

Efeitos das condições climáticas no trimestre de nascimento sobre asma e pneumonia na infância e na vida adulta em uma coorte no Sul do Brasil

The effects of season at time of birth on asthma and pneumonia in childhood and adulthood in a birth cohort in southern Brazil

David Alejandro González ¹
Cesar G. Victora ¹
Helen Gonçalves ¹

¹ Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, Brasil.

Correspondência

D. A. González
Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal de Pelotas.
Rua Marechal Deodoro 1160, Pelotas, RS
96020-220, Brasil.
davichog@yahoo.com.mx

Abstract

This study evaluated the effects of seasonal weather at time of birth and ambient temperature during the first six months of life on hospitalizations due to asthma and pneumonia in preschool children and on diagnosis of asthma in adulthood among individuals from the 1982 birth cohort in Pelotas, Rio Grande do Sul, Brazil. The cohort included 5,914 live births, of which 77% were followed up until adulthood (23-24 yr). The risk of hospitalization due to pneumonia and asthma among children born from April to June (autumn) was 1.31 (95%CI: 0.99-1.73) to 2.4 (95%CI: 1.11-4.99) times higher than that of children born from January to March (summer). For temperature in the first six months of life, risk of hospitalization was 1.64 (95%CI: 1.26-2.13) to 3.16 (95%CI: 1.63-6.12) times higher for children born in the coldest as compared to the hottest temperature tertile. The effects of seasonality decreased with age, and the association with asthma in adulthood was weak. Hospitalizations in poor children were more frequent, but the effects of seasonality on pneumonia were more evident among the wealthiest.

Asthma; Pneumonia; Climate Effects

Introdução

As teorias de programação biológica e da origem precoce das doenças no adulto postulam a existência de fatores que atuam no período perinatal e que influenciariam a ocorrência de algumas doenças em diferentes etapas da vida ¹. Entre esses fatores perinatais, estariam as variações climáticas. Estudos realizados, especialmente em países desenvolvidos, têm mostrado associações entre o mês de nascimento e doenças na infância e na vida adulta, como também com padrões de mortalidade ^{2,3,4,5}. Na maioria desses países, o clima é temperado com quatro estações bem demarcadas: primavera, verão, outono e inverno. Há poucos trabalhos sobre esses efeitos em países em desenvolvimento e, na maioria das localidades onde foram realizados, existem duas estações diferenciadas, a de chuva e a de seca. Nessas, algumas análises demonstram a relação entre a estação de nascimento com prematuridade, peso ao nascer, ganho de peso nas primeiras etapas da vida e mortalidade ^{6,7}. Em Bangladesh e Gâmbia, a maior mortalidade mostrou-se associada com a época de chuva (julho a dezembro) devido à escassez de alimentos ocorrida naqueles meses ^{8,9}. No Brasil, identificou-se um estudo realizado no Sul do país, onde as quatro estações são bem definidas ¹⁰, mostrando associação do mês do nascimento com a mortalidade infantil.

Grande parte dos estudos encontrados sobre asma e alergias associados ao clima no período

perinatal foram realizados também em países de alta renda e de clima temperado – Inglaterra, Estados Unidos, Austrália, Alemanha, Grécia e Coréia do Sul – apresentando resultados distintos sobre os mecanismos e os meses de maior risco para esses desfechos^{11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24}. Alguns trabalhos não mostraram associação entre sazonalidade do nascimento e asma^{15,16,21}, outros encontraram maiores frequências entre os nascidos no inverno^{13,19,23} e outros ainda no verão e outono^{12,14}. É importante salientar que as condições de vida são bastante distintas nos países onde os estudos foram realizados, o que pode explicar parte da variabilidade nos resultados.

Considerando a relevância da influência do clima na saúde da população e a falta de consistência de resultados prévios da associação com doenças respiratórias, o objetivo deste estudo foi de avaliar a relação entre a sazonalidade do nascimento e dois grupos de desfechos em indivíduos pertencentes a uma coorte de nascimentos do Sul do Brasil: hospitalizações por doenças respiratórias no período pré-escolar e diagnóstico de asma na vida adulta.

Metodologia

Pelotas é uma cidade com, aproximadamente, 340 mil habitantes, localizada no Estado do Rio Grande do Sul, na Região Sul do Brasil, entre os paralelos 31-32° de latitude sul. Seu clima é subtropical, com quatro estações, cada uma delas apresentando características distintas de temperatura²⁵. A umidade relativa do ar, na cidade, é bastante alta, sendo a média anual de 80,9% em 1982. Foram avaliadas 5.914 crianças nascidas nos três hospitais da região urbana em 1982, correspondendo a 99,2% de todos os nascimentos acontecidos no município. As mães foram entrevistadas, e suas crianças, examinadas no ano de nascimento e acompanhadas, posteriormente, em várias ocasiões até o ano de 2005. Todos os acompanhamentos tiveram consentimento dos participantes e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas (UFPel)²⁶.

Para este trabalho, foram avaliados dados dos acompanhamentos de 1984, 1986 e 2004-2005. Em 1984, foram localizados 87,2% dos integrantes da coorte com idades entre 12 e 29 meses (média 19,4 meses), através de um censo na zona urbana dos 70 mil domicílios. Em 1986, com o novo censo, foram localizadas 84,1% das crianças com idades entre 35,4 e 53 meses (média 43,1 meses). A mesma estratégia de busca foi utilizada no acompanhamento de 2004-2005 – com ida-

des entre 21,9 e 23,7 anos (média 22,8 anos), com 77,4% localizados. Nesses acompanhamentos, foram coletados dados sócio-econômicos, antropométricos, alimentares e sobre o estado de saúde. Não houve diferenças significativas nas taxas de acompanhamento com relação ao trimestre de nascimento, temperatura nos primeiros meses de vida, sexo, cor da pele da mãe ou peso ao nascer. As perdas foram menores entre indivíduos de renda familiar média nos diferentes acompanhamentos²⁶.

Como variáveis independentes, foram avaliadas a sazonalidade de nascimento e a temperatura da cidade na época do estudo perinatal. Para sazonalidade, foram elaborados modelos usando a estação climática (verão, outono, inverno e primavera) e o trimestre de nascimento, conforme data de nascimento da visita inicial de 1982. Nesse caso, o modelo que explicou melhor os resultados foi o trimestre de nascimento. Os dados de estação climática não foram, portanto, utilizados no artigo. Nas análises ajustadas, o primeiro trimestre (o mais quente, verão) foi considerado como grupo não exposto.

Para a avaliação da temperatura perinatal, foram analisados dados de temperatura média diária obtidos nos registros do Centro de Pesquisas e Previsões Meteorológicas da UFPel (<http://www.cppmet.ufpel.edu.br>, acessado em 18/Jun/2006). Foram analisados cinco diferentes modelos com tercis de temperatura média ambiental no(s): terceiro trimestre de gestação, dia do nascimento, primeiro mês, três primeiros meses e seis primeiros meses de vida. A temperatura média, nos seis primeiros meses de vida, apresentou maior associação nas análises. Para facilitar a interpretação dos resultados, os indivíduos pertencentes ao tercil quente de temperatura foram considerados grupo não exposto nas análises.

Como variáveis dependentes, foram consideradas as hospitalizações por doenças respiratórias no período pré-escolar e diagnóstico de asma na vida adulta. De 1984, foi utilizado o relato materno das hospitalizações da criança por pneumonia alguma vez na vida. De 1986, foi obtido o registro das hospitalizações por pneumonia e também por asma ou “bronquite” no último ano, também relatado pela mãe da criança.

