



ARTIGO ORIGINAL

Impact of parental smoking on childhood asthma[☆]

Francisco-Javier Gonzalez-Barcala^{a,*}, Sonia Pertega^b, Manuel Sampedro^c,
Juan Sanchez Lastres^d, Miguel Angel San Jose Gonzalez^c, Luis Bamonde^c,
Luciano Garnelo^c, Teresa Perez Castro^e, Luis Valdés-Cuadrado^a, Jose-M Carreira^f,
Jose-D Moure^c, Angel Lopez Silvarrey^g

^aDoutor. Médico, Departamento de Enfermedades del Aparato Respiratorio, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela, Espanha

^bDoutora. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística, Complejo Hospitalario Juan Canalejo, Universidade da Coruña, A Coruña, Espanha

^cMédico. Departamento de Pediatría, Servicio Galego de Saúde, A Coruña, Espanha

^dDoutor. Médico, Departamento de Pediatría, Servicio Galego de Saúde, A Coruña, Espanha

^eMédico. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidade da Coruña, A Coruña, Espanha

^fDoutor. Médico, Departamento de Radiología, Universidade de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, Espanha

^gDoutor. Médico, Fundação Maria Jose Jove, A Coruña, Espanha

Recebido em 18 de abril de 2012; aceito em 21 de novembro de 2012

KEYWORDS

Environmental tobacco smoke;
Asthma;
Children;
Adolescents

Abstract

Objective: To evaluate the exposure to environmental tobacco smoke (ETS) of the childhood population in this community and its relationship with asthma symptoms.

Methods: A cross-sectional study was conducted using the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) questionnaire on children and adolescents in this community. The symptoms “wheezing ever”, “current asthma”, “severe asthma”, and “exercise-induced asthma” were defined by this questionnaire. Parental smoking was classified into four mutually exclusive categories: 1) no parent smokes; 2) only the mother smokes; 3) only the father smokes; and 4) both parents smoke. The odds ratio of the prevalence of asthma symptoms according to ETS exposure was calculated using logistic regression.

Results: A total of 10,314 children and 10,453 adolescents were included. Over 51% of the children and adolescents were exposed to ETS at home. ETS is associated with a higher prevalence of asthma symptoms, particularly if the mother or both parents smoke.

DOI se refere ao artigo: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2012.11.001>

[☆]Como citar este artigo: Barcala FJ, Pertega S, Sampedro M, Lastres JS, Gonzalez MA, Bamonde L, et al. Impact of parental smoking on childhood asthma. J Pediatr (Rio J). 2013;89:294-299.

*Autor para correspondência.

E-mail: Francisco.javier.gonzalez.barcala@sergas.es (F-J Gonzalez-Barcala).

PALAVRAS-CHAVE

Fumaça de cigarro no ambiente;
Asma;
Crianças;
Adolescentes

Conclusion: The prevalence of ETS is still high in this community, although there has been a decreasing tendency in the last 15 years. ETS is associated with higher prevalence of asthma.

© 2013 Sociedade Brasileira de Pediatria. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Impacto do tabagismo parental sobre a asma infantil

Resumo

Objetivo: Avaliar a exposição da população infantil à FCA em nossa comunidade e sua relação com os sintomas de asma.

Métodos: Foi realizado um estudo transversal usando o questionário de estudo ISAAC em crianças e adolescentes da nossa comunidade. Pelo questionário, fez-se a definição por “já ocorreu sibilância”, “asma atual”, “asma grave” e “asma induzida pelo exercício”. O tabagismo parental foi classificado em quatro categorias mutuamente excludentes: 1) nenhum dos pais fuma; 2) somente a mãe fuma; 3) somente o pai fuma; e 4) ambos os pais fumam. Calculou-se a *odds ratio* da prevalência de sintomas de asma, de acordo com a exposição à FCA, usando regressão logística.

Resultados: Foram incluídas, no total, 10.314 crianças e 10.453 adolescentes. Mais de 51% das crianças e adolescentes foram expostos à FCA em casa. A FCA se associa a uma prevalência mais alta de sintomas de asma, particularmente se a mãe ou ambos os pais fumam.

