

AVALIAÇÃO DO CRESCIMENTO LINEAR DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM ASMA

MARIA ÂNGELA G. MONTEIRO-ANTONIO*; JOSÉ DIRCEU RIBEIRO;

ADYLÉIA APARECIDA D. CONTRERA TORO; AQUILES EUGÊNICO PIEDRABUENA; ANDRÉ MORENO MORCILLO

Trabalho realizado no Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas, S. Paulo, SP.

RESUMO – OBJETIVO. Estudar a influência da asma atópica sobre a estatura e a velocidade de crescimento em crianças e adolescentes brasileiros, considerando as condições socioeconômicas, a história natural da doença e o crescimento individual.

MÉTODOS. Foram acompanhados 66 pacientes do Ambulatório de Imunologia, Alergia e Pneumologia do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (HC/Unicamp), com idade entre 4 e 14 anos completos. A altura foi medida ao início do estudo e a cada três meses, e a idade óssea realizada uma vez durante o período de observação. Os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com o desenvolvimento puberal: pré-púbere e púbere.

RESULTADOS. Nos 40 pacientes do grupo pré-púbere, com seguimento de 0,5 – 1,3 anos, a média dos escores z da altura/idade foi $0,028 \pm 0,978$ e a da velocidade de

crescimento foi $0,045 \pm 1,110$. Os 26 pacientes do grupo púbere, com seguimento de 0,6 – 1,5 anos, tiveram a média dos escores z da altura/idade de $-0,170 \pm 1,209$ e a da velocidade de crescimento de $-0,042 \pm 2,321$.

No grupo pré-púbere, os pacientes que tiveram uma ou mais pneumonias, apresentaram menor média do escore z da velocidade de crescimento ($p=0,04$), enquanto nos pacientes púberes, o mesmo se observou em relação ao uso de corticosteróides em dose alta ($p=0,02$).

CONCLUSÕES. O manejo correto da asma, associado ao controle das infecções e à condições de vida favoráveis, permitem que as crianças e adolescentes cresçam normalmente, atingindo seu potencial genético pleno.

UNITERMOS: Asma. Crescimento. Crianças. Adolescentes.

INTRODUÇÃO

A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas, determinada por fatores genéticos e ambientais, que compromete cerca de 10% da população infantil¹. No Brasil, tem sido responsabilizada por 5% das consultas ambulatoriais e até 16% dos atendimentos em pronto-socorro².

O crescimento de crianças com asma tem despertado interesse por ser esta uma doença crônica, e por serem utilizadas em seu manejo drogas que podem prejudicar

o processo de crescimento. Além disso, sua epidemiologia é variada em relação à idade de início, à frequência e à intensidade das crises, ao tempo de doença e aos fatores desencadeantes¹, dificultando a identificação do fator mais influente no processo de crescimento.

O objetivo deste trabalho foi avaliar o impacto da asma atópica sobre o crescimento linear de crianças e adolescentes brasileiros, em relação as condições socioeconômicas, à história natural da doença e ao crescimento individual.

MÉTODOS

Pacientes: Foram incluídos 66 pacientes portadores de asma atópica³, atendidos no Ambulatório de Imunologia, Alergia e Pneumologia Pediátrica do HC/UNICAMP, no

período de 1 de setembro de 1996 a 30 de setembro de 1997, com idade entre 4 e 14 anos completos.

Foram excluídos os pacientes com malformação física e outras doenças associadas.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HC-UNICAMP e todos os pacientes tiveram o consentimento de seus pais ou responsáveis.

No início do estudo realizou-se uma avaliação detalhada sobre as condições socioeconômicas da família, a história da doença e o uso de corticosteróides. Durante o período do estudo foram controlados a frequência de crises, a presença de intercorrências e o uso de corticosteróides (tipo de droga, dose e tempo de uso).