Em 2004-2005, a incidência de sintomas respiratórios foi avaliada pelo questionário ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*), traduzido e validado por Sole et al.²⁷. A resposta afirmativa para a pergunta: “*Nos últimos 12 meses tu tivestes chiado no peito?*” definia o desfecho. As análises foram repetidas usando, como ponto de corte, cinco ou mais respostas positivas na escala, a partir do ISAAC – pontuação válida para adultos no Brasil²⁸. O escore foi

elaborado mediante notas atribuídas a cada pergunta: (a) zero ponto para as respostas negativas; (b) um ponto para “chiado alguma vez na vida” e “tosse seca noturna” e; (c) dois pontos para “chiado nos últimos 12 meses”, “crises de chiado no último ano” e “ter deixado de dormir bem por causa do chiado no peito” (para ambas, independentemente do número de vezes), “limitação da fala por chiado”, “chiado no peito aos esforços” e “asma ou bronquite alguma vez na vida”. Adicionalmente, foi utilizada, nas análises, a variável “diagnóstico médico de asma ou bronquite alguma vez na vida” referida pelo entrevistado. As variáveis dos acompanhamentos utilizadas nas análises estão na Tabela 1.

Foram incluídas, nas análises, possíveis variáveis de confusão que poderiam estar associadas com os desfechos avaliados e que, na amostra estudada, mostraram associação com a sazonalidade do nascimento e as temperaturas do período perinatal. Foram mantidas, como fatores de confusão, aquelas variáveis com nível de significância $\leq 0,20$ na associação com sazonalidade e com os desfechos²⁹. Essas incluíram: (1) fumo materno na gravidez (sim ou não); (2) renda familiar ao nascer em cinco categorias de salários mínimos – SM (≤ 1 ; 1,1-3; 3,1-6; 6,1-10; >10); (3) ganho de peso materno na gravidez (dividido em quartis); (4) escolaridade materna em três categorias (≤ 4 ; 5-8; ≥ 9 anos de estudo completos). A idade da criança no momento da entrevista foi incluída no ajuste das análises das hospitalizações no período pré-escolar. A inserção deveu-se pela amplitude da idade nos dois acompanhamentos (1984/1986), o que resulta em diferentes probabilidades de hospitalização das crianças.

Como possíveis modificadores de efeito, foram avaliados a renda familiar ao nascer, o sexo e a cor da pele da mãe. Houve evidência de interação somente para a renda familiar ($p \leq 0,20$), motivo pelo qual todas as análises foram repetidas e apresentadas, separadamente, para os grupos definidos como de renda baixa (≤ 3 SM) e de renda alta (> 3 SM).

As análises foram realizadas utilizando o programa Stata 8.0 (Stata Corp., College Station, Estados Unidos). A razão de incidência cumulativa (RIC) e de prevalência (RP) com seus intervalos de confiança de 95% (IC95%) foram estimadas usando regressão de Poisson com variância robusta. O teste de tendência linear foi empregado para os tercis de temperatura, quando aplicável. Todos os testes estatísticos foram bi-caudais.

Considerando que os dados utilizados nas análises já estavam coletados, o cálculo do poder estatístico foi realizado *a posteriori*. O banco de dados inclui, aproximadamente, mil nascimentos por trimestre. Com esse número de nascimentos,

é possível detectar, como estatisticamente significativa, uma RP igual ou superior a 1,18 se a prevalência no grupo de não expostos for de 25%. Se a incidência for de 1%, a menor RIC detectável seria de 2,25. Esses cálculos se referem a um poder estatístico de 80%.

Resultados

Em 1982, a média de temperaturas médias diárias em Pelotas foi de 17,9°C (desvio padrão – DP = 4,5), com amplitude de 5,7-26,8°C. As médias foram maiores no primeiro (22,2°C) e no último trimestres (19,1°C) e menores no segundo (15,9°C) e terceiro (14,7°C). Nos seis primeiros meses de vida, a temperatura média oscilou entre 14,7-21,0°C, sendo menor para nascimentos ocorridos no primeiro (16,9°C) e segundo (15,2°C), em relação ao terceiro (19,2°C) e quarto (19,8°C) trimestres.

Em 1984, foi avaliada a incidência de hospitalizações desde o nascimento. Das 4.997 mães entrevistadas, 10,4% responderam que seus filhos foram hospitalizados por pneumonia (Tabela 2). As crianças nascidas no segundo trimestre tiveram maior ($p < 0,001$) incidência de hospitalização (14,5%; IC95%: 12,6-16,5). Apresentaram menor incidência as que nasceram no último trimestre (7%; IC95%: 5,6-8,5). Após ajuste para a idade da criança e para outras variáveis de confusão, o risco continuou sendo 30% superior entre os nascidos no segundo comparados aos do primeiro trimestre.

As análises estratificadas por renda familiar demonstraram que, no estrato mais baixo, o risco ajustado de hospitalização foi 1,38 vez maior para os nascidos no segundo trimestre que para os do primeiro trimestre. No grupo de renda alta, o risco foi significativamente maior entre os nascidos no primeiro e segundo trimestres (RIC = 1,00 e 0,94, respectivamente), e menor entre aqueles nascidos no terceiro (RIC = 0,35) e quarto trimestres (RIC = 0,15). Ao agrupar a variável renda em três categorias (≤ 1 ; 1,1-3; > 3 SM), houve uma interação significativa com a sazonalidade ($p = 0,02$) (Figura 1). Entre os mais pobres (≤ 1 e 1,1-3 SM), o efeito da sazonalidade foi menos marcado do que entre os mais ricos (> 3 SM) – para os quais, nascer na primeira metade do ano esteve associado com maior risco de hospitalização. Na Figura 1, os valores de p foram fortemente influenciados pelo tamanho da amostra, notadamente superior no grupo de 1,1-3 SM.

Aos dois anos de idade, a incidência de hospitalizações por pneumonia foi inversamente proporcional à temperatura nos seis primeiros meses de vida (tercil quente 6,8%; tercil médio

Tabela 1

Dados principais de alguns dos acompanhamentos da coorte de nascimento de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil.

Ano	Entrevistados	Mortos *	Perdas de acompanhamento (%)	Média de idade (amplitude)	Variáveis utilizadas
1982	5.914	0	-	0 meses	Data de nascimento; renda familiar mensal; escolaridade materna; idade materna; fumo materno; cor da pele da mãe; tipo de parto; nascimento múltiplo; ganho de peso na gravidez; peso, idade gestacional e sexo da criança; retardo do crescimento intra-uterino **
1984	4.934	227	12,8	19,4 meses (12,0 -29,0)	Hospitalização por pneumonia alguma vez na vida; idade da criança
1986	4.742	237	15,9	43,1 meses (35,4-53,0)	Hospitalização por pneumonia no último ano; hospitalização por asma/"bronquite" no último ano; idade da criança; fumo paterno
2004-2005	4.297	282	22,6	22,8 anos (21,9-23,7)	Chiado no peito nos últimos 12 meses; asma diagnosticada pelo médico alguma vez na vida; escore ≥ 5 – questionário ISAAC; história familiar de asma

ISAAC: *International Study of Asthma and Allergies in Childhood*.

* Inclui os que haviam morrido nos acompanhamentos prévios;

** Peso ao nascer abaixo do percentil 10 conforme a curva de peso para idade gestacional de Williams⁵³.

10%; tercil frio 14,4%), com tendência linear ($p < 0,001$). Na análise ajustada, o mesmo padrão foi observado (RIC = 1,00; 1,18 e 1,64, respectivamente; p para tendência $< 0,001$). Quando estratificada por renda familiar, a associação foi similar entre crianças de baixa e alta renda, embora mais forte entre crianças de renda alta (p de interação = 0,09).

Em 1986, os desfechos avaliados foram relativos à incidência de internações em 1985. Das 4.747 mães entrevistadas, 3,3% relataram que seus filhos foram hospitalizados por pneumonia no ano anterior. A frequência de hospitalizações foi maior ($p = 0,02$) entre crianças nascidas no segundo trimestre (4,2%; IC95%: 3,0-5,3) e menor entre as nascidas no primeiro (2%; IC95%: 1,1-2,7). Após ajuste para fatores de confusão, o risco de hospitalização continuou sendo significativamente maior entre crianças nascidas no segundo trimestre (RIC = 2,14) quando comparadas às nascidas no primeiro. Quando estratificado por renda familiar, o maior risco de hospitalização por pneumonia entre os nascidos no segundo trimestre ficou restrito às crianças de baixa renda, para as quais, o risco ajustado foi 2,30 vezes maior do que para as nascidas no primeiro, mas o teste de interação não foi significativo ($p = 0,9$). Não houve associação estatisticamente signifi-

cativa entre hospitalizações e temperatura, nos seis primeiros meses de vida, nas análises bruta e ajustada, tampouco nas análises estratificadas conforme a renda (p de interação = 0,9).