Conclusões: A prevalência da FCA continua a ser alta em nossa comunidade, embora com uma tendência para diminuição nos últimos 15 anos. A FCA se associa a uma prevalência mais alta de asma.

© 2013 Sociedade Brasileira de Pediatria. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Introdução

A fumaça de cigarro ambiental (FCA) se associa a uma prevalência mais alta de asma em adolescentes e a tipos mais graves em crianças. A exposição passiva à fumaça de cigarro é comum, e seus efeitos prejudiciais sobre a saúde são bem conhecidos há décadas.¹ No entanto, a magnitude do problema no mundo todo é pouco descrita.²

A asma infantil é uma das doenças que mais contribuem para os custos da saúde com origem no fumo passivo.²

Estimou-se que 603.000 óbitos foram atribuíveis ao fumo de segunda mão no ano de 2004, o que significa 1% da mortalidade mundial, 28% deles ocorrendo em crianças.²

Embora a prevalência e a gravidade mais alta da asma infantil por FCA pareçam estar bem estabelecidas de acordo com alguns estudos,³⁻⁶ há outros que relatam que a FCA não se associa a uma prevalência mais alta de asma em criança.⁷⁻⁹

O objetivo do nosso estudo foi analisar a prevalência dos sintomas de asma em crianças e adolescentes em nossa comunidade, de acordo com a exposição passiva ao fumo pelos pais.

Material e métodos

Realizamos um estudo transversal em população de crianças e adolescentes em nossa Comunidade Autônoma (Galícia, Espanha), seguindo a metodologia do *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC) (Estudo Internacional de Asma e Alergias na Infância) ([http://isaac.](http://isaac.auckland.ac.nz)

[auckland.ac.nz](http://isaac.auckland.ac.nz)) e usando um questionário previamente traduzido e validado em Espanhol.^{10,11}

O estudo foi realizado em seis das sete Áreas de Saúde da região, o que incluiu 69% da população total da comunidade (1,9 milhão de habitantes). As escolas a quem foram solicitados 1.000 questionários válidos, em cada grupo etário, foram selecionadas aleatoriamente. Foram incluídos todos os alunos com 6-7 e 13-14 anos em cada escola. As escolas que recusaram participar foram substituídas por outras.

O trabalho de campo foi executado entre outubro de 2006 e fevereiro de 2007. A Área de Saúde restante foi excluída, pois o estudo foi conduzido nesse local três anos antes, e esses resultados estão incluídos em outras publicações.^{10,11}

Foi solicitada permissão dos pais ou responsáveis pelas crianças, os quais também responderam a perguntas do questionário para as crianças de seis e sete anos. O grupo de 13 a 14 anos respondeu os próprios questionários.

Os dados do questionário deram entrada manualmente em um banco de dados de acordo com os protocolos do ISAACS, usando entrada dupla com validação subsequente.

O questionário ambiental incluiu perguntas sobre sintomas de asma, estatura e peso relatados, presença de cão ou gato em casa, hábitos de tabagismo dos pais e nível de escolaridade da mãe.

Para a finalidade deste estudo, sibilância em algum momento foi definida como uma resposta afirmativa à pergunta: “Seu filho já teve chiados ou assobios no peito em algum momento no passado?”.

Asma atual foi definida como uma resposta afirmativa à pergunta: “Seu filho teve chiados ou assobios no peito durante os últimos 12 meses?”.

Definiu-se asma grave como uma combinação das três perguntas que avaliaram a intensidade da asma: “Quantas crises de chiados seu filho teve durante os últimos 12 meses? (nenhuma, 1-3, 4-12, > 12)”, “Nos últimos 12 meses, com que frequência, em média, o sono do seu filho foi perturbado por chiados? (nunca, < 1 noite/semana, ≥ 1 noite/semana)”, e “Nos últimos 12 meses, os chiados foram intensos o suficiente para limitar a fala do seu filho a apenas uma ou duas palavras por vez entre as respirações?”. As crianças foram consideradas com asma atual grave quando houvesse ≥ 4 crises de asma ou quando o sono fosse perturbado ≥ 1 noite/semana, ou quando houvesse um episódio de limitação da fala.

