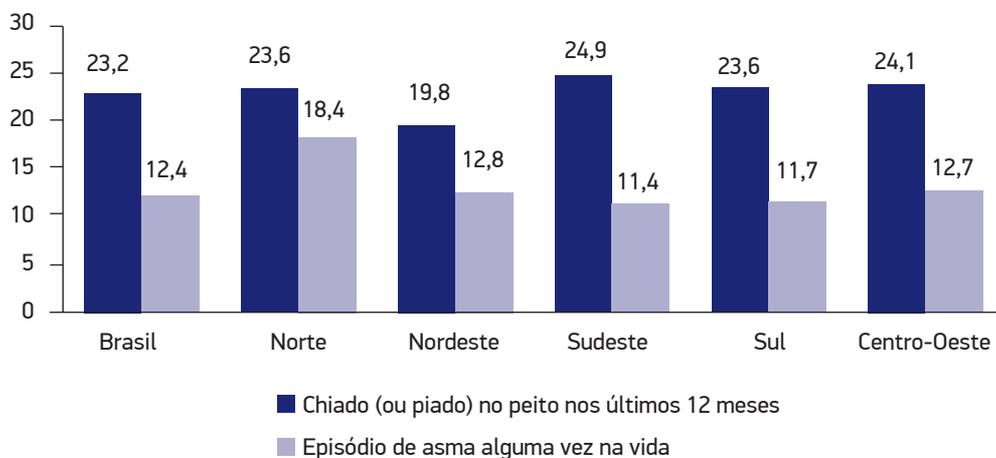


Figura 1. Percentual de escolares freqüentando o 9º ano do ensino fundamental que tiveram chiado (ou piado) no peito nos últimos 12 meses e asma diagnosticada nas cinco grandes regiões brasileiras.

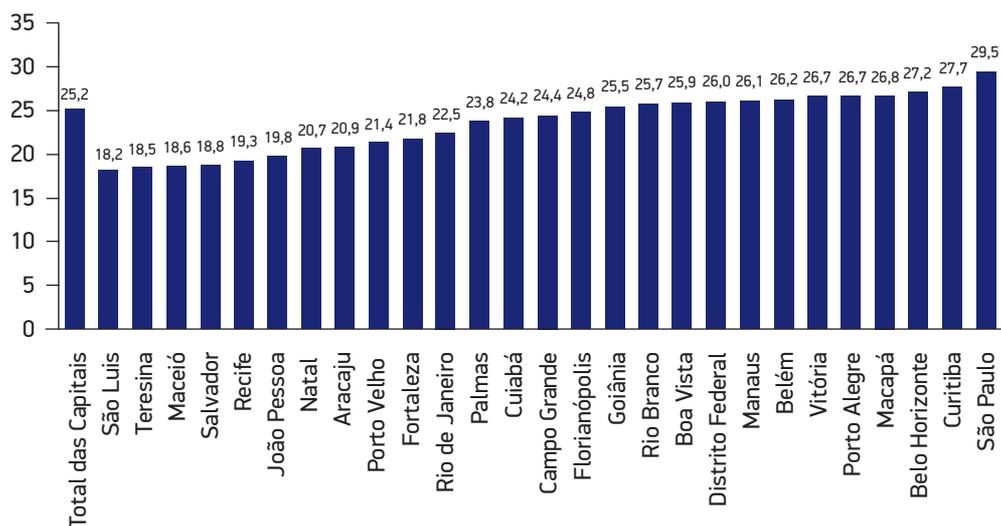


Figura 2. Percentual de escolares freqüentando o 9º ano do ensino fundamental que tiveram chiado (ou piado) no peito nos últimos 12 meses nas capitais brasileiras.

Das capitais brasileiras incluídas na PeNSE, em cinco foram realizados inquéritos do ISAAC em duas das suas fases. Dessas cinco, São Paulo (23,3%, 18,7% e 29,5%), Curitiba (18,4%, 18,9% e 27,7%) e Porto Alegre (24,7%, 18,2% e 26,7%) apresentaram crescimento da prevalência de sintomas de asma, ao longo dos inquéritos, entre os adolescentes. Salvador foi exceção, na medida em que a prevalência apresentou uma redução de 27% (ISAAC Fase I) para 18,8% (Figura 4). Nesta cidade, há um amplo programa público para o controle