Ainda em 1986, 1,8% das mães afirmaram que sua criança foi hospitalizada no último ano por asma ou "bronquite". A frequência de hospitalização foi maior entre as nascidas no segundo trimestre (3,1%; IC95%: 2,1-4,1) em relação às nascidas nos outros trimestres ($p = 0,001$). Após ajuste, o risco para crianças nascidas no segundo trimestre foi 2,35 vezes maior do que para as nascidas no primeiro. As crianças de renda baixa apresentaram um risco 2,50 vezes maior de hospitalização por asma ou "bronquite" se nascidas no segundo trimestre frente às do primeiro, com interação estatisticamente significativa ($p = 0,01$). No estrato de renda alta, os números absolutos de internações foram 2, 3, 0 e 3 nos quatro trimestres. Houve riscos ligeiramente elevados para as nascidas no segundo e quarto trimestres, mas, devido à baixa frequência de hospitalizações, os intervalos de confiança foram muito amplos.

A incidência de hospitalização por asma ou "bronquite", em 1985, foi maior ($p = 0,01$) entre crianças que viveram os seis primeiros meses no tercil frio de temperatura (2,6%; IC95%: 1,8-3,4) e menor entre as de tercil médio (1,3%; IC95%: 0,8-

Tabela 2

Hospitalizações por pneumonia e asma/"bronquite" em 1984 e 1986 em relação à sazonalidade do nascimento. Coorte de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil.

	n	%	Total		n	%	Renda baixa (≤ 3 SM)		n	%	Renda alta (> 3 SM)	
			Análise ajustada				Análise ajustada				Análise ajustada	
			RIC *	RIC **			RIC *	RIC **			RIC *	RIC **
	(IC95%)	(IC95%)		(IC95%)	(IC95%)		(IC95%)	(IC95%)				
Hospitalização por pneumonia, 1984 (alguma vez na vida)												
Trimestre de nascimento												
Janeiro-Março	1.182	13,0	1,00	1,00	823	15,4	1,00	1,00	350	6,9	1,00	1,00
Abril-Junho	1.253	14,5	1,20 (0,90-1,60)	1,31 (0,99-1,73)	872	17,3	1,37 (1,02-1,85)	1,38 (1,03-1,85)	377	8,2	0,83 (0,40-1,71)	0,94 (0,46-1,91)
Julho-Setembro	1.340	7,3	0,65 (0,41-1,03)	0,78 (0,50-1,21)	933	8,6	0,83 (0,52-1,32)	0,89 (0,57-1,40)	404	4,2	0,27 (0,08-0,92)	0,35 (0,11-1,13)
Outubro-Dezembro	1.222	7,0	0,68 (0,36-1,28)	0,87 (0,48-1,59)	801	9,4	1,11 (0,59-2,08)	1,17 (0,64-2,12)	417	2,6	0,12 (0,02-0,61)	0,15 (0,03-0,81)
Valor p		< 0,001 ***	< 0,001 #	< 0,001 #		< 0,002 ***	< 0,001 #	0,002 #		0,002 ***	0,001 #	0,01 #
Temperatura média dos 6 primeiros meses de vida (°C)												
Tercil quente	1.660	6,8	1,00	1,00	1.104	8,9	1,00	1,00	551	2,5	1,00	1,00
Tercil médio	1.665	10,0	1,23 (0,95-1,59)	1,18 (0,91-1,53)	1.189	11,8	1,06 (0,80-1,40)	1,06 (0,80-1,40)	468	5,3	2,23 (1,16-4,28)	2,15 (1,11-4,14)
Tercil frio	1.672	14,4	1,69 (1,30-2,20)	1,64 (1,26-2,13)	1.136	17,2	1,47 (1,11-1,94)	1,42 (1,07-1,88)	529	8,3	3,59 (1,78-7,23)	3,50 (1,75-7,03)
Valor p		< 0,001 ##	< 0,001 ##	< 0,001 ##		< 0,001 ##	0,001 ##	0,003 ##		< 0,001 ##	0,001 ##	< 0,001 ##
Hospitalização por pneumonia, 1986 (no último ano)												
Trimestre de nascimento												
Janeiro-Março	1.129	2,0	1,00	1,00	783	2,3	1,00	1,00	336	1,2	1,00	1,00
Abril-Junho	1.195	4,2	1,90 (1,10-3,30)	2,14 (1,21-3,76)	830	5,3	2,30 (1,24-4,27)	2,36 (1,26-4,40)	362	1,7	1,11 (0,29-4,18)	1,17 (0,30-4,59)
Julho-Setembro	1.266	3,2	1,31 (0,64-2,68)	1,73 (0,83-3,59)	871	3,9	1,69 (0,76-3,77)	1,86 (0,82-4,19)	391	1,8	0,90 (0,18-4,44)	1,16 (0,25-5,52)
Outubro-Dezembro	1.157	3,6	1,29 (0,50-3,37)	1,90 (0,71-5,05)	766	4,6	1,97 (0,68-5,73)	2,18 (0,74-6,42)	389	1,8	0,70 (0,08-6,39)	1,04 (0,12-8,89)
Valor p		0,02 ***	0,05 #	0,05 #		0,02 ***	0,04 #	0,04 #		0,9 ***	0,96 #	0,99 #

(continua)

Tabela 2 (continuação)

	n	%	Total		Renda baixa (≤ 3 SM)				Renda alta (> 3 SM)			
			Análise ajustada		n	%	Análise ajustada		n	%	Análise ajustada	
			RIC *	RIC **			RIC *	RIC **			RIC *	RIC **
			(IC95%)	(IC95%)			(IC95%)	(IC95%)			(IC95%)	(IC95%)
Temperatura média dos 6 primeiros meses de vida (°C)												
Tercil quente	1.562	3,8	1,00	1,00	1.048	4,5	1,00	1,00	541	2,4	1,00	1,00
Tercil médio	1.599	2,7	0,86	0,80	1.166	3,4	0,94	0,93	446	0,7	0,26	0,23
			(0,56-1,31)	(0,51-1,24)			(0,59-1,50)	(0,58-1,50)			(0,08-0,89)	(0,06-0,91)
Tercil frio	1.586	3,4	1,19	1,09	1.036	4,3	1,26	1,21	491	1,6	0,62	0,53
			(0,72-1,97)	(0,70-1,82)			(0,73-2,18)	(0,69-2,12)			(0,17-2,32)	(0,15-1,91)
Valor p		0,2 ***	0,3 #	0,3 #		0,4 ***	0,4 #	0,5 #		0,1 ***	0,1 #	0,1 #
Hospitalização por asma/"bronquite", 1986 (no último ano)												
Trimestre de nascimento												
Janeiro-Março	1.129	1,0	1,00	1,00	783	1,2	1,00	1,00	336	0,6	1,00	1,00
Abril-Junho	1.195	3,1	2,14	2,35	830	4,1	2,49	2,52	362	0,8	1,59	1,38
			(1,01-4,53)	(1,11-4,99)			(1,13-5,50)	(1,15-5,51)			(0,10-24)	(0,11-17)
Julho-Setembro	1.265	1,3	0,63	0,79	870	2,0	0,86	0,90	391	0,0	0,00	0,00
			(0,22-1,84)	(0,28-2,28)			(0,29-2,57)	(0,31-2,64)			(0,00-0,00)	(0,00-0,00)
Outubro-Dezembro	1.157	1,7	0,54	0,78	766	2,2	0,69	0,73	389	0,8	2,02	1,59
			(0,14-2,04)	(0,21-2,87)			(0,18-2,65)	(0,20-2,74)			(0,01-349)	(0,02-134)
Valor p		0,001 ***	< 0,001 #	< 0,001 #		0,001 ***	< 0,002 #	< 0,001 #		0,4 ***	< 0,001 #	< 0,001 #
Temperatura média dos 6 primeiros meses de vida (°C)												
Tercil quente	1.562	1,5	1,00	1,00	1.037	2,1	1,00	1,00	521	0,2	1,00	1,00
Tercil médio	1.598	1,3	1,30	1,25	1.142	1,6	1,08	1,10	448	0,7	4,56	4,70
			(0,72-2,37)	(0,67-2,31)			(0,58-2,03)	(0,58-2,07)			(0,37-56,1)	(0,40-54,9)
Tercil frio	1.586	2,6	3,41	3,16	1.070	3,5	3,02	2,94	509	0,8	6,67	7,18
			(1,75-6,68)	(1,63-6,12)			(1,52-6,01)	(1,49-5,82)			(0,46-97,3)	(0,48-107,3)
Valor p		0,01 ***	< 0,001 ##	< 0,001 ##		0,01 ***	0,001 ##	0,001 ##		0,03 ##	0,2 ##	0,2 ##

