

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

CARLOS ANTÔNIO RIEDI

PREVALÊNCIA DE ASMA, RINOCONJUNTIVITE ALÉRGICA
E ECZEMA ATÓPICO, EM ESCOLARES DE 13 E 14 ANOS:
MUDANÇAS APÓS 6 ANOS EM CURITIBA

CURITIBA

2001

CARLOS ANTÔNIO RIEDI

PREVALÊNCIA DE ASMA, RINOCONJUNTIVITE ALÉRGICA
E ECZEMA ATÓPICO, EM ESCOLARES DE 13 E 14 ANOS:
MUDANÇAS APÓS 6 ANOS EM CURITIBA

Dissertação em nível de mestrado
Curso de Pós-Graduação em Pediatria,
Setor de Ciências da Saúde,
Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Dr. Nelson Augusto Rosário Filho

CURITIBA

2001

Ficha catalográfica

R552 Riedi, Carlos Antonio

Prevalência de asma, rinoconjuntivite alérgica e eczema atópico, em escolares de 13 e 14 anos: mudanças após 6 anos em Curitiba [recurso eletrônico] / Carlos Antonio Riedi-- Curitiba, 2001.

Dissertação (mestrado) – Curso de Pós-Graduação em Pediatria.
Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná.
Orientador: Prof. Dr. Nelson Augusto Rosário Filho

1. Asma. 2. Alérgenos. 3. Prevalência. 4. Adolescente.
I. Rosário Filho, Nelson Augusto. II. Curso de Pós-Graduação em
Pediatria. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná.
III. Título.

NLMC: WF 553

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELO SISTEMA DE BIBLIOTECAS/UFPR
BIBLIOTECA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE, BIBLIOTECÁRIA: RAQUEL PINHEIRO COSTA
JORDÃO CRB 9/991



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
Departamento de Pediatria
Curso de Pós-Graduação em Pediatria

Parecer

Parecer conjunto dos Professores: *Dr. Nelson Augusto Rosário Filho, Dr. Dirceu Solé e a Dra. Denise Siqueira de Carvalho*, sobre a dissertação: *"PREVALÊNCIA DE ASMA, RINOCONJUTIVITE ALÉRGICA E ECZEMA ATÓPICO, EM ESCOLARES DE 13 E 14 ANOS: MUDANÇAS APÓS 6 ANOS EM CURITIBA"*, nível de Mestrado em Pediatria, do aluno: *Dr. Carlos Antonio Riedi*, do Curso de Pós-Graduação - Mestrado em Pediatria da Universidade Federal do Paraná.

A Comissão Examinadora considerou que o *Dr. Carlos Antonio Riedi*, apresentou trabalho adequada para a dissertação ao nível de Mestrado em Pediatria e defendeu convenientemente as argüições que lhes foram feitas, atribuindo-lhes as seguintes notas:

<i>Prof. Dr. Nelson Augusto Rosário Filho</i>	<i>Nota (100) e Conceito A</i>
<i>Prof. Dr. Dirceu Solé</i>	<i>Nota (100) e Conceito A</i>
<i>Profa. Dra. Denise Siqueira de Carvalho</i>	<i>Nota (100) e Conceito A</i>

Tendo o candidato sido aprovado com *Média Final (100) e Conceito A* Sendo, pois unanimemente recomendado a Universidade Federal do Paraná, a concessão de título de *"Mestre em Pediatria"* e a publicação da dissertação em veículo de divulgação conveniente.

Curitiba, 13 de dezembro de 2001


Prof. Dr. Nelson Augusto Rosário Filho


Prof. Dr. Dirceu Solé


Profa. Dra. Denise Siqueira de Carvalho

RESUMO

O ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) é um projeto internacional para avaliar a prevalência de asma e doenças alérgicas em crianças em vários países do mundo. Em Curitiba (1995), 2.946 alunos de 13 e 14 anos, da rede pública e particular de ensino, selecionados de forma aleatória, responderam ao questionário escrito (QE) do projeto ISAAC. Após 6 anos, foi repetido o mesmo protocolo (agora validado para a população de Curitiba), com o mesmo método, com o objetivo de verificar mudanças na prevalência de asma e doenças alérgicas. Foram entrevistados 4.007 escolares de 13 e 14 anos. O número de questionários devolvidos e preenchidos de forma correta foi 3.628, que corresponde a uma taxa resposta de 90,5%. Para o diagnóstico de PA (provável asma) foram considerados os seguintes critérios: *os escolares com quatro ou mais crises nos últimos 12 meses; 1 a 3 crises de sibilos, com sono interrompido por crise; 1 a 3 crises associadas a tosse noturna e ou sibilos após exercício físico.* A participação foi maior para alunos do sexo feminino, 1.919 (53%). A prevalência de PA, em 1995 e 2001, foi 11,6% e 12,4%, respectivamente. Sintomas de asma (*sibilância nos últimos 12 meses*), de rinoconjuntivite (*sintomas nasais e oculares sem estar gripado*) e de eczema (*grosseirão de pele com coceira, com localização em pregas*), para 1995 e 2001, tiveram prevalências de (18,5% e 18,9%), (14,2% e 17,2%) e (3,8% e 3,7%), respectivamente. Existe uma ampla variação na prevalência de asma em vários centros em diversos países. Nossos resultados encontram-se neste intervalo de variação e diferente de outros estudos, não houve aumento da prevalência dos sintomas de asma e eczema após 6 anos. Este aumento foi significativo apenas para sintomas de rinoconjuntivite (RC). Esses achados sugerem que fatores de risco diferentes são necessários para a expressão clínica de doenças alérgicas e que fatores semelhantes podem ter respostas clínicas diferentes.

Palavras-chave: Asma; Doenças alérgicas; Prevalência; ISAAC.