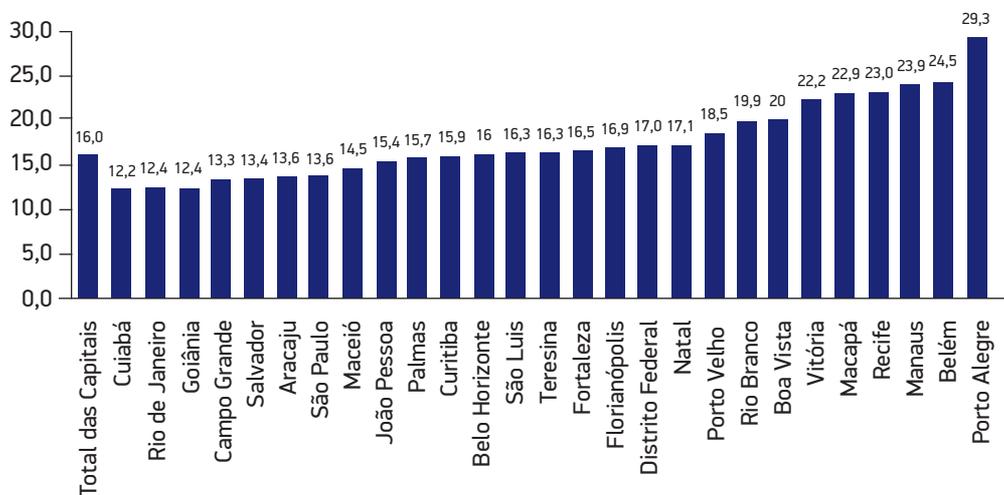


Figura 3. Percentual de escolares freqüentando o 9º ano do ensino fundamental que tiveram diagnóstico de asma alguma vez na vida nas capitais brasileiras.

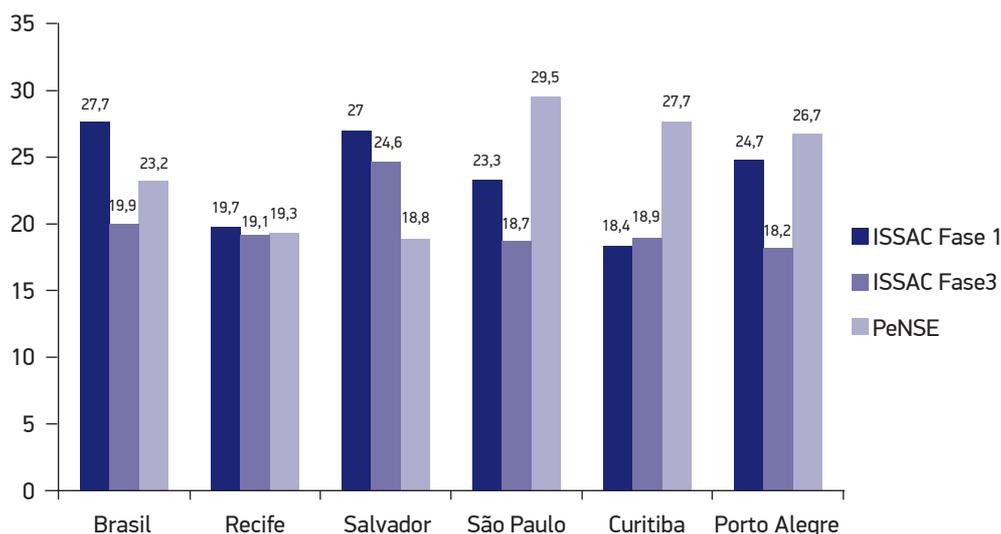


Figura 4. Prevalência de sintomas de asma entre os escolares estudados no Brasil (ISAAC Fase 1, Fase 3, PeNSE).

da asma (ProAR), em que se oferecem ao paciente com asma grave atendimento médico e medicação gratuita, bem como a capacitação para os profissionais de saúde para a prevenção e o controle desta doença, implantado a partir de 2003, que revela impacto significativo na redução das hospitalizações por asma em toda a cidade²¹. Iniciativas para o controle da asma têm sido observadas em várias cidades brasileiras²² e vêm contribuindo para a redução de morbimortalidade por asma registrada pelos indicadores do DATASUS nos últimos anos; contudo, com desigualdades regionais muito claras²³.

No presente estudo, a prevalência de asma foi superior entre os escolares do sexo feminino. Esses resultados são compatíveis com os de diversos estudos em que a asma é mais prevalente nos meninos durante a infância e nas meninas durante a adolescência^{24,25}. Parece haver uma relação inversa entre o grupo etário e a prevalência de asma quanto ao sexo. Essa diferença seria decorrente, possivelmente, de alterações hormonais e comportamentais em jovens do sexo feminino, polimorfismos genéticos, entre outros fatores ainda não identificados com segurança²⁶.