A antropometria e a avaliação do desenvolvimento puberal foram realizadas ao início

*Correspondência:

FCM/UNICAMP – Depto de Pediatria

Rua Alexandre Flemming, 181

Cidade Universitária “Zeferino Vaz” – Barão Geraldo

CEP: 01381-970 – Campinas – São Paulo

e repetidas a cada 3 meses. A medida da altura foi realizada empregando-se as técnicas propostas por Cameron⁴, e para o estadiamento pubertário utilizou-se os critérios propostos por Tanner, Goldsteins, Whitehouse⁵.

A idade óssea foi estimada pelo método de TW2⁶, sendo as radiografias de punho e mão esquerda realizadas durante o estudo. O canal de crescimento foi calculado a partir da altura dos pais biológicos, segundo o proposto por Tanner *et al.*⁵.

A renda familiar *per capita* foi calculada a partir da divisão da renda familiar mensal pelo número de pessoas que dela usufruíam e transformada em salários mínimos (SM), formando os seguintes agrupamentos: $\leq 0,5$ SM; $0,5$ SM — | $1,00$ SM; $1,00$ SM — | $2,00$ SM e $> 2,00$ SM. Para definição da gravidade da asma no início do estudo, atendeu-se ao estabelecido no 3º Consenso Internacional⁷. A idade de início das crises de asma foi assim agrupada: *menos que 1 ano*: pacientes que tiveram o primeiro episódio de asma durante o primeiro ano de vida; *1 a 3 anos*: pacientes que tiveram o primeiro episódio de asma entre o segundo e o terceiro anos de vida; *mais de 3 anos*: pacientes que tiveram o primeiro episódio de asma a partir do quarto ano de vida. A frequência das crises de asma durante o estudo foi agrupada tomando-se por base o 3º Consenso Internacional⁷ com as categorias assim definidas: *não teve*; *infrequente*: menos de 1 episódio a cada 4 a 6 semanas; *frequente*: menos de 1 episódio por semana; *persistente*: 1 ou mais episódios por semana. As intercorrências clínicas durante o estudo, exceto broncoespasmo, foram agrupadas nas seguintes categorias: *sem intercorrências*, *com pneumonia*: pelo menos um episódio de pneumonia bacteriana durante o estudo, diagnosticada clínica e radiologicamente; *outras intercorrências*: infecciosas ou não, diagnosticada e tratada.

A terapêutica com corticosteróides durante o estudo foi avaliada a cada retorno e classificada nas categorias: *Grupo*

1: pacientes que não usaram corticosteróides oral ou inalatório durante o período observado. *Grupo 2*: pacientes que usaram corticosteróide oral por período inferior a um mês ou corticosteróides inalatórios diário por período maior que um mês nas doses: beclometasona, até 750mg por dia, triancinolona até 1.200mg e flunisolida até 1.250mg. *Grupo 3*: pacientes que usaram corticosteróide oral por mais de um mês ou corticosteróides inalatórios diário por período maior que um mês nas doses: beclometasona >750 mg por dia e triancinolona > 1.200 mg e flunisolida > 1.250 mg. *Grupo 4*: pacientes que usaram corticosteróide oral ou inalatório, mas não foi possível definir a dose ou o tempo de uso.

Para a análise do crescimento, os pacientes foram divididos em 2 grupos de acordo com o desenvolvimento pubertário: *pré-púbere*: pacientes que iniciaram e concluíram o estudo no estágio 1 de Tanner; *púbere*: pacientes que iniciaram no estágio 1 de Tanner e entraram em puberdade durante o estudo sem ter atingido o pico da velocidade de crescimento (volume testicular menor ou igual a 8cm^3 e telarca menor ou igual ao estágio 3 de Tanner).

Análise estatística

Os dados altura/idade e velocidade de crescimento são apresentados como escore z, utilizado como referência as curvas de Tanner *et al.*⁵. Para a análise estatística empregou-se a prova de Kruskal-Wallis⁸, e, nos casos em que esta última foi significante, utilizou-se o Teste de Comparações Múltiplas⁹. Nas decisões sobre significância, adotou-se $= 0,05$. Os dados foram processados e analisados no programa SPSS¹⁰.