ABSTRACT

The ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) was designed to allow comparison between populations in different countries. It is an international project to evaluate worldwide variation in the prevalence of symptoms of asthma and allergic diseases. In Curitiba (1995), 2,946 schoolchildren, 13-14 year old, from private and public schools were randomly selected to self-reported ISAAC written questionnaire (WQ). After 6 years, with the same method, the ISAAC (WQ) was applied again to 4,007 adolescents. The objective was to verify time trends in the prevalence of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema. Response rate for a complete questionnaire was 90.5% (3,628). Probable asthma was considered for 4 or more attacks in the last 12 mos; 1-3 attacks with sleep disturbance due to wheezing; 1-3 attacks with dry cough at night or wheezing after exercise. There was a higher participation of female schoolchildren, 1919 (53%). In 1995 and 2001, the prevalence of *probable asthma* was 11.6% and 12.4%, respectively; of *symptoms of asthma* (wheezing in the last 12 months) was 18.5% and 18.9%, respectively; of *rhinoconjunctivitis* (nasal and eyes symptoms in the last 12 mos, when did not have a cold or the flu) it was 14.2% and 17.2%, respectively; of *eczema* (rash and pruritus in the last 12 mos that had affected the skin creases) it was 3.8% and 3.7%, respectively. There was a worldwide variation in the prevalence of allergic diseases symptoms between populations in different centres and countries. Our results show an increase in the prevalence of rhinoconjunctivitis symptoms and no changes for asthma and eczema. This results suggest that different risk factors were necessary to express allergic diseases and that similar factors can result in different clinical features.

Key words: Asthma, Allergic disease, Prevalence, ISAAC.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
1.1 JUSTIFICATIVA	4
1.2 OBJETIVOS	5
2 REVISÃO DA LITERATURA	6
2.1 ASMA	6
2.2 RINOCONJUNTIVITE	16
2.3 ECZEMA ATÓPICO	22
3 CASUÍSTICA E MÉTODOS	28
4 RESULTADOS	37
5 DISCUSSÃO	57
6 CONCLUSÕES	78
REFERÊNCIAS	79
ANEXOS	90
APÊNDICES	101

Aos meus pais, Alcides (*in memoriam*) e Aurora que me deram vida e viveram suas vidas pelos seus filhos. A Eles, que me deram carinho, amor e exemplo de vida, dedico-lhes este trabalho.

Aos meus irmãos, Ana maria, Marcos, Marina e Caroline, pela nossa amizade, carinho e respeito mútuo, uma estrutura que me dá orgulho e força.
Aos meus sobrinhos, Guilherme, André, João Paulo e Arthur Felipe, estímulos constantes na importância da vida.

AGRADECIMENTOS

- Ao Professor Dr. Nelson Augusto Rosário Filho, pelo seu apoio constante, exemplo de pessoa e dedicação profissional; pela amizade franca e por sua orientação a este trabalho.
- Ao professor Dr. Luiz G. Caleffe, pelos ensinamentos indispensáveis de estatística.
- À professora Martha G. G. de Sanchez, professora de Metodologia Científica.
- Ao Dr. Luiz Fernando O. Ribas, responsável pela disciplina de Atenção Primária à Saúde, Departamento de Clínica Médica, pela colaboração e pela amizade, desde os tempos de Residência em Pediatria.
- Ao Dr. Izrail Cat, responsável pela UTI - Departamento de Pediatria - UFPR.
- Ao professor Dr. Bonald Cavalcante de Figueiredo, Coordenador do Curso de Pós-graduação em Pediatria.
- Ao Dr. Luiz de Lacerda Filho, Chefe do Departamento de Pediatria.
- Aos professores Leide Parolin Marinoni, José Dinarte Giraldi, Rubens Cat e José Eduardo Carreiro, pelas orientações no Microensino.
- Aos amigos (as): Tsukiyo Obu Kamoi, Loreni Carneiro S. Kovalhuk, Geórgia Karina Morgenstein, Aleksandro F. Zavadniak, Herberto Chong e Débora C Silva.
- Às amigas de trabalho e estudo: Naiza Dornelles, Vânia S Aguiar, Elke Mascarenhas e Rosaly Vieira, pela amizade, carinho e colaboração.
- Às minhas amigas de mestrado, Anna Letícia, Ana Alzira, Lethusa e Sílvia, pelos momentos de convivência e amizade, e a oportunidade de tê-las como parceiras de estudo e trabalho.

- Aos alunos do curso de graduação do 6^o ano de Medicina Alexandre S. Backes, Gustavo F. Kleiniibing, Maurício Popija e Sócrates Reisdörfer, pela ajuda indispensável na realização deste trabalho.
- Aos diretores das escolas que permitiram a participação de seus alunos e colaboraram para que este trabalho fosse realizado.
- Aos escolares, que aceitaram participar neste estudo, pela sua contribuição indispensável.
- Às secretárias e colegas do Departamento de Pediatria: Clara, Emília, Cláudia, Bernadete, Andréia e Arielba, pela constante colaboração e amizade.
- Àqueles que no dia a dia fazem e fizeram parte de minha vida, pois me deram oportunidade de aprender com a vida. A um ser Supremo, que acredito e que é vida.