RIC: razão de incidência cumulativa; SM: salário mínimo.

* Ajustada para idade da criança;

** Ajustada para idade da criança + fumo materno e ganho de peso materno na gestação + renda familiar e escolaridade materna ao nascer;

*** Teste de qui-quadrado;

Teste de Wald;

Teste de tendência.

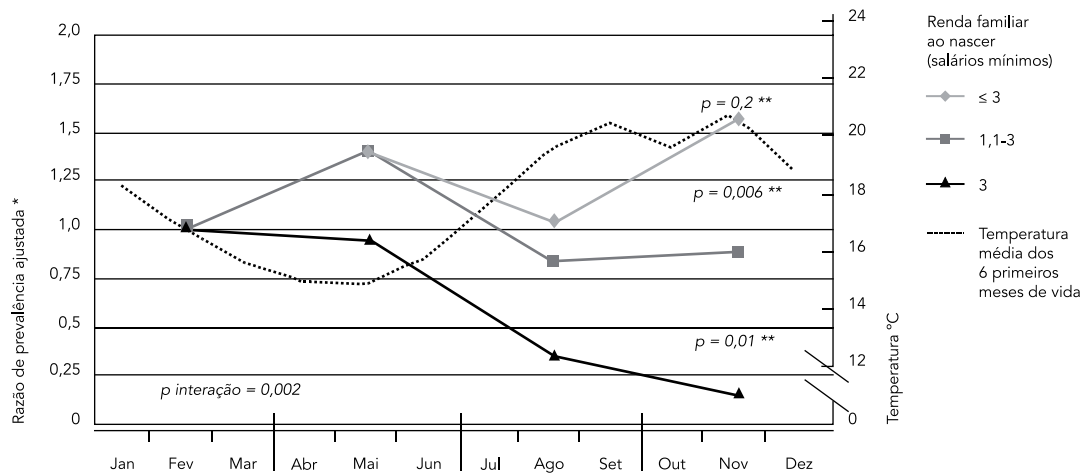
1,9) e quente (1,5%; IC95%: 0,9-2,1). Após ajuste, o risco foi inversamente proporcional à temperatura nos seis primeiros meses de vida (RIC tercil quente = 1,00; RIC tercil médio = 1,30 e; RIC tercil frio = 3,41; p de tendência = 0,001). Quando estratificado por renda familiar, esse padrão se mantém apenas para o grupo de renda baixa (RIC =

1,00; 1,10 e 2,94, respectivamente; p de tendência < 0,001), com evidências de possível interação com a renda (p = 0,14).

Aos 23-24 anos, 4.284 jovens pertencentes à coorte responderam o questionário ISAAC. Os resultados demonstraram que chiado no peito durante o último ano foi reportado por 26,6%

Figura 1

Risco ajustado de hospitalizações por pneumonia até os dois anos segundo sazonalidade de nascimento, estratificado conforme renda familiar ao nascer. Coorte de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil, 1982.



* Ajustada para idade da criança + fumo materno e ganho de peso materno na gestação + renda familiar e escolaridade materna ao nascer;
** Teste de Wald.

dos indivíduos (Tabela 3). Nas análises bruta e ajustada, não houve diferenças significativas no risco de chiado no peito no último ano, conforme o trimestre de nascimento e a temperatura ambiental nos seis primeiros meses de vida. Ao se estratificar pela renda familiar ao nascer, as diferenças continuaram não significativas, com evidências de interação entre renda e temperatura ($p = 0,07$).

Usando como critério para o diagnóstico de asma ter cinco ou mais pontos na escala mencionada²⁸, encontrou-se uma prevalência da doença de 26,4%. Não houve associações com o trimestre de nascimento, tampouco com a temperatura nos seis primeiros meses de vida. No estrato de renda alta, o risco ajustado foi cerca de 30% menor entre os nascidos no segundo e terceiro trimestres, comparados com os nascidos no primeiro trimestre. O teste de interação entre renda e trimestre mostrou diferenças entre os estratos ($p = 0,1$). Na análise que considera a temperatura nos seis primeiros meses de vida, não houve diferenças significativas em nenhum dos estratos de renda (p de interação = 0,4).

Asma diagnosticada por médico, alguma vez na vida, foi mencionada por 24,9% dos entrevistados. As análises mostram que não houve diferenças significativas conforme o trimestre ou a temperatura ambiental. No grupo de baixa ren-

da, os que nasceram no segundo trimestre apresentaram um risco ajustado 21% maior quando comparados com os nascidos no primeiro, mas não houve efeito da temperatura nos seis primeiros meses. Tampouco houve diferenças significativas no grupo de alta renda. Os testes de interação da renda familiar ao nascer com o trimestre de nascimento e com temperatura foram de, respectivamente, 0,01 e 0,1.

Discussão

Há uma preocupação crescente em compreender o impacto das variações climáticas na epidemiologia das doenças. Esse interesse está fortalecido pelas conseqüências das mudanças climáticas acontecidas em nível mundial nos últimos anos e melhora das habilidades para detectar e prever as variações ambientais^{9,30}.

Doenças como pneumonia e asma constituem um importante problema de saúde pública^{13,31}. Segundo o Departamento de Informática do SUS (DATASUS)³², 17.465 crianças menores de um ano foram hospitalizadas, em 2006, no Rio Grande do Sul; dessas, 11,8% com diagnóstico de "bronquite ou bronquiolite" e 59,7% por pneumonia. A prevalência de asma tem aumentado nos últimos anos^{31,33,34,35}, originando maior in-

Tabela 3

Sintomas e diagnóstico de asma aos 23-24 anos em relação à sazonalidade do nascimento. Coorte de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil, 1982.