Definiu-se asma induzida pelo exercício como a resposta afirmativa à pergunta: “Nos últimos 12 meses, o peito do seu filho chiou durante o exercício ou depois dele?”.^{10,12,13}

O tabagismo parental foi classificado, com base nas respostas ao questionário, em quatro categorias mutuamente excludentes: 1) nenhum dos pais fuma; 2) somente a mãe fuma; 3) somente o pai fuma; e 4) ambos os pais fumam.

Obesidade e sobrepeso foram definidos de acordo com os pontos de corte do índice de massa corporal (IMC) estabelecidos por Cole *et al.* para cada grupo por idade e gênero.¹⁴

O nível de escolaridade da mãe foi classificado em três categorias: 1) nenhuma escolaridade ou apenas ensino fundamental; 2) ensino médio; 3) educação universitária.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Clínica da Galícia.

Análise estatística

Usamos regressão logística múltipla para obter *odds ratios* (OR) ajustadas da prevalência e intervalos de confiança de 95% (IC 95%) entre sintomas de asma dos escolares e tabagismo parental. As crianças cujos pais não fumavam foram usadas como grupo controle, em comparação com as outras categorias de fumo passivo.

Na análise multivariável, os resultados apresentados foram ajustados para gênero, obesidade, nível de escolaridade materna e exposição a gatos e cães.

As crianças com dados incompletos foram excluídas do estudo.

Realizou-se análise estatística usando *software* SPSS 17.0.

Resultados

A taxa de respostas no grupo de seis a sete anos foi de 72,4%, com 10.314 casos válidos. A taxa de respostas foi alta (84,4%, 10.453 casos) no grupo de adolescentes.

A prevalência de asma no grupo com idade mais baixa foi de 39,1%, a de asma atual foi 13,5%, de asma grave, 4,8%, e de asma induzida pelo exercício, 6,4%. No grupo de 13 a 14 anos, essas prevalências foram 22,9%, 13,1%, 5,8% e 19,8%, respectivamente (tabela 1).

No grupo de seis a sete anos de idade, somente o pai fumava em 18,8% dos casos, somente a mãe, em 13,1%,

Tabela 1 Prevalência de sintomas de asma

	6-7 anos		13-14 anos	
	n	%	n	%
<i>Sibilância alguma vez</i>				
Não	6277	60,9	8060	77,1
Sim	4037		2393	
<i>Asma atual</i>				
Não	8924	86,5	9083	86,9
Sim	1390		1370	
<i>Asma induzida pelo exercício</i>				
Não	9659	93,6	8382	80,2
Sim	655		2071	
<i>Asma grave</i>				
Não	9817	95,2	9849	94,2
Sim	497		604	

Todos os valores são apresentados como número de casos (n) e porcentagem (%).

ambos os pais, em 19,4%, e nenhum dos pais fumava em 48,7% dos casos. No grupo de adolescentes, nenhum dos pais fumava em 48,4% dos casos, somente o pai fumava em 18,1%, somente a mãe, em 14,2%, e ambos os pais eram tabagistas em 19,3% dos casos (tabela 2).

Na análise multivariável, observamos que o tabagismo parental se associava a uma prevalência mais alta de qualquer forma de asma analisada na população adolescente, particularmente se a mãe ou ambos os pais fumassem. O maior efeito foi observado para “chiados recentes”, com uma prevalência de OR de 1,42 (IC 95%: 1,13-1,79) quando somente a mãe era tabagista (tabela 3).

Nas crianças de 6-7 anos de idade, a relação mais significativa foi com asma grave, em que a OR da prevalência foi 1,63 (IC 95%: 1,22-2,19) quando somente o pai fumava e 1,67 (IC 95%: 1,24-2,25) quando ambos os pais fumavam (tabela 3). Nesse grupo etário, não há relacionamento significativo entre tabagismo parental e sibilância em algum momento. De igual modo, não observamos nenhum efeito quando somente a mãe era tabagista (tabela 3).