LISTA DE ABREVIATURAS

AIE	- Asma induzida por exercício
DP	- <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>
ECRHS	- European Community Respiratory Health Survey
FEM	- Feminino
HRB	- Hiper-responsividade brônquica
IC 95%	- Intervalo de confiança de 95%
ISAAC	- International Study of Asthma and Allergies in Childhood.
IUATLD	- International Union against Tuberculosis and Lung Disease.
MASC	- Masculino
PA	- Provável asma
QE	- Questionário escrito
RC	- Rinoconjuntivite
TN	- Tosse noturna
VQ	- Vídeo-questionário

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS AFIRMATIVAS PARA AS QUESTÕES SOBRE SINTOMAS E SINTOMAS DE GRAVIDADE DE ASMA, NAS FASES I (n=2946) E III (n=3628) DO ISAAC, EM ESCOLARES DE 13-14 ANOS	43
TABELA 2	FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS AFIRMATIVAS PARA SINTOMAS DE RINITE E DIAGNÓSTICO DE FEBRE DO FENO, NAS FASES I (n=2946) E III (n=3628) DO ISAAC, EM ESCOLARES DE 13-14 ANOS	44
TABELA 3	FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS AFIRMATIVAS PARA AS QUESTÕES SOBRE SINTOMAS E SINTOMAS DE GRAVIDADE DE ECZEMA, NAS FASES I (n=2946) E III (n=3628) DO ISAAC, EM ESCOLARES DE 13-14 ANOS	46
TABELA 4	ASSOCIAÇÃO ENTRE OS SINTOMAS DE PA, COM RC E ECZEMA, NAS FASES I (n=2946) E III (n=3628) DO ISAAC, EM ESCOLARES 13-14 ANOS	47
TABELA 5	ASSOCIAÇÃO ENTRE A FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS AFIRMATIVAS ÀS QUESTÕES “JÁ TEVE ASMA” E “PA”, NAS FASES I E III DO ISAAC, EM ESCOLARES DE 13-14 ANOS.....	48
TABELA 6	ASSOCIAÇÃO ENTRE A FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS PARA AS QUESTÕES “SIBILÂNCIA NOS ÚLTIMOS 12 MESES E A PRESENÇA DE SINTOMAS NASAIS E OCULARES, NA FASE III DO ISAAC, EM ESCOLARES DE 13-14 ANOS	48
TABELA 7	FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS AFIRMATIVAS PARA SINTOMAS DE ASMA, RC, ECZEMA E PA, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, NAS FASES I (n=2946) E III (n=3628) DO ISAAC, EM ESCOLARES DE 13-14 ANOS	49
TABELA 8	DISTRIBUIÇÃO CONFORME O SEXO (MASC=1709, FEM=1919), PARA CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DE ASMA, RC E ECZEMA, EM CURITIBA - 2001 (ISAAC III), EM ESCOLARES DE 13-14 ANOS	50
TABELA 9	DISTRIBUIÇÃO CONFORME O SEXO (MASC=1709, FEM=1919), PARA SINTOMAS DE SIBILÂNCIA NOS ÚLTIMOS 12 MESES E SINTOMAS DE GRAVIDADE DE ASMA, EM CURITIBA – 2001 (ISAAC III), EM ESCOLARES DE 13-14 ANOS.....	50
TABELA 10	DISTRIBUIÇÃO CONFORME O SEXO (MASC=1709, FEM=1919), PARA SINTOMAS DE GRAVIDADE DE RINITE, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, EM CURITIBA –2001 (ISAAC III), EM ESCOLARES DE 13-14 ANOS.....	51
TABELA 11	DISTRIBUIÇÃO CONFORME O SEXO (MASC=1709, FEM=1919), PARA SINTOMAS E SINTOMAS DE GRAVIDADE DE ECZEMA, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, EM CURITIBA 2001 (ISAAC III), EM ESCOLARES DE 13-14 ANOS	51
TABELA 12	DISTRIBUIÇÃO, CONFORME O SEXO, PARA O DIAGNÓSTICO DE PA, NAS FASES I E III DO ISAAC, EM ESCOLARES DE 13-14 ANOS.....	52

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - PROPORÇÃO DE ESCOLARES DE 13 E 14 ANOS COM SINTOMAS (SIBILOS NOS ÚLTIMOS 12 MESES), RC (SINTOMAS NASAIS E OCULARES), ECZEMA (EXANTEMA COM PRURIDO EM ÁREAS DE FLEXÃO) E PA, NAS DUAS FASES DO PROJETO ISAAC (1995 E 2001)	53
FIGURA 2 - FREQUÊNCIA DE ACORDO COM O SEXO, PARA PA, NAS FASES I (1995) E III (2001) DO ISAAC, EM ESCOLARES DE 13 E 14 ANOS, EM CURITIBA	54
FIGURA 3 - DIAGRAMA COM A PREVALÊNCIA DE SINTOMAS DE ASMA, RC E ECZEMA, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, EM ESCOLARES COM 13 E 14 ANOS (n=3628), DA CIDADE DE CURITIBA (ISAAC FASE III, 2001) E A INTER-RELAÇÃO ENTRE OS SINTOMAS	55
FIGURA 4 - FREQUÊNCIA DE SINTOMAS NASAIS, DE ACORDO COM O MÊS DO ANO, ENTRE ESCOLARES DE 13 E 14 ANOS, NAS FASES I (1995) E III (2001) DO ISAAC. OS MESES EM CORES CORRESPONDE AO PERÍODO EM QUE FOI APLICADO O QE	56