RESULTADOS

Dos 66 pacientes observados, 40 pertenciam ao grupo pré-púbere e 26 ao grupo púbere. Foram identificados

quatro indivíduos (6%) com baixa estatura no início do estudo e quatro (6%) com baixa velocidade de crescimento, dos quais três com baixa estatura e três com baixa velocidade de crescimento eram do grupo púbere.

No grupo pré-púbere, 26 (65%) eram do sexo masculino e 14 (35%) do feminino; a idade variou de 4,3 a 12,2 anos ($7,48 \pm 1,889$) e o tempo de observação foi de 0,5 a 1,3 anos ($0,99 \pm 1,722$). Neste grupo, a média dos escores z da altura/idade foi $0,028 \pm 0,978$ e a da velocidade de crescimento foi $0,045 \pm 1,110$.

No grupo púbere, 14 (53,8%) eram do sexo feminino e 12 (46,2%) do masculino; a idade variou de 7,0 a 14,2 anos ($10,3 \pm 1,54$) e o tempo de observação foi de 0,6 a 1,5 anos ($1,04 \pm 0,19$). A média dos escores z da altura/idade foi de $-0,170 \pm 1,209$ e a da velocidade de crescimento foi $-0,042 \pm 2,321$.

Quanto à maturidade esquelética, somente nove apresentavam atraso na idade óssea, sendo cinco do grupo pré-púbere. Com relação ao canal de crescimento, somente um do grupo púbere estava abaixo do canal esperado.

Não foi possível associar uma menor altura no início do estudo com as demais variáveis. Em relação à velocidade de crescimento, identificou-se que as crianças do grupo pré-púbere que tiveram pelo menos uma pneumonia ($p=0,04$) e os pacientes do grupo púbere que utilizaram algum corticosteróide em doses altas ($p=0,02$), apresentaram uma velocidade de crescimento inferior à das demais categorias.

Não foi possível verificar associação entre asma atópica e renda familiar *per capita*, gravidade da asma, idade de início das crises e frequência das crises.

A distribuição dos escores z da altura e da velocidade em relação às variáveis do estudo é apresentada nas Tabelas 1, 2, 3.

Tabela 1 - Valores da média e do desvio-padrão (DP) dos escores z da altura/idade ao início do estudo e da velocidade de crescimento em relação à renda familiar per capita (em salários mínimos) nos grupos pré-púbere e púbere

	RENDA FAMILIAR per capita (SM)	N	ESCORES Z ALTURA			ESCORES Z VELOCIDADE			
			média	DP	p	n	média	DP	p
Grupo Pré-púbere	0,5	3	-0,035	1,01		3	0,733	0,95	
	0,5 -- 1,0	12	0,190	1,01	0,74	12	-0,136	0,85	0,57
	1,0 -- 2,0	13	0,123	1,06		13	0,257	1,34	
	>2,0	12	-0,221	0,91		12	-0,174	1,10	
Grupo Púbere	0,5	2	0,353	1,14		2	1,652	2,55	
	0,5 -- 1,0	11	-0,583	1,63	0,84	11	-0,296	1,69	0,19
	1,0 -- 2,0	10	0,023	0,68		10	-0,301	1,70	
	> 2,0	2	0,202	0,80		2	3,563	3,62	

n: número total de casos

p: probabilidade associada à ocorrência, sob Ho, de um valor tão extremo quanto ou mais extremo que o valor observado

Tabela 2 - Valores da média e do desvio-padrão (DP) dos escores z da altura e velocidade de crescimento em relação à gravidade da asma no início do estudo, à frequência de crises durante o estudo, à idade de início das crises, às intercorrências clínicas e à terapêutica com corticosteróides durante o estudo no grupo pré-púbere