	Total				Renda baixa (≤ 3 SM)				Renda alta (> 3 SM)			
	Análise bruta		Análise ajustada		Análise bruta		Análise ajustada		Análise bruta		Análise ajustada	
	n	%	RR (IC95%)	RR * (IC95%)	n	%	RR (IC95%)	RR * (IC95%)	n	%	RR (IC95%)	RR * (IC95%)
Chiado no peito no último ano **												
Trimestre de nascimento												
Janeiro-Março	1.022	26,9	1,00	1,00	730	27,7	1,00	1,00	282	24,8	1,00	1,00
Abril-Junho	1.060	25,5	0,95 (0,82-1,09)	0,96 (0,83-1,11)	742	28,2	1,02 (0,86-1,20)	1,02 (0,87-1,20)	316	19,3	0,78 (0,57-1,05)	0,78 (0,57-1,06)
Julho-Setembro	1.122	23,1	0,86 (0,74-0,99)	0,87 (0,75-1,01)	780	25,5	0,92 (0,78-1,09)	0,93 (0,79-1,10)	337	17,5	0,71 (0,52-0,96)	0,70 (0,52-0,96)
Outubro-Dezembro	1.080	24,4	0,91 (0,78-1,05)	0,92 (0,79-1,06)	717	25,2	0,91 (0,77-1,08)	0,92 (0,78-1,10)	358	22,6	0,91 (0,69-1,21)	0,88 (0,67-1,17)
Valor p			0,2 #	0,3 #			0,5 #	0,6 #			0,1 #	0,1 #
Temperatura média dos 6 primeiros meses de vida (°C)												
Tercil frio	1.438	25,2	1,00	1,00	968	27,4	1,00	1,00	465	20,7	1,00	1,00
Tercil médio	1.428	24,1	0,96 (0,84-1,09)	0,95 (0,84-1,08)	1.028	24,9	0,91 (0,78-1,05)	0,91 (0,79-1,06)	388	21,9	1,06 (0,82-1,37)	1,07 (0,82-1,38)
Tercil quente	1.418	25,5	1,01 (0,89-1,15)	1,01 (0,89-1,14)	973	27,8	1,01 (0,88-1,17)	1,00 (0,87-1,16)	440	20,5	0,99 (0,77-1,28)	1,01 (0,78-1,31)
Valor p			0,7 #	0,7 #			0,3 #	0,4 #			0,9 #	0,9 #
Asma segundo escore do questionário ISAAC (≥ 5 pontos) **												
Trimestre de nascimento												
Janeiro-Março	1.022	28,8	1,00	1,00	730	29,3	1,00	1,00	282	27,3	1,00	1,00
Abril-Junho	1.060	26,8	0,93 (0,81-1,07)	0,94 (0,82-1,08)	742	29,9	1,02 (0,87-1,19)	1,03 (0,88-1,20)	316	19,6	0,72 (0,54-0,96)	0,72 (0,54-0,97)
Julho-Setembro	1.122	24,2	0,84 (0,54-0,97)	0,85 (0,74-0,98)	780	26,8	0,91 (0,78-1,07)	0,93 (0,79-1,09)	337	18,4	0,67 (0,50-0,90)	0,68 (0,50-0,91)
Outubro-Dezembro	1.080	26,1	0,91 (0,79-1,04)	0,92 (0,80-1,06)	717	27,8	0,95 (0,80-1,11)	0,96 (0,81-1,13)	358	22,9	0,84 (0,64-1,10)	0,82 (0,62-1,07)
Valor p			0,1 #	0,2 #			0,5 #	0,6 #			0,04 #	0,046 #

(continua)

Tabela 3 (continuação)

	Total				Renda baixa (≤ 3 SM)				Renda alta (> 3 SM)			
	Análise bruta		Análise ajustada		Análise bruta		Análise ajustada		Análise bruta		Análise ajustada	
	n	%	RR (IC95%)	RR * (IC95%)	n	%	RR (IC95%)	RR * (IC95%)	n	%	RR (IC95%)	RR * (IC95%)
Temperatura média dos 6 primeiros meses de vida (°C)												
Tercil frio	1.438	26,6	1,00	1,00	968	29,1	1,00	1,00	465	21,3	1,00	1,00
Tercil médio	1.428	25,9	0,98 (0,86-1,10)	0,97 (0,86-1,10)	1.028	26,9	0,92 (0,80-1,06)	0,93 (0,80-1,06)	388	23,5	1,10 (0,86-1,42)	1,11 (0,86-1,42)
Tercil quente	1.418	26,8	1,01 (0,89-1,14)	1,01 (0,89-1,14)	973	29,4	1,01 (0,88-1,16)	1,00 (0,87-1,15)	440	21,1	0,99 (0,77-1,28)	1,01 (0,79-1,30)
Valor p			0,9 #	0,8 #			0,4 #	0,5 #			0,7 #	0,7 #
Diagnóstico médico de asma alguma vez na vida ***												
Trimestre de nascimento												
Janeiro-Março	1.022	25,8	1,00	1,00	728	24,9	1,00	1,00	284	28,5	1,00	1,00
Abril-Junho	1.063	26,9	1,04 (0,90-1,20)	1,05 (0,91-1,21)	746	29,8	1,20 (1,01-1,42)	1,21 (1,02-1,43)	315	20,3	0,71 (0,54-0,95)	0,71 (0,53-0,94)
Julho-Setembro	1.122	23,6	0,91 (0,79-1,06)	0,91 (0,79-1,06)	782	23,2	0,93 (0,78-1,11)	0,94 (0,79-1,13)	335	24,5	0,86 (0,66-1,12)	0,84 (0,65-1,10)
Outubro-Dezembro	1.080	23,3	0,90 (0,78-1,05)	0,91 (0,78-1,05)	717	23,9	0,95 (0,80-1,15)	0,97 (0,81-1,16)	358	22,4	0,78 (0,60-1,02)	0,78 (0,60-1,02)
Valor p			0,2 #	0,1 #			0,01 #	0,01 #			0,1 #	0,1 #
Temperatura média dos 6 primeiros meses de vida (°C)												
Tercil frio	1.437	24,1	1,00	1,00	968	24,0	1,00	1,00	463	24,0	1,00	1,00
Tercil médio	1.427	25,0	1,04 (0,91-1,18)	1,04 (0,91-1,18)	1.057	24,9	1,02 (0,87-1,19)	1,03 (0,88-1,20)	388	25,8	1,08 (0,85-1,36)	1,07 (0,84-1,35)
Tercil quente	1.423	25,6	1,06 (0,94-1,21)	1,07 (0,94-1,21)	948	27,4	1,14 (0,98-1,32)	1,13 (0,98-1,32)	441	21,8	0,91 (0,71-1,15)	0,90 (0,71-1,15)
Valor p			0,4 ##	0,3 ##			0,1 ##	0,1 ##			0,4 #	0,4 #

RR: risco relativo; SM: salário mínimo; ISAAC : *International Study of Asthma and Allergies in Childhood*.

* Ajustado para fumo materno e ganho de peso materno na gestação + renda familiar e escolaridade materna ao nascer;

** Risco relativo expressado como razão de prevalência;

*** Risco relativo expressado como razão de incidência cumulativa;

Teste de Wald;

Teste de tendência.

teresse no papel que teria o ambiente e a exposição aos alérgenos, especialmente em etapas precoces da vida ^{11,17,36,37,38}. Muitos dos estudos que avaliaram as associações entre sazonalidade do nascimento, asma e pneumonia foram desenvolvidos em países de renda alta, especialmente em

crianças e adolescentes. Os resultados das pesquisas não são concordantes quanto aos meses de maior risco e aos mecanismos causais, sendo que alguns não encontraram associação com asma ^{15,21}. Entre os que demonstraram associação, não houve um padrão consistente referente à sa-

zonalidade do nascimento^{11,12,13,19}. As diferenças climáticas, comportamentais e sócio-econômicas entre as distintas regiões do planeta podem explicar parte da variabilidade nas associações entre doenças respiratórias e a sazonalidade do nascimento^{23,31,38}, embora a comparabilidade entre diferentes estudos seja dificultada por características metodológicas, como, por exemplo, a forma como fatores de confusão foram especificados e incluídos nas análises.

Objetivando avaliar relações entre a sazonalidade do nascimento e as hospitalizações por asma/“bronquite” e pneumonia, o presente estudo destaca três principais resultados. Primeiro, houve maior frequência de hospitalizações por pneumonia nos dois primeiros anos de vida e de hospitalizações por asma/“bronquite” aos quatro anos entre as crianças que nasceram entre abril-junho (meses anteriores ao inverno). Em ambos os casos, o risco foi maior também entre crianças que viveram os seus seis primeiros meses de vida em temperaturas ambientais mais frias. Para hospitalizações por pneumonia aos quatro anos, não houve um padrão claro quanto à sazonalidade ao nascer.

Segundo, houve modificação do efeito sazonal conforme a renda familiar, sendo a variabilidade maior entre crianças pertencentes ao estrato mais rico do que as do mais pobre. Terceiro, não houve associação entre sazonalidade ao nascer e variáveis relacionadas à asma na idade adulta.