RESUMO

O ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) é um projeto internacional para avaliar a prevalência de asma e doenças alérgicas em crianças em vários países do mundo. Em Curitiba (1995), 2.946 alunos de 13 e 14 anos, da rede pública e particular de ensino, selecionados de forma aleatória, responderam ao questionário escrito (QE) do projeto ISAAC. Após 6 anos, foi repetido o mesmo protocolo (agora validado para a população de Curitiba), com o mesmo método, com o objetivo de verificar mudanças na prevalência de asma e doenças alérgicas. Foram entrevistados 4.007 escolares de 13 e 14 anos. O número de questionários devolvidos e preenchidos de forma correta foi 3.628, que corresponde a uma taxa resposta de 90,5%. Para o diagnóstico de PA (provável asma) foram considerados os seguintes critérios: *os escolares com quatro ou mais crises nos últimos 12 meses; 1 a 3 crises de sibilos, com sono interrompido por crise; 1 a 3 crises associadas a tosse noturna e ou sibilos após exercício físico.* A participação foi maior para alunos do sexo feminino, 1.919 (53%). A prevalência de PA, em 1995 e 2001, foi 11,6% e 12,4%, respectivamente. Sintomas de asma (*sibilância nos últimos 12 meses*), de rinoconjuntivite (*sintomas nasais e oculares sem estar gripado*) e de eczema (*grosseirão de pele com coceira, com localização em pregas*), para 1995 e 2001, tiveram prevalências de (18,5% e 18,9%), (14,2% e 17,2%) e (3,8% e 3,7%), respectivamente. Existe uma ampla variação na prevalência de asma em vários centros em diversos países. Nossos resultados encontram-se neste intervalo de variação e diferente de outros estudos, não houve aumento da prevalência dos sintomas de asma e eczema após 6 anos. Este aumento foi significativo apenas para sintomas de rinoconjuntivite (RC). Esses achados sugerem que fatores de risco diferentes são necessários para a expressão clínica de doenças alérgicas e que fatores semelhantes podem ter respostas clínicas diferentes.

Palavras-chave: Asma; Doenças alérgicas; Prevalência; ISAAC.

ABSTRACT

The ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) was designed to allow comparison between populations in different countries. It is an international project to evaluate worldwide variation in the prevalence of symptoms of asthma and allergic diseases. In Curitiba (1995), 2,946 schoolchildren, 13-14 year old, from private and public schools were randomly selected to self-reported ISAAC written questionnaire (WQ). After 6 years, with the same method, the ISAAC (WQ) was applied again to 4,007 adolescents. The objective was to verify time trends in the prevalence of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema. Response rate for a complete questionnaire was 90.5% (3,628). Probable asthma was considered for 4 or more attacks in the last 12 mos; 1-3 attacks with sleep disturbance due to wheezing; 1-3 attacks with dry cough at night or wheezing after exercise. There was a higher participation of female schoolchildren, 1919 (53%). In 1995 and 2001, the prevalence of *probable asthma* was 11.6% and 12.4%, respectively; of *symptoms of asthma* (wheezing in the last 12 months) was 18.5% and 18.9%, respectively; of *rhinoconjunctivitis* (nasal and eyes symptoms in the last 12 mos, when did not have a cold or the flu) it was 14.2% and 17.2%, respectively; of *eczema* (rash and pruritus in the last 12 mos that had affected the skin creases) it was 3.8% and 3.7%, respectively. There was a worldwide variation in the prevalence of allergic diseases symptoms between populations in different centres and countries. Our results show an increase in the prevalence of rhinoconjunctivitis symptoms and no changes for asthma and eczema. This results suggest that different risk factors were necessary to express allergic diseases and that similar factors can result in different clinical features.

Key words: Asthma, Allergic disease, Prevalence, ISAAC.

1. INTRODUÇÃO

A asma é um problema de saúde pública em todo o mundo. Afeta pessoas de todas as idades, de diferentes níveis sociais, culturais e com graus variados de frequência e gravidade. Sua prevalência tem aumentado em todas as regiões do mundo, principalmente em crianças (YUNGINGER, REED, O'CONNELL, et al., 1990; SHAW, CRANE, O'DONNELL, et al., 1990). Apesar dos avanços no conhecimento da fisiopatologia da doença e de novas formas de tratamento, a morbidade e a mortalidade persistem elevadas (EVANS, 1987; JACKSON, SEARS, BEAGLEHOLE, et al., 1988). Entretanto, a falta de uma definição, de critérios uniformes e a ausência de uma medida objetiva capaz de ser utilizada em crianças, com alta sensibilidade e especificidade, tem dificultado a realização de estudos epidemiológicos. Muitos estudos têm usado métodos diferentes de avaliação, para diferentes populações, dificultando a interpretação e a comparação dos resultados (PHELAN, 1994). É importante salientar que estudos epidemiológicos confiáveis foram realizados e que mudanças na prevalência de asma em um determinado período, bem como com diferenças geográficas foram observadas. (BURR, 1992).

A aplicação de um método semelhante, para a mesma população em períodos diferentes é importante para avaliar e comparar a prevalência de doenças alérgicas (CHAVARRIA, 1986). O programa ISAAC, desenvolvido com esses objetivos, para diferentes países, compreende três fases. A fase I foi realizada em 156 centros, em 56 países e é o primeiro estudo multicêntrico internacional, com método padronizado, que fornece dados mundiais sobre a prevalência de asma e doenças alérgicas. A fase II foi realizada com os objetivos de descrever a prevalência, a relação de marcadores objetivos com sintomas de asma e alergias em crianças, de diferentes centros; avaliar se a variação da prevalência e gravidade podem ser explicadas por diferentes fatores de risco ou

diferentes formas de tratamento; explorar novas hipóteses sobre o desenvolvimento de asma em crianças. A fase III, programada para começar em 2001, é baseada no mesmo modelo da fase I do ISAAC e tem como objetivos: avaliar tendências de mudanças na prevalência de asma, rinoconjuntivite (RC) alérgicas e eczema atópico, em centros e países que participaram da fase I; realizar a fase I, em centros que não participaram anteriormente e avaliar hipóteses individuais e avanços no conhecimento.

Os dados publicados sobre prevalência de asma e outras doenças alérgicas são informações obtidas de países desenvolvidos. Estes estudos sugerem que a prevalência de asma em crianças está aumentando e que há uma grande variabilidade de prevalência entre as populações (COLIN, HEYCOK, BISHOP, et al., 1991).

Embora muitos pesquisadores questionem os dados obtidos pela comparação de prevalências, são estes dados que têm revelado um aumento da prevalência de asma nas últimas décadas. O ideal seria utilizar o mesmo método, para a mesma população, em diferentes momentos (BURR, 1992; GREGG, 1986).