VARIÁVEIS	CATEGORIAS	ESCORES Z ALTURA				ESCORES Z VELOCIDADE			
		n	média	DP	p	n	média	DP	p
Gravidade da asma	Infrequente	13	0,320	0,79		13	-0,078	0,99	
	Frequente	11	-0,246	0,94	0,36	11	0,182	0,70	0,75
	Persistente	16	-0,020	1,12		16	0,051	1,43	
Idade de início (em anos)	1	20	0,083	1,03		20	0,433	1,18	
	1-- 3	11	-0,007	0,97	0,73	11	-0,346	0,97	0,10
	3-- 6	8	-0,190	0,91		8	-0,339	0,91	
Frequência de crises durante o estudo	Não teve	6	0,388	0,82		6	-0,266	0,89	
	Infrequente	16	-0,171	1,03	0,66	16	-0,283	1,03	0,13
	Frequente	9	0,221	0,67		9	0,097	0,99	
	Persistente	9	-0,050	1,25		9	0,785	1,26	
Intercorrências durante o estudo	Sem	19	0,260	0,86		19	0,465	1,04	
	Com Pneumonia	7	-0,185	0,94	0,37	7	-0,615	0,76	0,044***
	Outras	14	-0,179	1,12		14	-0,194	1,17	
Terapêutica com corticosteróides durante o estudo	Grupo 1	15	0,176	1,06		15	0,169	1,17	
	Grupo2	6	-0,549	1,27	0,32	6	-0,675	1,21	0,32
	Grupo 3	13	-0,088	0,75		13	2,292	0,93	
	Grupo 4	6	0,463	0,74		6	-0,079	1,15	

n: número total de casos

p: probabilidade associada à ocorrência, sob Ho, de um valor tão extremo quanto ou mais extremo que o valor observado

Tabela 3 - Valores da média e do desvio-padrão (DP) dos escores z da altura e velocidade de crescimento em relação à gravidade da asma no início do estudo, à frequência de crises durante o estudo, à idade de início das crises de asma, às intercorrências clínicas durante o estudo e à terapêutica com corticosteróides durante o estudo no grupo púbere

VARIÁVEIS	CATEGORIAS	ESCORES Z ALTURA				ESCORES Z VELOCIDADE			
		n	média	DP	p	n	média	DP	p
Gravidade da asma	Infrequente	4	0,347	0,38	0,50	4	0,318	1,58	0,05
	Frequente	7	0,076	1,37		7	1,602	2,45	
	Persistente	15	-0,423	1,26		15	-0,905	2,07	
Idade de início (em anos)	1	11	-0,180	1,112	0,40	11	-0,961	2,24	0,22
	1-- 3	8	0,121	1,35		8	0,943	2,60	
	3-- 6	7	-0,487	1,26		7	0,278	1,78	
Frequência de crises durante o estudo	Não teve	2	-0,318	0,16	0,72	2	-1,322	0,46	0,20
	Infrequente	12	-0,025	1,12		12	0,651	1,42	
	Frequente	3	0,450	0,74		3	0,118	5,71	
Intercorrências durante o estudo	Persistente	9	-0,538	2,34	0,68	9	-0,734	2,04	0,30
	Sem	15	-0,407	1,40		15	0,103	1,74	
	Com Pneumonia	1	0,218	----		1	-3,650	----	
Terapêutica com corticosteróides durante o estudo	Outras	10	0,146	0,87	0,47	10	0,100	2,95	0,02***
	Grupo 1	10	0,112	0,104		10	0,758	1,73	
	Grupo 2	3	-0,038	0,63		3	1,825	3,95	
	Grupo 3	13	-0,418	1,42		13	-1,087	1,94	

n: número total de casos

p: probabilidade associada à ocorrência, sob Ho, de um valor tão extremo quanto ou mais extremo que o valor observado

DISCUSSÃO

Vários fatores vêm sendo associados ao retardo de crescimento em pacientes com asma. Entretanto, os resultados das pesquisas que avaliam as conseqüências da asma sobre o crescimento são conflitantes. As diferenças nas faixas etárias estudadas, na idade de início da doença, na gravidade da doença, no nível socioeconômico, na terapêutica utilizada e na metodologia para a avaliação do crescimento determinam essas discrepâncias.