Discussão

Os resultados de nosso estudo mostram que a prevalência de sintomas de asma aumenta com a exposição ao tabagismo parental, particularmente em adolescentes.

Isso está de acordo com a maioria dos estudos publicados, os quais observam claro efeito prejudicial do tabagismo parental sobre a saúde respiratória dos seus filhos.^{2,15,16}

Alguns autores apresentam resultados diferentes, não obtendo uma relação significativa entre FCA e asma em crianças.⁷⁻⁹

O estudo de Hatakka incluiu 594 crianças de um a seis anos de idade com baixa prevalência de asma, 0,9%, antes dos três anos de idade, e 5,5% entre quatro e seis anos de idade. O pequeno tamanho da amostra, o grupo etário incluído e a prevalência baixa para asma são fatores que

Tabela 2 Principais características das crianças e prevalência de fatores de risco

	6-7 anos		13-14 anos	
	n	%	n	%
<i>Gênero</i>				
Masculino	5128	50,2	5116	49,6
Feminino	5092		5204	
<i>Tabagismo parental</i>				
Nenhum dos pais fuma	4973	48,7	4991	48,4
Pai apenas	1918	18,8	1856	18,0
Mãe apenas	1345	13,2	1474	14,3
Ambos os pais	1984	19,4	1999	19,4
<i>Obesidade</i>				
Peso normal	5117	67,2	7246	82,4
Sobrepeso	1776	23,3	1362	15,5
Obesidade	727	9,5	191	2,2
<i>Contato com gatos nos 12 meses anteriores</i>				
Não	9387	92,7	8717	83,9
Sim	736		1668	
<i>Contato com gatos no 1º ano de vida</i>				
Não	9696	94,6	6586	88,5
Sim	557		855	
<i>Contato com cães nos 12 meses anteriores</i>				
Não	8820	87,6	7409	71,4
Sim	1252		2970	
<i>Contato com cães no 1º ano de vida</i>				
Não	9153	89,5	5935	79,6
Sim	1074		1519	
<i>Escolaridade materna</i>				
Nenhum tipo de educação/elementar	2854	28,1	2191	21,9
Ensino médio	3871	38,1	4323	43,2
Universidade	3433	33,8	3485	34,9

Todos os valores são apresentados como número de casos (n) e porcentagem (%).

podem influenciar o resultado de uma ausência de relacionamento entre FCA e asma infantil.⁸

Um estudo conduzido na Macedônia incluiu 3.026 crianças de 13 a 14 anos de idade. O tamanho inferior da amostra usada, juntamente com a prevalência mais baixa de sibilância atual, que foi de 8,8%, mais baixa do que os 13% de nossa população, poderia explicar a falta de relações significativas entre a FCA e sintomas de asma. No entanto, observou-se uma associação significativa para a tosse noturna, que alcançou uma prevalência de 16,5%.⁷

O estudo de Akçakaya incluiu uma população de 2.276 crianças de seis a 15 anos. A prevalência do fumo passivo foi muito alta, 67%, mas a da asma foi baixa, 7,2% para a sibilância atual. Essa baixa prevalência de sintomas e tamanho menor da amostra poderiam explicar, pelo menos em parte, a falta de efeito.⁹

Também se sabe que a influência de outros fatores ambientais, bem como distribuição diferente dos fatores de risco, pode alterar os resultados.¹⁷

Em nosso estudo, mostramos que a exposição ao tabagismo parental continua a ser alta em nossa comunidade, maior do que 51% em ambos os grupos etários, embora haja tendência de diminuição, em comparação com outro estudo conduzido entre 1990 e 1992 com uma população de seis a 18 anos de idade na mesma comunidade, na qual a prevalência de tabagismo parental era de 57% para os meninos e de 55% para as meninas.¹⁸

A associação de FCA e asma parece mais forte nos adolescentes do que nas crianças.