A fase I do ISAAC permitiu estimar a prevalência de asma em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento. Dessa forma, utilizando o mesmo instrumento de pesquisa, validado, com o mesmo método, foi realizado este estudo, para verificar se a tendência de aumento das doenças alérgicas em países industrializados é similar no Brasil, na cidade de Curitiba.

O estudo foi realizado com o consentimento das escolas, a participação voluntária dos alunos e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital de Clínicas.

1.1 JUSTIFICATIVA

Há poucos estudos populacionais de prevalência de asma e rinite alérgicas e eczema atópico. Não obstante, centenas de estudos tenham sido realizados em várias partes do mundo, a maioria utilizou métodos não padronizados de avaliação. Em crianças, estudos internacionais de prevalência de doenças alérgicas envolvem no máximo 4 países (PEARCE, WEILAND & KEIL, 1993). Comparações padronizadas, com abrangência internacional de prevalência de asma e doenças alérgicas em crianças, não haviam sido realizadas até o projeto ISAAC. No Brasil, é o primeiro estudo com protocolo e método padronizados para avaliar a prevalência de asma e doenças alérgicas, com a participação de 7 centros em 6 estados diferentes (RS, PR, SP, MG, BA, PE). Foram avaliados 13.604 escolares entre 6-7 anos e 20.554 entre 13-14 anos. Da mesma forma, é primeira vez que um estudo permite reaplicar um mesmo protocolo após 6 anos, com o mesmo método, para a mesma população, para avaliar diferenças temporais na prevalência de doenças alérgicas.

A realização de estudos epidemiológicos permite comparar prevalências entre diferentes populações e identificar possíveis fatores de risco para doenças. A importância desses estudos está em fatos. Por exemplo, entre 30 a 40 fatores conhecidos de câncer por causas ocupacionais, a maioria foi identificada em razão de estudos epidemiológicos. Entretanto, comparações internacionais com métodos padronizados sobre prevalência de asma não foram realizadas até recentemente (BEASLEY, CRANE & LAI, 2000) e da mesma forma, no Brasil e em Curitiba.

1.2 OBJETIVOS

Os objetivos deste estudo são:

- a) Avaliar a prevalência de sintomas de asma, rinoconjuntivite e eczema atópico, em escolares de 13 e 14 anos, pelo questionário escrito do protocolo ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood).
- b) Comparar os dados de prevalência de asma, rinoconjuntivite e eczema obtidos nas fases I e III do protocolo ISAAC, em escolares de 13 e 14 anos, em Curitiba.
- c) Avaliar a prevalência de provável asma em escolares de 13 e 14 anos e compará-la com os dados de 1995.
- d) Comparar a frequência de respostas para febre do feno e rinite.
- e) Verificar a inter-relação entre doenças atópicas.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 ASMA

Há um consenso que a prevalência de asma e doenças alérgicas está aumentando no mundo ocidental e em países em desenvolvimento (BEASLEY, CRANE & LAI, 2000). Entretanto, a etiologia dessas condições permanece pouco compreendida apesar do grande número de pesquisas clínicas e epidemiológicas. A pergunta: *Por que alguns indivíduos e não outros, desenvolvem asma e doenças alérgicas*, permanece sem resposta. A investigação dos motivos de variações na prevalência de doenças alérgicas entre populações pode ser uma fonte de explicações, mas pouco se sabe sobre a variação da prevalência de asma no mundo.

Pesquisas epidemiológicas repetidas na mesma comunidade, com métodos semelhantes, demonstram um aumento de doenças atópicas e asma (ONRAM & RUSSEL, 1996; BURR, BUTLAND, KING, et al., 1989). Os sintomas da asma geralmente têm início na infância. No entanto, algumas questões relevantes como diagnóstico e tratamento adequado nesta população permanecem sem resposta (PETER, 2001).

Os QE têm sido largamente utilizados em estudos epidemiológicos de asma. Algumas das vantagens sobre outros métodos como testes de função pulmonar, ou provocação com exercício, é que eles são facilmente aplicáveis, baratos e não requerem equipamentos especializados. Além disso, os questionários não sofrem influência de condições como temperatura, umidade, infecções de vias aéreas superiores e uso de medicações. Embora os questionários possam ser facilmente padronizados e são auto-aplicáveis, é surpreendente que apenas alguns QE para uso amplo estivessem disponíveis (BURR, 1992).

Em 1989, foi padronizado um questionário para estudar a prevalência de asma em cidades da Inglaterra, Nova Zelândia e Austrália. Este questionário foi o protótipo do ISAAC. Desde então, vários encontros foram realizados por pesquisadores de diversos países. Em junho de 1991, foi criado um Comitê Diretor para a organização do estudo colaborativo internacional em asma e alergia na infância, com representantes da Inglaterra, Nova Zelândia e Alemanha. Foram realizados alguns estudos piloto e, em Dezembro de 1991, foi incluído no Comitê Diretor um representante dos Estados Unidos. Em Dezembro de 1992, realizou-se o terceiro encontro do ISAAC, em Londres, que marcou a implantação definitiva deste projeto.

O ISAAC desenvolveu o QE, um método simples para avaliar a prevalência de asma, rinite e eczema atópicos, adequado para diferentes populações, em diferentes países, diferentes línguas, para posteriores comparações (PEARCE, WEILAND, KEIL, et al., 1993; ASHER, KEIL, ANDERSON, et al., 1995).

O questionário padronizado ISAAC, originalmente escrito em inglês, foi traduzido para o português, por um pneumologista pediátrico familiarizado com os termos e com domínio dos dois idiomas. Foi aplicado em um estudo piloto em escolares ou seus responsáveis e demonstrou ser adequado. A tradução do português para o inglês resultou em poucas modificações do questionário original (SOLÉ, VANNA, YAMADA, et al., 1998).