A respeito da maior frequência de hospitalizações por pneumonia nos dois primeiros anos, destaca-se que, na infância, as principais infecções de vias respiratórias inferiores são pneumonia e bronquiolite. Essas infecções – consideradas infecções respiratórias severas – podem ser causadas por vírus e/ou bactérias. As infecções respiratórias severas virais são causadas, principalmente, pelo vírus sincicial respiratório, agente altamente sazonal. O vírus sincicial respiratório causa a maioria dos casos de bronquiolite no mundo e pode ocasionar 70%-80% das infecções respiratórias severas durante os meses frios do ano. Outro agente viral comum em infecções respiratórias severas são os vírus do tipo parainfluenza, que não apresentam sazonalidade importante^{17,18,39,40}. A maior aglomeração de pessoas em ambientes fechados durante os meses frios explica porque diversos agentes são transmitidos em maior intensidade no inverno, sejam virais ou bacterianos^{17,18,39,40}.

A sazonalidade dos agentes etiológicos de infecções respiratórias severas explica um dos achados desse estudo: maior incidência de hospitalizações por pneumonia até os dois anos de idade entre crianças nascidas antes do inverno

e que viveram os seus primeiros meses de vida expostas ao frio – hospitalizações que devem incluir diversos casos de bronquiolite. Um estudo realizado, no Sul do Brasil, entre 1974-1978, sobre sazonalidade e mortalidade por doenças infecciosas respiratórias encontrou resultados similares¹⁰. Dos 7.949 óbitos infantis por doenças respiratórias registrados no Rio Grande do Sul, a mortalidade foi 1,9 vez mais alta nos meses de inverno (junho-julho) do que no verão (dezembro-fevereiro). Os óbitos foram também mais frequentes entre crianças nascidas entre março-julho e menos entre as nascidas em setembro.

Muitas das infecções respiratórias severas na infância precisam de hospitalização, tornando-se difícil diferenciar a pneumonia da bronquiolite devido à semelhança dos sintomas^{17,18,39,40}, particularmente quando a informação foi fornecida pelas mães. É justamente a qualidade da informação sobre o diagnóstico de hospitalização que poderia evidenciar uma limitação do presente estudo. No entanto, um estudo de validação, realizado em 1983, mostrou concordância de 90% entre os prontuários hospitalares e as informações fornecidas pelas mães, o que justifica o uso das informações obtidas na entrevista⁴¹.

O relato materno de pneumonia incluiu, primariamente, hospitalizações por infecções respiratórias baixas, não acompanhadas de sibilância, popularmente referidas como “pontada”. Já os relatos de hospitalizações por asma/“bronquite” podem, no primeiro ano de vida, ter incluído quadros infecciosos virais e/ou alérgicos, mas, aos quatro anos (em 1986), devem representar somente os quadros alérgicos⁴².

Os mecanismos biológicos que associam asma/“bronquite” à sazonalidade de nascimento diferenciam-se da pneumonia. A teoria mais citada é a “hipótese da higiene”, que preconiza ser a asma mais comum em indivíduos que, na infância, apresentaram baixa frequência de infecções respiratórias leves^{13,17,18,21,37}. No entanto, as infecções respiratórias severas na infância podem ser fatores de risco para doenças alérgicas em etapas posteriores da vida^{17,18,43,44}. No presente estudo, não foram realizados testes imunológicos para verificar os processos inflamatórios envolvidos com a asma. Para entender o maior risco de hospitalizações por asma/“bronquite” entre os nascidos nos meses anteriores ao inverno, seria necessário conhecer as respostas imunológicas.

Infecções leves em idades precoces favorecem a atividade dos linfócitos T1 (Th1), que estimulam a resposta inflamatória mediada por imunoglobulinas (Ig) IgA, IgG e do interferon gamma – processo inflamatório que origina modulação imunológica e protege contra o desenvolvimento

de doenças alérgicas^{18,19}. As infecções respiratórias severas, especialmente em indivíduos atópicos, estimulam a atividade dos linfócitos T2 (Th2) e de diversos mediadores inflamatórios. Os processos inflamatórios envolvendo a citosina Th2 são similares aos das doenças atópicas (asma, dermatite e rinite alérgica)^{16,17,18,19,37,40,45}. Uma resposta Th2 exagerada aumenta a sensibilização do sistema imune e facilita o desenvolvimento de alergias^{18,19}. O aparecimento posterior de asma e de outras doenças alérgicas depende do equilíbrio das respostas inflamatórias Th1:Th2, especialmente no primeiro ano de vida^{17,18,43}. O risco elevado de hospitalizações por asma entre os nascidos nos meses que precedem o inverno indica que a resposta inflamatória predominante foi a Th2, ocasionada pelas infecções respiratórias severas, e não o mecanismo protetor Th1 das infecções leves nos meses frios.

Outro processo biológico responsável pelo desenvolvimento de asma é a exposição precoce a alérgenos. A exposição persistente a elevadas concentrações de alérgenos aéreos em etapas precoces de vida ocasiona maior sensibilização do sistema imune e risco de asma nas etapas posteriores^{16,17,18,19,37,40,45}. Esses alérgenos apresentam concentrações diferentes conforme as condições climáticas existentes: nos meses frios, as principais fontes são o ácaro doméstico e os fungos (intradomiciliares); nos meses quentes, são as baratas (intradomiciliar) e o pólen (extradomiciliar)^{13,14,17,18,37,45}. Fatores como ventilação inadequada das habitações; meios deficientes para aquecer os locais; uso de cobertores de lã; modificação dos hábitos de higiene; maior umidade, aglomeração de pessoas e permanência em casa são condições presentes nos meses frios que facilitaríamos o incremento de ácaros e fungos^{13,14,18,37,46}.

Em Pelotas, houve maior incidência de hospitalizações por asma/"bronquite" nos nascidos nos meses anteriores ao inverno, podendo ser consequência da exposição precoce a ácaros e fungos, assim como a alta umidade relativa do ar nesse município²⁵.

Houve modificação do efeito da sazonalidade do nascimento conforme a renda familiar, especialmente para hospitalizações por pneumonia nos dois primeiros anos. A variabilidade foi maior entre crianças de famílias com renda maior do que 3 SM. Essas apresentaram 2,5% de hospitalizações por pneumonia até os dois anos de vida quando enfrentaram temperaturas altas nos primeiros seis meses e 8,3% quando as temperaturas estavam baixas (RIC ajustada de 3,50). Para crianças de famílias com renda \leq 3 SM, os respectivos percentuais de hospitalização foram de 8,9% e 17,2%, com RIC ajustada de 1,42. A hi-

pótese inicial era de que crianças pobres seriam mais afetadas pelo frio do que as ricas; fato confirmado pelos atuais resultados. Cabe notar, no entanto, que as crianças pobres apresentaram altas freqüências de hospitalização por pneumonia durante todo o ano. Por exemplo, houve maior incidência de internações entre crianças pobres expostas ao clima quente (8,9%) que as ricas expostas ao frio (8,3%).

Para asma/"bronquite" aos quatro anos, é difícil estudar os efeitos do clima nas crianças de renda mais alta, pois a incidência de hospitalizações foi pequena. As diferentes incidências de hospitalizações por asma/"bronquite" e por pneumonia nos dois estratos de renda familiar poderiam ser explicadas, parcialmente, pelo viés de Berkson. Crianças de menor renda são hospitalizadas com maior freqüência, frente às condições inadequadas de tratamento no domicílio^{18,31,35,37}. No entanto, esse viés não explicaria a variação sazonal dentro de um mesmo grupo social.

Os efeitos da sazonalidade do nascimento diminuem com a idade, sendo compatíveis com o desenvolvimento do sistema imunológico e o aumento de diâmetro das vias respiratórias nos primeiros anos de vida^{17,44}. O efeito sazonal foi pouco claro para hospitalizações por pneumonia aos quatro anos. Alguns estudos que avaliaram a associação da sazonalidade do nascimento com doenças respiratórias na infância e adolescência mostraram essa redução, especialmente na adolescência^{20,21,36}. Salienta-se que infecções virais nos primeiros anos de vida podem levar ao fenótipo de asma, denominado sibilante não atópico, que regride seus sintomas em torno dos 13 anos⁴⁴.