Os achados aqui reportados indicam a magnitude da morbidade por asma em um ponto da história natural da doença e destacam este evento como importante problema de saúde pública na adolescência em todo o país. A história natural da asma é pouco compreendida e ainda não é possível traduzir as observações extraídas dos estudos, em especial os longitudinais, em entendimentos claros sobre a evolução da doença e o seu prognóstico. A asma é uma doença crônica que pode ter seu início na infância. Entretanto, lactentes e crianças pré-escolares com sibilância recorrente apresentam evoluções variadas, as quais possivelmente estão vinculadas aos diferentes mecanismos imunopatológicos subjacentes que levam à limitação ao fluxo aéreo²⁷. Três entre quatro crianças com asma em idade escolar não apresentam sintomas da doença quando se tornam adultos de meia-idade. O risco de persistência da asma aumenta com a gravidade da doença, com a sensibilização a alérgenos, tabagismo e ao fato de ser do sexo feminino²⁸. A probabilidade de remissão da asma a partir da adolescência está inversamente relacionada com a gravidade da doença²⁹. Porém, é evidente que a asma é também um problema de saúde relevante na vida adulta. Em uma amostra representativa da população adulta brasileira, 12,5% dos indivíduos reportaram diagnóstico de asma e 22,6% sintomas de asma no último ano³⁰.

Entre as explicações para o aumento expressivo das doenças alérgicas nas últimas décadas, uma baseia-se na hipótese da higiene, que interpreta o crescimento na ocorrência de doenças alérgicas como efeito da redução na exposição às infecções em fase precoce da vida, consequência da generalizada melhoria das condições sanitárias da população humana em geral, e em especial nas regiões com maior desenvolvimento³¹. Há registros de que uma grande percentagem dos casos de asma não seja atribuída exclusivamente a atopia, sendo este percentual maior nos países em desenvolvimento^{32,33} e em especial nas suas áreas rurais³⁴. Existe pouco entendimento das causas da asma não atópica³⁵, que inclui fatores relacionados à pobreza³⁶, além de fatores psicossociais⁹. Uma melhor identificação de fatores de risco em ambientes variados é crucial para subsidiar o planejamento das intervenções para a prevenção e o controle da asma.

CONCLUSÃO

Os resultados da PeNSE confirmam as evidências anteriores que colocam o Brasil entre os países com mais altas prevalências de asma no mundo e revelam que esta prevalência, possivelmente, ainda está em crescimento na população de escolares. Esses resultados demandam investigações adicionais que nos permitam compreender os determinantes dos altos níveis de prevalência de asma encontrados neste grupo etário. Entretanto, o conjunto de evidências existente é suficiente para definir a asma como um relevante problema de saúde na população brasileira.

REFERÊNCIAS

1. Global Initiative for Asthma. The global strategy for asthma management and prevention. GINA; 2002.
2. Organização Mundial da Saúde. Fact sheet N°307: Asthma [Internet]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs307/en/>. (Acessado em 13 de junho de 2013).
3. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy* 2004; 59(5): 469-78.
4. O'Byrne PM. Global guidelines for asthma management: summary of the current status and future challenges. *Pol Arch Med Wewn* 2010; 120(12): 511-7.
5. Asher MI. Recent perspectives on global epidemiology of asthma in childhood. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2010; 38(2): 83-7.
6. Cooper PJ, Rodrigues LC, Barreto ML. Influence of poverty and infection on asthma in Latin America. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012; 12(2): 171-8.
7. de Cassia Ribeiro Silva R, Assis AM, Cruz AA, Fiaccone RL, Dinnocenzo S, Barreto ML, et al. Dietary Patterns and Wheezing in the Midst of Nutritional Transition: A Study in Brazil. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol* 2013; 26(1): 18-24.
8. Silva Rde C, Assis AM, Goncalves MS, Fiaccone RL, Matos SM, Barreto ML, et al. The prevalence of wheezing and its association with body mass index and abdominal obesity in children. *J Asthma* 2013; 50(3): 267-73.
9. Feitosa CA, Santos DN, Barreto do Carmo MB, Santos LM, Teles CA, Rodrigues LC, et al. Behavior problems and prevalence of asthma symptoms among Brazilian children. *J Psychosom Res* 2011; 71(3): 160-5.
10. Alves Gda C, Santos DN, Feitosa CA, Barreto ML. Community violence and childhood asthma prevalence in peripheral neighborhoods in Salvador, Bahia State, Brazil. *Cad Saude Publica* 2012; 28(1): 86-94.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006; 368(9537): 733-43.
15. Chong Neto HJ, Rosário NA, Solé D. Asthma and Rhinitis in South America: How Different They are From Other Parts of the World. *Allergy Asthma Immunol Res* 2012; 4(2): 62-7.
16. Pearce N, Ait-Khaled N, Beasley R, Mallol J, Keil U, Mitchell E, et al. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax* 2007; 62(9): 758-66.
17. Solé D, Melo KC, Camelo-Nunes IC, Freitas LS, Britto M, Rosario 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.

18. Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saúde Escolar (PeNSE) – 2012. Rio de Janeiro (RJ): IBGE; 2012. Disponível em: http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/arquivos/pdf/2013/Jun/20/pense_2012_arquivo_web.pdf (Acessado em 13 de outubro de 2013).
19. Organização Mundial da Saúde. Social determinants of health and well-being among young people. Health behaviour in school-aged children (HBSC) study: international report from the 2009/2010 survey. Copenhagen: WHO; 2012.
20. Sole D, Wandalsen GF, Camelo-Nunes IC, Naspitz CK. 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.
21. Souza-Machado C, Souza-Machado A, Franco R, Ponte EV, Barreto ML, Rodrigues LC, et al. Rapid reduction in hospitalisations after an intervention to manage severe asthma. *Eur Respir J* 2010; 35(3): 515-21.
22. Fontes MJ, Affonso AG, Calazans GM, de Andrade CR, Lasmar LM, Nader CM, et al. Impact of an asthma management program on hospitalizations and emergency department visits. *J Pediatr* (Rio J) 2011; 87(5): 412-8.
23. Souza-Machado C, Souza-Machado A, Cruz AA. Asthma mortality inequalities in Brazil: tolerating the unbearable. *ScientificWorldJournal* 2012; 2012: 625829.
24. Mandhane PJ, Greene JM, Cowan JO, Taylor DR, Sears MR. Sex differences in factors associated with childhood and adolescent-onset wheeze. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172(1): 45-54.
25. Subbarao P, Mandhane PJ, Sears MR. Asthma: epidemiology, etiology and risk factors. *CMAJ* 2009; 181(9): E181-90.
26. Anthracopoulos MB, Pandiora A, Fouzas S, Panagiotopoulou E, Liolios E, Priftis KN. Sex-specific trends in prevalence of childhood asthma over 30 years in Patras, Greece. *Acta Paediatr* 2011; 100(7): 1000-5.
27. Bisgaard H, Bønnelykke K. Long-term studies of the natural history of asthma in childhood. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126(2): 187-97; quiz 98-9.
28. Sears MR, Greene JM, Willan AR, Wiecek EM, Taylor DR, Flannery EM, et al. A longitudinal, population-based, cohort study of childhood asthma followed to adulthood. *N Engl J Med* 2003; 349(15): 1414-22.
29. Bousquet J, Mantzouranis E, Cruz AA, Ait-Khaled N, Baena-Cagnani CE, Bleecker ER, et al. Uniform definition of asthma severity, control, and exacerbations: document presented for the World Health Organization Consultation on Severe Asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126(5): 926-38.
30. To T, Stanojevic S, Moores G, Gershon AS, Bateman ED, Cruz AA, et al. Global asthma prevalence in adults: findings from the cross-sectional world health survey. *BMC Public Health* 2012; 12: 204.
31. Strachan DP. Family size, infection and atopy: the first decade of the “hygiene hypothesis”. *Thorax* 2000; 55(1): S2-10.
32. Alcantara-Neves NM, Veiga RV, Dattoli VC, Fiaccone RL, Esquivel R, Cruz AA, et al. The effect of single and multiple infections on atopy and wheezing in children. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129(2): 359-67.
33. Figueiredo CA, Amorim LD, Alcantara-Neves NM, Matos SM, Cooper PJ, Rodrigues LC, et al. Environmental conditions, immunologic phenotypes, atopy, and asthma: new evidence of how the hygiene hypothesis operates in Latin America. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 131(4): 1064-8.
34. Moncayo AL, Vaca M, Oviedo G, Erazo S, Quinzo I, Fiaccone RL, et al. Risk factors for atopic and non-atopic asthma in a rural area of Ecuador. *Thorax* 2010; 65(5): 409-16.
35. Bousquet J, Kiley J, Bateman ED, Viegi G, Cruz AA, Khaltayev N, et al. Prioritised research agenda for prevention and control of chronic respiratory diseases. *Eur Respir J* 2010; 36(5): 995-1001.
36. Barreto ML, Cunha SS, Fiaccone R, Esquivel R, Amorim LD, Alvim S, et al. Poverty, dirt, infections and non-atopic wheezing in children from a Brazilian urban center. *Respir Res* 2010; 11: 167.

Recebido em: 10/11/2013

Versão final apresentada em: 11/02/2014

Aprovado em: 12/02/2014