O questionário é um instrumento de pesquisa aceitável em estudos epidemiológicos (ANDERSON, BAILEY, COOPER, et al., 1983; ASHER; PATTEMORE, HARRISON, et al., 1988; NINAN & RUSSELL, 1992). Entretanto, deve-se obter a maior participação possível entre os diferentes centros, para que haja uma visão geral do objetivo proposto. É simples, requer poucos recursos, e pode ser auto-aplicável.

A validação do questionário ISAAC foi realizada em um amplo estudo piloto na Inglaterra e definiu-se a forma final do questionário, bem como a sensibilidade de cada questão para o diagnóstico. Em 1993 foi publicado um dos primeiros estudos comparativos com o ISAAC, validado em um amplo estudo (PEARCE, WEILAND, KEIL, et al., 1993).

O questionário para sintomas de asma e sintomas de rinite, também foi validado na cidade de São Paulo, em escolares de 13-14 anos. Mostrou ser reprodutível, adequado e capaz de discriminar crianças com asma e com rinite de crianças normais (SOLÉ, VANNA, YAMADA, et al., 1998; VANNA, YAMADA, ARRUDA, et al., 2001).

Em Curitiba, foi realizada a validação do questionário em 1997. Foi aplicado em crianças asmáticas e normais e repetido após 30 dias. Mostrou alta especificidade, reprodutibilidade e boa sensibilidade. (TRIPPIA, 1997). Para sintomas de rinite alérgica, o questionário também foi validado na cidade de Curitiba em escolares de 13-14 anos.

A questão sobre febre do feno (Questão 14) foi substituída pela questão “*Você alguma vez teve rinite alérgica?*” por alergia ao pólen da primavera e foi acrescentado a questão “*Você alguma vez teve rinite alérgica?*” O questionário demonstrou ter alta sensibilidade e especificidade. O instrumento também se mostrou reprodutível, uma vez que mostrou o mesmo padrão de resposta quando repetido após 30 dias (ESTEVES, 1998).

Define-se prevalência como o número total de casos, episódios ou eventos relativos a uma doença, existentes em determinado período de tempo. É medida por meio do levantamento de pessoas com e sem a condição de interesse em uma população definida, num único ponto no tempo. Alguns autores relatam a prevalência num dado momento (prevalência ponto), considerando apenas sintomas presentes durante a investigação, enquanto a maioria dos estudos considera a prevalência referente aos sintomas presentes em um período definido de tempo (prevalência período), pois a doença tem uma sazonalidade importante.

Assim, o período de um ano é considerado o ideal para a avaliação dos sintomas relatados. Além disso, a utilização de diagnósticos ou apenas de sintomas ao interrogatório pode mostrar resultados diferentes, pois com frequência a asma é subdiagnosticada, mesmo na presença de sintomas característicos. (FLETCHER, FLETCHER & WAGNER, 1996).

Estudos de prevalência examinam a relação entre doenças e outras variáveis consideradas de interesse, de que forma elas estão presentes na população em determinado momento. A confiabilidade e a validade de um questionário sofrem influência de uma série de variáveis. Para reduzir estas interferências e diminuir erros, os entrevistadores devem receber treinamento e reciclagem periódica (WANDALSEN & NASPITZ, 1992).

Apesar da dificuldade para se estabelecer a prevalência de asma no mundo, existem trabalhos publicados em diferentes países há vários anos. Na Grã-Bretanha, um levantamento feito entre os anos 1955 a 1966, nos registros médicos do sistema local de saúde, evidenciou um diagnóstico de asma de 0,4% a 1,0% para a população geral. Em subgrupos específicos, houve variação de até 10%. Em 1970 o “US National Center for Health Statistics” entrevistou 116.000 pessoas e questionou se nos últimos 12 meses haviam consultado médico por asma. Encontrou cerca de 3% de respostas afirmativas (US DEPARTMENT OF HEALTH EDUCATION AND WELFARE, 1973)

Ao final dos anos 20, a prevalência de asma na população norte-americana era de 0,5% em crianças e 0,6% em adultos. No mesmo período, na Inglaterra, esses dados atingiram 0,9% entre adultos. Nos anos 50, esses coeficientes oscilavam entre 1 e 2%. Estudos na década de 60 a 70, realizados nos Estados Unidos, Inglaterra, Austrália e Nova Zelândia, encontraram valores de prevalência mais elevados para crianças australianas (19,1%) e adolescentes neozelandeses (12,5%). Esses valores mais elevados seriam consequência do melhor reconhecimento da asma pelos clínicos. É provável que os epidemiologistas no passado tenham subestimado sua real prevalência (GREGG, 1986).

A comparação de dados de prevalência, em diferentes épocas e por diferentes investigadores, tem mostrado um aumento progressivo da asma a partir dos anos 50 em países do ocidente. No entanto, para se detectar uma alteração na ocorrência de uma doença, devem-se utilizar estudos transversais repetidos, isto é, em diferentes épocas, com o mesmo instrumento e método de pesquisa (GREGG, 1986).

A prevalência de asma na Inglaterra, em crianças de 4 a 18 anos, aumentou 28% entre as décadas de 50 e 60. Um estudo longitudinal em escolares ingleses, entre 1973 e 1986, mostrou um aumento de asma entre meninos e meninas de 6,9% e 12,8%, respectivamente (BURNEY, CHINN & RONA, 1990).

Dois estudos transversais realizados no País de Gales em 1973 e 1978, em crianças de 12 anos, mostraram um aumento da prevalência de asma de 6% para 12%, e de sibilância, de 17% para 22%. Houve também aumento na história de eczema, de 5% para 16% e, de febre do feno, de 9% para 15% (BURR, BUTLAND, KING, et al., 1989).

Um estudo comparativo entre 14 localidades escocesas e 22 inglesas, com crianças de 5 a 11 anos, mostrou um aumento de 3 vezes no número de crises de asma e de sibilância ocasional, nos dois países após 10 anos. Houve também um aumento de 30 a 40% de sibilância persistente na Inglaterra (RONA, CHINN & BURNEY, 1995).