Alguns autores têm obtido resultados semelhantes aos nossos, com uma relação mais consistente nos adolescentes;¹⁹ outros, em crianças;²⁰ e outros relatam uma associação semelhante em ambos os grupos etários.²¹

Em qualquer caso, pelo menos parte das diferenças entre os dois grupos etários poderia ser causada pela metodologia do estudo ISAAC, já que os pais das crianças de 6 a 7 anos responderam, enquanto no grupo etário de 13 a 14 anos, os próprios adolescentes responderam ao questionário, e esse fato pode alterar a percepção dos sintomas.^{22,23}

Também se observou uma associação mais forte entre FCA e asma em casos nos quais ambos os pais eram tabagistas, o que sugere uma possível relação dose-dependente, concordando com o que foi mencionado por outros autores.^{16,18} Nos casos em que somente um dos pais fumava, a associação mais forte foi com o tabagismo materno, fato repetidamente mencionado na literatura. O maior efeito do tabagismo materno parece lógico, já que esse efeito negativo já pode ter começado na etapa fetal do desenvolvimento durante a gravidez, somando-se o relacionamento da criança com a mãe, que geralmente é muito mais próximo do que com o pai.^{1,15}

Vários mecanismos fisiopatológicos parecem apoiar esse efeito prejudicial da FCA no sistema respiratório das crianças.

Por um lado, poderia ter um efeito dependente da exposição durante a gravidez, já que as mães tabagistas geralmente não deixam de fumar durante a gravidez.²⁴⁻²⁶ Sabe-se que o tabagismo durante a gravidez afeta o desenvolvimento fetal e a maturação pulmonar, o desenvolvimento do sistema imune pulmonar, e ocasiona prematuridade e restrição do crescimento intrauterino, o que leva a um tamanho menor das vias aéreas.^{1,5,27-29}

Depois do nascimento, a FCA pode levar à toxicidade direta nas vias respiratórias, lesão oxidativa, recrutamento de células inflamatórias, aumento da inflamação neutrofílica, aumento da permeabilidade epitelial, propensão a infecções respiratórias, sensibilização alérgica, resposta insatisfatória ao tratamento com corticoides e alterações do perfil de citocinas.^{15,30-32}

Nosso estudo tem algumas limitações. Por um lado, por ser um estudo transversal, não se pode estabelecer uma relação causal entre FCA e asma. De igual modo, os dados vieram de um questionário sem medida objetiva da exposição ao fumo. É importante mencionar que a validade dos questionários para avaliar tabagismo em estudos epidemiológicos é amplamente contrastada. Vários estudos têm mostrado boa correlação entre o tabagismo avaliado por questionário com níveis de nicotina no ambiente.^{33,34}

Tabela 3 Odds ratio para prevalência de sintomas de asma de acordo com o tabagismo parental em crianças e adolescentes

	Sibilância alguma vez OR (IC 95%)	Asma atual OR (IC 95%)	Asma induzida pelo exercício OR (IC 95%)	Asma grave OR (IC 95%)
<i>6-7 anos de idade</i>				
Nenhum dos pais fuma	1	1	1	1
Pai somente	1,07 (0,94-1,22)	1,20 (1,00-1,43)	1,19 (0,92-1,55)	1,63 (1,22-2,19)
Mãe somente	1,15 (0,99-1,34)	1,03 (0,83-1,28)	1,10 (0,81-1,49)	1,35 (0,95-1,91)
Ambos os pais	1,14 (0,99-1,30)	1,07 (0,88-1,29)	1,29 (1,00-1,67)	1,67 (1,24-2,25)
<i>13-14 anos de idade</i>				
Nenhum dos pais fuma	1	1	1	1
Pai somente	1,15 (0,97-1,36)	1,22 (0,98-1,51)	1,25 (1,05-1,49)	1,26 (0,92-1,73)
Mãe somente	1,23 (1,02-1,48)	1,42 (1,13-1,79)	1,34 (1,10-1,63)	1,24 (0,88-1,76)
Ambos os pais	1,27 (1,07-1,50)	1,26 (1,02-1,56)	1,30 (1,08-1,54)	1,40 (1,03-1,90)

IC, intervalo de confiança; OR, odds ratio.

Ajustada por gênero, contato com gatos e cães, escolaridade materna e tabagismo parental.