As análises da altura/idade no início e da velocidade de crescimento ao longo do estudo mostraram que este grupo de crianças e adolescentes é normal quando

comparado à população de referência. A frequência encontrada de pacientes com baixa estatura (6%) e baixa velocidade de crescimento (6%) está de acordo com a literatura¹¹⁻¹⁴.

Nos dois grupos analisados, os fatores gravidade, idade de início da asma e frequência das crises não foram associados com altura e velocidade de crescimento mais baixas. Quanto a isso, os dados da literatura são variáveis¹¹⁻¹⁶, possivelmente pela interrelação entre estes fatores com os fatores individuais e ambientais que são responsáveis pelo crescimento.

Admite-se que a insuficiência de renda esteja associada às deficiências nutricionais e à dificuldade de acesso aos serviços de

infra-estrutura social que possibilitam a manutenção de mínimas condições de vida¹⁷, mas não existe consenso na literatura sobre a interferência do nível socioeconômico no crescimento de pacientes com asma^{13-16,18,19}. Neste estudo, não foi possível estabelecer relações entre as deficiências no crescimento e o nível socioeconômico. Murray, Gakidou, Frenk²⁰ ressaltaram em seu estudo a existência de discrepâncias quanto à forma de avaliar as situações de desigualdade social e de saúde entre os grupos populacionais de muitos países e a falta de normatização de estratégias de avaliação e de indicadores, o que, possivelmente, explica as divergências encontradas.

Entre as crianças que tinham baixa es-

tatura e baixa velocidade de crescimento, somente uma, que pertencia ao grupo púbere, estava abaixo do canal esperado. Estes achados mostram, portanto, que a maioria das crianças e adolescentes estava tendo a possibilidade de expressar seu potencial genético de crescimento, apesar da doença e das adversidades relacionadas ao ambiente.

A velocidade de crescimento durante o período observado foi satisfatória, mas alguns pacientes apresentaram crescimento deficiente.

A relação entre as infecções respiratórias e o agravamento da asma já é conhecida²¹, bem como o impacto negativo dos processos infecciosos sobre o crescimento^{22,23}. Neste estudo, a presença de uma ou mais pneumonias bacterianas durante o período observado foi associada, no grupo pré-púbere, a uma velocidade de crescimento menor.

Logo, uma maior vigilância sobre esses pacientes pode favorecer o diagnóstico precoce das infecções respiratórias. As ações educativas com os responsáveis pelas crianças e a utilização de imunização específica pode trazer benefícios.

O papel dos corticosteróides no tratamento da asma é indiscutível⁽²⁴⁾, no entanto, seu efeito sobre o crescimento continua impreciso. Vários trabalhos sugerem que o uso de baixas doses de corticosteróides inalatórios, assim como de corticosteróides orais em dias alternados, minimizaria seu possível efeito negativo sobre o crescimento^{24,25}.

Nos pacientes púberes, o uso de corticosteróides foi a única variável associada a uma velocidade de crescimento menor, o que poderia sugerir que os corticosteróides estariam desacelerando o crescimento destes pacientes. A interpretação deste achado deve ser cuidadosa, pois sabe-se que crianças normais, nesta mesma faixa etária, podem apresentar

uma desaceleração do crescimento, denominada de desaceleração pré-puberal, processo geneticamente determinado e que sofre influência do ambiente²⁶. Em pacientes asmáticos, independentemente da gravidade, tem sido observado um padrão de crescimento caracterizado por menor velocidade de crescimento, atraso na idade óssea e na puberdade^{11, 27-30}.

Outro aspecto relevante é a não associação entre a velocidade de crescimento observada em um determinado período e a altura final. Estudos mais recentes têm demonstrado que pacientes com asma, tratados ou não com corticosteróides, têm a sua altura final dentro do esperado³¹⁻³³.