Em Aberdeen, Inglaterra, foi avaliada a prevalência de asma em escolares de 7 a 14 anos, nos anos de 1964 e 1989. A prevalência de sibilância aumentou de 10,4% para 19,8% e, o diagnóstico de asma, de 4,1% para 10,2%, respectivamente. (NINAN & RUSSELL, 1992). Este estudo foi posteriormente complementado por OMRAN & RUSSELL (1996), que verificaram um aumento na prevalência de asma diagnosticada para 19,6%, em 1994.

Por meio de questionário escrito sobre sintomas respiratórios distribuídos às crianças, mas preenchido pelos pais, foi avaliada a prevalência de asma em escolares de 7, 12 e 15 anos, em Melbourne, Austrália. A prevalência de sibilância nos últimos 12 meses foi 23,1%, 21,7% e 18,6%, respectivamente para essas idades. A prevalência de asma pela história, para as crianças de sete anos foi 46%. Comparado com 19,1% em 1964, houve um aumento de 141% após 26 anos (ROBERTSON, HEYCOCK, BISHOP, et al., 1991).

Em Auckland e duas cidades em “*New South Wales*”, foram comparados os sintomas de asma e a presença de HRB (hiper-responsividade brônquica), com o objetivo de determinar se a prevalência e a gravidade poderiam explicar as diferentes taxas de mortalidade e de internações. Foram utilizados questionário e provocação com metacolina. Os autores encontraram que a prevalência de sintomas de asma, HRB e HRB sintomática não explicam totalmente as maiores taxas de mortalidade e internamento e que outros fatores deveriam ser avaliados para justificar essas diferenças ASHER, PATTEMORE, HARRISON, et al., 1988).

A IUATLD (International Union against Tuberculosis and Lung Disease) desenvolveu em 1984 o questionário “Bronchial Symptoms Questionnaire” para ser utilizado em estudos populacionais de asma, inicialmente na Inglaterra. Posteriormente este instrumento foi utilizado em outros centros na Europa, inclusive associado a provas de provocação brônquica. Para avaliar a validade e a fidedignidade, foi realizado um estudo comparativo em quatro locais diferentes: Inglaterra, Finlândia, França e Alemanha. Após um tempo mínimo de duas semanas o questionário foi reaplicado. Em cada centro, aproximadamente 20 adultos com diagnóstico de asma e 20 sem asma foram incluídos. A pergunta sobre sibilância foi a mais sensível para HRB e, a mais específica, foi acordar à noite com falta de ar. Os resultados foram comparáveis em todos os locais estudados (BURNEY, LAITINEN, PERDRIZET, et al., 1989).

O projeto ISAAC (Primeira fase), por meio de QE e vídeo-questionário (VQ) avaliou a prevalência de asma em vários centros do mundo. O VQ compreende uma apresentação áudio-visual sobre sinais e sintomas de asma e foi desenvolvido para ser aplicado em escolares de 13- 14 anos. Na fase I foram estudados dois grupos de escolares (6-7 anos e 13-14 anos). O grupo de 13-14 anos (n=463.801) foi avaliado em 155 centros de 56 países; o grupo de 6-7 anos (n=257.800), em 91 centros de 38 países. Entre os adolescentes, para a questão *sibilância nos últimos 12 meses*, houve uma variação na prevalência de asma de até 15 vezes. A variação em países como Albânia, China, Grécia, Geórgia, Indonésia, Romênia e Rússia, foi de 2,1% a 4,4%; na Austrália, Nova Zelândia, Irlanda e Reino Unido, de 29,1% a 32,2%. Esses mesmos países apresentaram uma tendência para variações extremas em outras questões. As variações entre os 56 países foi maior quando comparada às de centros de um mesmo país. Em relação à questão *distúrbio do sono por sibilância, mais de uma vez por semana*, os sete países com maior frequência foram: Brasil, Quênia, Kuwait, Líbano, Nigéria, USA e África do Sul. Uma frequência similar foi encontrada para a questão *sibilância suficiente para limitar a fala a uma ou duas palavras entre cada respiração* (INTERNATIONAL..., 1998a).

A prevalência de sintomas de sibilos nos últimos 12 meses variou de 2,1%-32,2% no grupo de adolescentes e, de 4,1%-32,1%, nos escolares de menor idade. O VQ foi aplicado em escolares de 13-14 anos em 99 centros de 42 países e mostrou um padrão semelhante. É provável que o principal fator responsável pelas diferenças seja ambiental e não por diferenças de interpretação de linguagem, ou por interpretação de termos como sibilância (INTERNATIONAL..., 1998a).

Apesar do grande número de publicações sobre prevalência de asma e doenças alérgicas, as maiorias das informações têm origem em países desenvolvidos. Estes estudos sugerem que a prevalência de asma em crianças está aumentando nos países industrializados e que há uma grande variabilidade na prevalência entre as populações (ROBERTSON, HEYCOCK, BISHOP, et al., 1991).

A prevalência de asma em crianças, na América Latina e em outros países em desenvolvimento, tem despertado pouca atenção, uma vez que nestes países as doenças respiratórias agudas secundárias às infecções são a principal causa de morbidade e mortalidade. CARRASCO (1987), há cerca de duas décadas, encontrou uma prevalência de asma de 0,4% a 4,2%. Recentemente um estudo de prevalência de sintomas respiratórios relacionados à asma em escolares da Austrália, Suíça e Chile, encontrou que a prevalência de asma, nos últimos 12 meses, no Chile, era tão alta quanto na Austrália. Para crianças de 6, 12 e 16 anos, os valores foram 26%, 21% e 17%, respectivamente (ROBERTSON, BISHOP, SENNHAUSER, et al., 1993).