No nosso estudo, a prevalência de asma em adultos, usando o escore do questionário ISAAC, foi de 26,4%. Embora não exista um padrão-ouro para o diagnóstico da asma²⁸, a prevalência encontrada pelo escore foi similar à de adultos em alguns países desenvolvidos e de estudos entre escolares e adolescentes brasileiros^{33,34,47,48}. No Brasil, encontramos somente um estudo que avaliou asma em adultos usando questionário (Rio Grande do Sul, 2001), que encontrou uma prevalência de 6% para a combinação de chiado e dispnéia no último ano⁴⁹. Uma vez que nosso estudo não levou em consideração a dispnéia, não surpreende que nossa prevalência seja mais elevada.

Em relação às associações do clima do período perinatal com asma na vida adulta, essas não foram muito evidentes. Aos 23-24 anos, o diagnóstico médico de asma foi 20% mais freqüente para os nascidos antes do inverno no estrato de renda baixa; resultados similares aos encontra-

dos para hospitalizações na etapa pré-escolar. Para o grupo de alta renda, a presença de asma no último ano foi 30% menos freqüente entre os nascidos nos meses frios. Um padrão similar foi encontrado nesse estrato para chiado no peito no último ano e diagnóstico médico de asma, embora essas diferenças não fossem significativas.

As evidências pouco fortes da sazonalidade do nascimento com asma entre adultos jovens não significam que o clima, no período perinatal, não tenha repercussão em longo prazo¹⁷. A hipótese da “origem precoce das doenças no adulto” postula que a exposição perinatal a determinadas condições adversas teria efeitos de longa duração na estrutura ou no funcionamento dos tecidos^{1,50,51}. Com a reversão das condições adversas precoces, aconteceria um mascaramento, decorrente de um processo adaptativo hormonal/físico/metabólico. Na vida adulta ou velhice, os déficits estruturais subjacentes se tornariam mais aparentes, e os processos adaptativos iniciais decresceriam, aparecendo efeitos das exposições perinatais⁵⁰.

Adicionalmente, em adultos, foi analisado o diagnóstico de asma, mas as hospitalizações por asma e pneumonia foram estudadas como indicativo de severidade dessas doenças³⁵. Portanto, é provável que a sazonalidade do nascimento

tenha maior associação com a gravidade e não com sintomas de asma³⁷. Também foram avaliadas, na mesma coorte, possíveis associações entre sazonalidade do nascimento com diversas outras variáveis nutricionais e de morbidade, com resultados negativos em sua maioria. Isso reforça a possibilidade de que a associação específica encontrada com doenças respiratórias seja de causa e efeito e que não resulte de viés ou confundimento residual.

Algumas das evidências encontradas neste estudo não podem ser extrapoladas para outras regiões geográficas com características ambientais e/ou sócio-econômicas distintas. No entanto, os atuais resultados contribuem para ajudar na compreensão das influências do meio ambiente em etapas precoces da vida no processo saúde-doença e para a elaboração de políticas multisetoriais para controle das infecções respiratórias severas. Por exemplo, efeitos da sazonalidade poderiam ser reduzidos por meio de políticas habitacionais⁴⁷. Salienta-se a importância de continuar documentando essas associações em diferentes tempos e lugares para prover evidências mais precisas e consistentes^{30,52}, ajudando a elaborar modelos clima-saúde e investigar o papel das mudanças climáticas sobre as iniquidades em saúde entre pobres e ricos³⁰.

Resumo

Avaliaram-se os efeitos do clima no trimestre do nascimento e nos seis primeiros meses de vida (temperatura média em tercís) sobre as hospitalizações por asma e pneumonia em pré-escolares e sobre o diagnóstico de asma em adultos pertencentes ao estudo de coorte de nascimento de 1982 de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil. Essa coorte incluiu todos os 5.914 nascidos vivos naquele ano, dos quais, 77% foram acompanhados até a idade adulta (23-24 anos). Os resultados demonstraram que os nascidos entre abril e junho (outono) apresentaram risco de hospitalização por pneumonia e asma/“bronquite” 1,31 (IC95%: 0,99-1,73) a 2,35 (IC95%: 1,11-4,99) vezes maior do que os nascidos entre janeiro-março (verão). O risco de hospitalizações conforme a temperatura média nos seis primeiros meses de vida foi 1,64 (IC95%: 1,26-2,13) a 3,16 (IC95%: 1,63-6,12) vezes maior no tercil frio do que no quente. Os efeitos da sazonalidade diminuíram com a idade, sendo pouco evidente a associação com asma aos 23-24 anos. As hospitalizações foram mais freqüentes entre crianças pobres, mas os efeitos da sazonalidade sobre a pneumonia foram mais evidentes entre os ricos.

Asma; Pneumonia; Efeitos do Clima

Colaboradores

D. A. González foi o responsável pela coleta dos dados, análise e redação dos resultados do estudo. C. G. Victora participou das análises e da redação do artigo. H. Gonçalves contribuiu na redação do artigo.

Agradecimentos

Este estudo foi realizado com recursos da Wellcome Trust (Inglaterra). As fases iniciais do estudo foram financiadas pelo Programa de Apoio a Núcleos de Excelência (PRONEX) e Ministério da Saúde (Brasil), International Development Research Center (Canadá), United Nations Development Fund for Women (Reino Unido). Agradecemos também a colaboração do Centro de Pesquisas e Previsões Meteorológicas, Universidade Federal de Pelotas.