Como pontos fortes, podem ser citados a grande amostra de crianças e adolescentes selecionados aleatoriamente incluídos no estudo e o uso de uma metodologia amplamente validada, como o estudo ISAAC.

Concluindo, parece sólida a relação entre FCA e os sintomas de asma em crianças e adolescentes em nossa comunidade. De igual modo, é comum a exposição à FCA, embora mostre discreta tendência de diminuição.

Financiamento

Este trabalho foi financiado pela Fundação Maria Jose Jove.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Agradecimentos

A David Brown, por seu auxílio na tradução deste trabalho para o inglês.

Referências

- Cheraghi M, Salvi S. Environmental tobacco smoke (ETS) and respiratory health in children. *Eur J Pediatr*. 2009;168:897-905.
- Oberg M, Jaakkola MS, Woodward A, Peruga A, Prüss-Ustün A. Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries. *Lancet*. 2011;377:139-46.
- Han YY, Lee YL, Guo YL. Indoor environmental risk factors and seasonal variation of childhood asthma. *Pediatr Allergy Immunol*. 2009;20:748-56.
- de Blic J, Boucot I, Pribil C, Robert J, Huas D, Marguet C. Control of asthma in children: still unacceptable? A French cross-sectional study. *Respir Med*. 2009;103:1383-91.
- Friguls B, García-Algar O, Puig C, Figueroa C, Sunyer J, Vall O. Perinatal exposure to tobacco and respiratory and allergy symptoms in first years of life. *Arch Bronconeumol*. 2009;45:585-90.
- Zuraimi MS, Tham KW, Chew FT, Ooi PL, David K. Home exposures to environmental tobacco smoke and allergic symptoms among young children in Singapore. *Int Arch Allergy Immunol*. 2008;146:57-65.
- Vlaski E, Stavric K, Seckova L, Kimovska M, Isjanovska R. Do household tobacco smoking habits influence asthma, rhinitis and eczema among 13-14 year-old adolescents? *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2011;39:39-44.
- Hatakka K, Piirainen L, Pohjavuori S, Poussa T, Savilahti E, Korpela R. Allergy in day care children: prevalence and environmental risk factors. *Acta Paediatr*. 2009;98:817-22.
- Akçakaya N, Kulak K, Hassanzadeh A, Camcioğlu Y, Cokuğraş H. Prevalence of bronchial asthma and allergic rhinitis in Istanbul school children. *Eur J Epidemiol*. 2000;16:693-9.
- Garcia-Marcos L, Canflanca IM, Garrido JB, Varela AL, Garcia-Hernandez G, Guillen Grima F, et al. Relationship of asthma and rhinoconjunctivitis with obesity, exercise and Mediterranean diet in Spanish schoolchildren. *Thorax*. 2007;62:503-8.
- López-Silvarrey Varela A, González Barcala FJ, Paz Esquete JJ, Pérez Castro TR, Valdés Cuadrado L, Castro Iglesias A. Prevalence of asthma and rhinitis symptoms in A Coruña (Spain). *An Pediatr (Barc)*. 2007;66:146-53.
- Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J*. 1998;12:315-35.
- Yarnell JW, Stevenson MR, MacMahon J, Shields M, McCrum EE, Patterson CC, et al. Smoking, atopy and certain furry pets are major determinants of respiratory symptoms in children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood Study (Ireland). *Clin Exp Allergy*. 2003;33:96-100.
- Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*. 2000;320:1240-3.
- Pietinalho A, Pelkonen A, Ryttilä P. Linkage between smoking and asthma. *Allergy*. 2009;64:1722-7.
- Pirastu R, Bellu C, Greco P, Pelosi U, Pistelli R, Accetta G, et al. Indoor exposure to environmental tobacco smoke and dampness: respiratory symptoms in Sardinian children-DRIAS study. *Environ Res*. 2009;109:59-65.
- Lebowitz MD, Holberg CJ. Effects of parental smoking and other risk factors on the development of pulmonary function in children and adolescents. Analysis of two longitudinal population studies. *Am J Epidemiol*. 1988;128:589-97.
- González Barcala FJ, Takkouche B, Valdés L, Temes E, Leis R, Cabanas R, et al. Parental smoking and lung function in healthy children and adolescents. *Arch Bronconeumol*. 2007;43:81-5.