A monitorização sistemática do crescimento em crianças e adolescentes com asma é uma atividade essencial, pois permite avaliar a saúde geral do indivíduo e ainda as conseqüências da enfermidade, do impacto das intervenções e das medidas terapêuticas empregadas. Os dados deste estudo reforçam a opinião de que se estes pacientes forem medidos periodicamente e de forma adequada, obtém-se mais um instrumento para avaliar o controle da asma.

SUMMARY

LINEAR GROWTH EVALUATION OF ASTHMATIC CHILDREN

Objective. The aim was to assess the effect of atopic asthma on the stature and growth velocity of Brazilian adolescents and children, taking into consideration their socioeconomic conditions, natural disease history and individual growth.

Methods. 66 patients had been seen at the *Pneumology, Immunology and Allergy Ambulatory, Unicamp, University Hospital.* Their height and weight were measured every 3 months and the bone age was obtained once during this period. The patients were divided into two groups according

to their puberal development: prepubertal and puberal.

Results. Prepubertal - 40 patients with 0.6 to 1.5 years (1.04 ± 0.19) of follow-up. The mean height/age z-score was 0.028 ± 0.978 and the mean growth velocity z-score was 0.045 ± 1.11 . Pubertal - 26 patients with 0.5 to 1.3 years (0.99 ± 1.722) of follow-up. The mean height/age z-score was 0.170 ± 1.209 and the mean growth velocity z-score was 0.042 ± 2.321 .

In the prepubertal group the patients who had one or more pneumonia during the follow-up had lower mean growth velocity z-score than the others ($p=0.04$).

The high dose of glucocorticoids used by pubertal patients was considered a risk factor for growth velocity ($p=0.02$).

Conclusions. The children and adolescents suffering from asthma could grow normally and attain their full genetic potential by treating the disease correctly, controlling infections and having favorable living conditions. [Rev Assoc Bras 2002; 48(2): 145-50]

KEY WORDS: Asthma. Growth. Children. Adolescent.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a todos os colaboradores especialmente ao Prof. Dr. Edgard Ferro Collares.

REFERÊNCIAS

1. Wiesch DC, Samet JM. Epidemiology and natural history of asthma. In: Middleton E, editor. Allergy: principles and practice., 5th. ed. Hardcover; 1998.
2. Sociedades Brasileiras de Alergia e Imunologia, Pediatria e Pneumologia e Tisiologia. I Consenso Brasileiro no manejo da asma. BG Cultural; 1994. 42p.
3. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ, et al. Asthma and wheezing in the first six years of life. N Engl J Med 1995; 332:133-8.
4. Cameron N. The methods of auxological anthropometry. In: Falkner F, Tanner, J.M. editors. Human Growth. New York: Plenum Press; 1978.