Referências

1. Barker DJ. The developmental origins of adult disease. *J Am Coll Nutr* 2004; 23(6 Suppl):588S-95S.
2. Banegas JR, Rodriguez-Artalejo F, de la Cruz JJ, Graciani A, Villar E, del Rey-Calero J. Adult men born in spring have lower blood pressure. *J Hypertens* 2000; 18:1763-6.
3. Davies G, Welham J, Chant D, Torrey EF, McGrath J. A systematic review and meta-analysis of Northern Hemisphere season of birth studies in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2003; 29:587-93.
4. Higgins CD, Santos-Silva I, Stiller CA, Swerdlow AJ. Season of birth and diagnosis of children with leukaemia: an analysis of over 15 000 UK cases occurring from 1953-95. *Br J Cancer* 2001; 84:406-12.
5. Lawlor DA, Davey Smith G, Mitchell R, Ebrahim S. Temperature at birth, coronary heart disease, and insulin resistance: cross sectional analyses of the British women's heart and health study. *Heart* 2004; 90:381-8.
6. Rayco-Solon P, Fulford AJ, Prentice AM. Differential effects of seasonality on preterm birth and intrauterine growth restriction in rural Africans. *Am J Clin Nutr* 2005; 81:134-9.
7. Roberts SB, Paul AA, Cole TJ, Whitehead RG. Seasonal changes in activity, birth weight and lactational performance in rural Gambian women. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1982; 76:668-78.
8. Becker S, Weng S. Seasonal patterns of deaths in Matlab, Bangladesh. *Int J Epidemiol* 1998; 27: 814-23.
9. Moore SE. Commentary: patterns in mortality governed by the seasons. *Int J Epidemiol* 2006; 35: 435-7.
10. Victora CG, Vaughan JP, Barros FC. The seasonality of infant deaths due to diarrheal and respiratory diseases in southern Brazil, 1974-1978. *Bull Pan Am Health Organ* 1985; 19:29-39.
11. Arshad SH, Kurukulaaratchy RJ, Fenn M, Matthews S. Early life risk factors for current wheeze, asthma, and bronchial hyperresponsiveness at 10 years of age. *Chest* 2005; 127:502-8.
12. Benn CS, Melbye M, Wohlfahrt J, Bjorksten B, Aaby P. Cohort study of sibling effect, infectious diseases, and risk of atopic dermatitis during first 18 months of life. *BMJ* 2004; 328:1223.
13. Bracken MB, Belanger K, Cookson WO, Triche E, Christiani DC, Leaderer BP. Genetic and perinatal risk factors for asthma onset and severity: a review and theoretical analysis. *Epidemiol Rev* 2002; 24:176-89.
14. Chew GL, Higgins KM, Gold DR, Muilenberg ML, Burge HA. Monthly measurements of indoor allergens and the influence of housing type in a north-eastern US city. *Allergy* 1999; 54:1058-66.
15. Cullinan P, MacNeill SJ, Harris JM, Moffat S, White C, Mills P, et al. Early allergen exposure, skin prick responses, and atopic wheeze at age 5 in English children: a cohort study. *Thorax* 2004; 59:855-61.
16. Farooqi IS, Hopkin JM. Early childhood infection and atopic disorder. *Thorax* 1998; 53:927-32.
17. Gern JE, Lemanske Jr. RE, Busse WW. Early life origins of asthma. *J Clin Invest* 1999; 104:837-43.
18. Johnson CC, Ownby DR, Zoratti EM, Alford SH, Williams LK, Joseph CL. Environmental epidemiology of pediatric asthma and allergy. *Epidemiol Rev* 2002; 24:154-75.
19. Ponsonby AL, Couper D, Dwyer T, Carmichael A, Kemp A. Relationship between early life respiratory illness, family size over time, and the development of asthma and hay fever: a seven year follow up study. *Thorax* 1999; 54:664-9.
20. Rhodes HL, Thomas P, Sporik R, Holgate ST, Cogswell JJ. A birth cohort study of subjects at risk of atopy: twenty-two-year follow-up of wheeze and atopic status. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:176-80.
21. Sporik R, Platts-Mills TA. Allergen exposure and the development of asthma. *Thorax* 2001; 56 Suppl 2:ii58-63.
22. Vovolis V, Grigoreas C, Galatas I, Vourdas D. Is month of birth a risk factor for subsequent development of pollen allergy in adults? *Allergy Asthma Proc* 1999; 20:15-22.
23. Wjst M, Dharmage S, André E, Norback D, Raherison C, Villani S, et al. Latitude, birth date, and allergy. *PLoS Med* 2005; 2:e294.
24. Yoo Y, Yu J, Kang H, Kim DK, Koh YY, Kim CK. Birth month and sensitization to house dust mites in asthmatic children. *Allergy* 2005; 60:1327-30.
25. Instituto Técnico de Pesquisa e Assessoria, Universidade Católica de Pelotas. Região geoeconômica do eixo Pelotas/Rio Grande. <http://www.cefra.com.br> (acessado em 12/Jun/2005).
26. Victora CG, Barros FC. Cohort profile: the 1982 Pelotas (Brazil) birth cohort study. *Int J Epidemiol* 2006; 35:237-42.
27. Sole 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; 8:376-82.
28. Maçãira E, Algranti E, Stelmach R, Ribeiro M, Nunes M, Mendonça E, et al. Determinação de escore e nota de corte do módulo de asma do *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* para discriminação de adultos asmáticos em estudos epidemiológicos. *J Bras Pneumol* 2005; 31:477-85.
29. Maldonado G, Greenland S. Simulation study of confounder-selection strategies. *Am J Epidemiol* 1993; 138:923-36.
30. Sunyer J, Grimalt J. Global climate change, widening health inequalities, and epidemiology. *Int J Epidemiol* 2006; 35:213-6.
31. Rona RJ. Asthma and poverty. *Thorax* 2000; 55: 239-44.
32. Sistema de Informações do SUS. Informações de saúde epidemiológica e morbidade: morbidade hospitalar. <http://w3.datasus.gov.br/datasus/> (acessado em 10/Jul/2007).
33. Jardim JR, Nascimento O. Respiratory health in Brazil. *Chron Respir Dis* 2007; 4:45-9.

34. Chatkin M, Menezes AM, Albernaz E, Victora CG, Barros FC. Asthmatic children's risk factors for emergency room visits, Brazil. *Rev Saúde Pública* 2000; 34:491-8.
35. Lasmar L, Goulart E, Sakurai E, Camargos P. Fatores de risco para hospitalização de crianças e adolescentes asmáticos. *Rev Saúde Pública* 2002; 36:409-19.
36. Kurukulaaratchy RJ, Matthews S, Arshad SH. Does environment mediate earlier onset of the persistent childhood asthma phenotype? *Pediatrics* 2004; 113:345-50.
37. Liccardi G, Custovic A, Cazzola M, Russo M, D'Amato M, D'Amato G. Avoidance of allergens and air pollutants in respiratory allergy. *Allergy* 2001; 56:705-22.
38. Saldanha CT, Silva AMC, Botelho C. Variações climáticas e uso de serviços de saúde em crianças asmáticas menores de cinco anos de idade: um estudo ecológico. *J Bras Pneumol* 2005; 31:492-8.
39. Jamison DT, Breman JG, Measham AR, Alleyne G, Claeson M, Evans DB, et al. *Disease control priorities in developing countries*. New York: The World Bank/Oxford: Oxford University Press; 2006.
40. Stensballe LG. An epidemiological study of respiratory syncytial virus associated hospitalizations in Denmark. *Respir Res* 2002; 3 Suppl 1:S34-9.
41. Victora CG, Barros FC, Vaughan JP. *Epidemiologia da desigualdade: um estudo longitudinal de 6.000 crianças brasileiras*. São Paulo: Editora Hucitec; 1989.
42. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *N Engl J Med* 1995; 332:133-8.
43. Prietsch SO, Fischer GB, Cesar JA, Fabris AR, Mehana H, Ferreira TH, et al. Acute disease of the lower airways in children under five years of age: role of domestic environment and maternal cigarette smoking. *J Pediatr (Rio J)* 2002; 78:415-22.
44. Taussig LM, Wright AL, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ, Martinez FD. Tucson Children's Respiratory Study: 1980 to present. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111:661-75.
45. Bousquet J, Vignola AM, Demoly P. Links between rhinitis and asthma. *Allergy* 2003; 58:691-706.
46. Vanlaar CH, Downs SH, Mitakakis TZ, Leuppi JD, Car NG, Peat JK, et al. Predictors of house-dust-mite allergen concentrations in dry regions in Australia. *Allergy* 2001; 56:1211-5.
47. Howden-Chapman P, Matheson A, Crane J, Viggers H, Cunningham M, Blakely T, et al. Effect of insulating existing houses on health inequality: cluster randomised study in the community. *BMJ* 2007; 334:460.
48. Pearce N, Sunyer J, Cheng S, Chinn S, Björkstén B, Burr M, et al. Comparison of asthma prevalence in the ISAAC and the ECRHS. ISAAC Steering Committee and the European Community Respiratory Health Survey. *International Study of Asthma and Allergies in Childhood. Eur Respir J* 2000; 16:420-6.
49. Macedo SEC, Menezes AMB, Knorst M, Dias-da-Costa JS, Gigante DP, Olinto MTB, et al. Fatores de risco para a asma em adultos, Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil. *Cad Saúde Pública* 2007; 23:863-74.
50. Ben-Shlomo Y, Kuh D. A life course approach to chronic disease epidemiology: conceptual models, empirical challenges and interdisciplinary perspectives. *Int J Epidemiol* 2002; 31:285-93.
51. Singhal A, Lucas A. Early origins of cardiovascular disease: is there a unifying hypothesis? *Lancet* 2004; 363:1642-5.
52. Smith GD. Cultural climate, physical climate, life, and death. *Int J Epidemiol* 2006; 35:211-2.
53. World Health Organization Expert Committee. *Physical status: the use and interpretation of anthropometry*. Geneva: World Health Organization; 1995. (WHO Technical Report Series, 854).

Recebido em 05/Dez/2006

Versão final reapresentada em 03/Ago/2007

Aprovado em 13/Set/2007