19. Lee SI. Prevalence of childhood asthma in Korea: international study of asthma and allergies in childhood. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2010;2:61-4.
20. Agabiti N, Mallone S, Forastiere F, Corbo GM, Ferro S, Renzoni E, et al. The impact of parental smoking on asthma and wheezing. SIDRIA Collaborative Group. *Studi Italiani sui Disturbi Respiratori nell'Infanzia e l'Ambiente.* *Epidemiology.* 1999;10:692-8.
21. De Sario M, Forastiere F, Viegi G, Simoni M, Chellini E, Piccioni P, et al. Parental smoking and respiratory disorders in childhood. *Epidemiol Prev.* 2005;29:52-6.
22. Renzoni E, Forastiere F, Biggeri A, Viegi G, Bisanti L, Chellini E, et al. Differences in parental- and self-report of asthma, rhinitis and eczema among Italian adolescents. SIDRIA collaborative group. *Studi Italiani sui Disturbi Respiratori dell' Infanzia e l'Ambiente.* *Eur Respir J.* 1999;14:597-604.
23. García-Marcos L, Quirós AB, Hernández GG, Guillén-Grima F, Díaz CG, Ureña IC, et al. Stabilization of asthma prevalence among adolescents and increase among schoolchildren (ISAAC phases I and III) in Spain. *Allergy.* 2004;59:1301-7.
24. Ebrahim SH, Floyd RL, Merritt RK 2nd, Decoufle P, Holtzman D. Trends in pregnancy-related smoking rates in the United States, 1987-1996. *JAMA.* 2000;283:361-6.
25. Owen L, McNeill A, Callum C. Trends in smoking during pregnancy in England, 1992-7: quota sampling surveys. *BMJ.* 1998;317:728.
26. Stick SM, Burton PR, Gurrin L, Sly PD, LeSouëf PN. Effects of maternal smoking during pregnancy and a family history of asthma on respiratory function in newborn infants. *Lancet.* 1996;348:1060-4.
27. Goksör E, Amark M, Alm B, Gustafsson PM, Wennergren G. The impact of pre- and post-natal smoke exposure on future asthma and bronchial hyper-responsiveness. *Acta Paediatr.* 2007;96:1030-5.
28. Lannerö E, Wickman M, Pershagen G, Nordvall L. Maternal smoking during pregnancy increases the risk of recurrent wheezing during the first years of life (BAMSE). *Respir Res.* 2006;7:3.
29. Newman RB, Momirova V, Dombrowski MP, Schatz M, Wise R, Landon M, et al. The effect of active and passive household cigarette smoke exposure on pregnant women with asthma. *Chest.* 2010;137:601-8.
30. Nakamura Y, Miyata M, Ohba T, Ando T, Hatsushika K, Suenaga F, et al. Cigarette smoke extract induces thymic stromal lymphopoietin expression, leading to T(H)2-type immune responses and airway inflammation. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122:1208-14.
31. Tebow G, Sherrill DL, Lohman IC, Stern DA, Wright AL, Martinez FD, et al. Effects of parental smoking on interferon gamma production in children. *Pediatrics.* 2008;121:e1563-9.
32. Gangl K, Reininger R, Bernhard D, Campana R, Pree I, Reisinger J, et al. Cigarette smoke facilitates allergen penetration across respiratory epithelium. *Allergy.* 2009;64:398-405.
33. Brunekreef B, Leaderer BP, van Strien R, Oldenwening M, Smit HA, Koopman L, et al. Using nicotine measurements and parental reports to assess indoor air: the PIAMA birth cohort study. *Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy.* *Epidemiology.* 2000;11:350-2.
34. Gehring U, Leaderer BP, Heinrich J, Oldenwening M, Giovannangelo ME, Nordling E, et al. Comparison of parental reports of smoking and residential air nicotine concentrations in children. *Occup Environ Med.* 2006;63:766-72.