5. Tanner JB, Goldstein H, Whitehouse RH. Standards for children's height at ages 2-9 years allowing for height of parents. *Arch Dis Child* 1970; 45:755-62.
6. Tanner JM, Whitehouse RH, Cameron N, Marshall WA, Healy MRJ, Goldstein H. Assessment of skeletal maturity and prediction of adult height (TW2 Method). 2a. ed. London: Academic Press; 1984.
7. Warner JO, Naspitz CK. Third International Pediatric Consensus Statement on the management of childhood asthma. *Pediatr Pulmonol* 1998; 25:1-17.
8. Siegel S. Estatística não-paramétrica - para ciências do comportamento. Recife: Ed. McGraw-Hill do Brasil; 1975.
9. Campos H. Estatística experimental não-paramétrica. 3a. ed. Piracicaba: Departamento de Matemática e Estatística da Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz", da Universidade de São Paulo; 1979.
10. SPSS Inc. SPSS® for Windows™: Base System User's Guide, Release 6.0. Copyright®. SPSS Inc.; 1993.
11. Ferguson AC, Murray AB, Wah-Jun I. Short stature and delayed skeletal maturation in children with allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 1982; 69:461-6.
12. Grumach AS, Carneiro-Sampaio MMS, Lima JL, Regis MJC, Marcondes E. Curva de crescimento em niños asmáticos. *Allergol Immunopathol* 1985; 13: 221-8.
13. Solé D, Scalabrin DMF, Sano F, Mallozi MC, Naspitz CK, Spínola-Castro AM, et al. Doença alérgica e sua repercussão sobre o crescimento. *J Pediatr (Rio de Janeiro)* 1991; 67:92-100.
14. Sant'Anna CA, Solé D, Naspitz CK. Short stature in children with respiratory allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 1996; 7:187-92.
15. McNicol KN, Willians HB. Spectrum of asthma in children I. Clinical and physiological components. *BMJ* 1973; 4:7-11.
16. Martin AJ, Landau LI, Phelan PD. The effect on growth of childhood asthma. *Acta Paediatr Scand* 1981; 70: 683-8.
17. Monteiro CA. Mapa da pobreza no Brasil. Texto para discussão n. 1, 2a. ed. Brasília; 1991.
18. Rona RJ, Florey CV. national study of health and growth: respiratory symptoms and height in primary school children. *Int J Epidemiol* 1980; 9:35-43.
19. Litonjua AA, Carey VJ, Weiss ST, Gold DR. Race, socioeconomic factors, and area of residence are associated with asthma prevalence. *Pediatr Pulmonol* 1999; 28: 394-401.
20. Murray CJL, Gakidou EE, Frenk J. Health inequalities and social group differences: what should we measure? *Bull World Health Organ* 1999; 77:537-42.
21. Holt PG, Macaubas C, Prescott SL, Sly PD. Microbial stimulation as an aetiological factor in atopic disease. *Allergy* 1999; 54:12-16.
22. Mata L, Urrutia JJ, Lechitig A. Infection and nutrition of children of a low socioeconomic rural community. *Am J Clin Nutr* 1971; 24: 249-59.
23. Stephensen CB. Burden of infection on growth failure. *J Nutr* 1999; 129(suppl):534S-8S.
24. Calpin C, Macarthur C, Stephens D, Feldman W, Parkin PC. effectiveness of prophylactic inhaled steroids in childhood asthma: a systematic review of the literature. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100:452-7.
25. Kovalhuk LCS, Rosário NA, Lacerda L, Gabardo J. Avaliação do crescimento linear de crianças asmáticas em tratamento com glicocorticóides. *Rev Bras Alergia Immunopatol.* 1999; 22:46-56.
26. Tanner JM. Growth at adolescence: with a general consideration of the effects of hereditary and environmental factors upon growth and maturation from birth to maturity. 2a. ed. London: Blackwell Scientific Publications; 1973.
27. Hauspie R, Susanne C, Alexander F. A mixed longitudinal study of the growth in height and weight in asthmatic children. *Hum Biol* 1976; 48:271-83.
28. Hauspie R, Susanne C, Alexander F. Maturation delay and temporal growth retardation in asthmatic boys. *J Allergy Clin Immunol* 1977; 59:200-6.
29. Balfour L. Growth and childhood asthma. *Arch Dis Child* 1986; 61:1049 - 1055.
30. Allen DB. Growth suppression by glucocorticoid therapy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1996; 25:699-717.
31. Silverstein MD, Yunginger JW, Reed CE, Petterson T, Zimmerman D, Li JTC, et al. attained adult height after childhood asthma: effect of glucocorticoid therapy. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99:466-74.
32. Inoue I, Doi S, Takamatsu I, Murayama Kameda M, Toyoshima K. Effects of long-term treatment with inhaled beclomethasone dipropionate on growth of asthmatic children. *J Asthma* 1999; 36:159-64.
33. Van Bever HP, Desager KN, Lijssens N, Weyler JJ, Du Caju MVL. Does treatment of asthmatic children with inhaled corticosteroids affect their adult height? *Pediatr Pulmonol* 1999; 27:369-75.

Artigo recebido: 01/06/2001
Aceito para publicação: 15/01/2002