O projeto ISAAC (Primeira fase), com QE padronizado, foi realizado em 17 centros da América Latina, em 52.549 escolares de 13 e 14 anos e 36.264 escolares de 6 e 7 anos. A prevalência de sintomas de sibilância nos últimos 12 meses em escolares de 13-14 anos variou de 6,6% em Cuernavaca (México) a 27% em Salvador (Brasil). Para escolares de 6-7 anos também houve uma grande variação. Valores mais baixos foram observados em Cuernavaca (8,6%) e valores maiores (32,1%) em Costa Rica (MALLOL, SOLÉ, ASHER, et al., 2000).

No Brasil, os estudos epidemiológicos referentes à asma são poucos e não se conhece a verdadeira dimensão da doença nas diferentes regiões do país. Tal fato dificulta muito o planejamento e a execução de programas que visem a sua prevenção.

Entre os estudos disponíveis, foi possível observar valores diferentes em relação à prevalência de asma. Em Ribeirão Preto (São Paulo), observou-se uma prevalência de asma de 3,9% para crianças de 3 a 9 anos; em adolescentes de 10 a 19 anos, para o sexo masculino e feminino, foi de 1,9% e 2,8%, respectivamente (RAMOS, 1983).

Recentemente TORRES & FERRIANI (1995), verificaram em escolares da mesma cidade uma prevalência acumulada de asma de 11%. A prevalência nos últimos dois anos foi 8%. Em Curitiba (PR), ROSÁRIO, SEVILHA & BRANCO (1986), avaliaram o número de atendimentos por asma em crianças assistidas em ambulatório de pediatria geral e encontraram uma prevalência de asma de 5%. FERRARI, ROSÁRIO & SCHMIDT, et al., (1995), analisaram todos os atendimentos de um serviço de pronto atendimento de pediatria, também em Curitiba. A proporção de consultas por asma e bronquite foi 11,9%.

FRITSCHER & CHATKIN (1995), avaliaram escolares de 10 a 18 anos residentes em Porto Alegre (RS) e observaram uma prevalência cumulativa de asma de 16,5% e de asma ativa de 10,9%, valores superiores a 6,7% observados na mesma população há 10 anos. Em 1998, utilizando o mesmo questionário, a prevalência de sintomas de asma aumentou para 22% (FIORE, COMPARSI, RECK, et al., 2001).

MADEIRA, ANDRADE & VIANA (1996), encontraram sintomas sugestivos de asma em 20,5% dos indivíduos de uma comunidade de Brasília (DF), por meio de questionário (IUATLD). No entanto, quando submetidos à entrevista e exame físico apenas 7,3% tiveram confirmação da doença.

BRAGA, JULIANI, BARBA, et al. (1997), estudaram a prevalência de asma em quatro cidades do interior de São Paulo, entre 10.307 escolares de 6 a 19 anos, durante 1994-95. Os valores de prevalência de asma observados foram: Catanduva, 7,7%; Fernandópolis, 24%; São José do Rio Preto, 20%; Presidente Prudente, 13% e São Paulo, 17,4%. Considerando-se a população geral, a prevalência cumulativa foi 15,9%, sem diferenças quanto ao sexo. No Brasil, esses estudos usaram métodos e instrumentos diferentes de pesquisa. Isto dificulta conhecer a realidade da doença em diferentes áreas do país e a execução de programas de prevenção.

O programa ISAAC, pela primeira vez, com QE padronizado e de forma semelhante, estudou a prevalência de asma em diferentes cidades brasileiras. Sete centros participaram deste estudo (Porto Alegre, Curitiba, São Paulo, Uberlândia, Itabira, Salvador e Recife). O QE foi aplicado a 13.604 escolares de 6 e 7 anos e a 20.554 escolares de 13 e 14 anos. A prevalência de sibilância nos últimos 12 meses variou de 16,1% em Itabira, a 27,2% em Recife, para escolares de 6-7 anos. Entre os escolares de 13-14 anos a prevalência de sibilância teve uma variação de 9,6% em Itabira, a 27,1% em Salvador. Os sintomas relativos à gravidade da doença (presença de quatro ou mais crises nos últimos 12 meses) foram menos frequentes em Uberlândia (2,4%) e mais frequentes em Salvador (6,0%). Entretanto, a proporção de adolescentes com interrupção do sono por sibilância mais de uma vez por semana, foi maior em Recife (4,5%) e em Porto Alegre (4,5%), se comparada a outros centros. A prevalência de sibilos após exercício, tosse noturna e asma diagnosticada por médico, foi maior também na cidade de Porto Alegre.

2.2 RINOCONJUNTIVITE

A rinite alérgica é uma doença comum, porém pouco se sabe sobre sua epidemiologia, uma vez que o diagnóstico baseia-se no reconhecimento de um complexo de sintomas que se expressam com gravidade variável. A rinite é definida como uma inflamação da mucosa do revestimento nasal, caracterizada pela presença de um ou mais dos seguintes sintomas: congestão nasal, coriza, espirros e prurido (INTERNATIONAL CONSENSUS REPORT ON THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF RHINITIS, 1994).

Atualmente a classificação da rinite alérgica é semelhante à da asma. É dividida em intermitente e persistente, com graduação de leve à grave (BOUSQUET, van CAUWENBERGE, KHALTAEV, et al., 2001).

Os ácaros são os principais alérgenos ambientais no Brasil. Em Curitiba, o *Dermatophagoides pteronyssinus* (DP) e a *Blomia tropicalis* são as espécies de ácaros domésticos mais frequentes. O DP é a espécie mais importante, mas ambos têm participação relevante na atopia (ROSÁRIO, 1992).

A Polinose (febre do feno) foi reportada pela primeira vez por John Bostock, em Londres, no ano de 1819. Nesta ocasião, esta condição não foi associada ao pólen, mas relacionada à sazonalidade, por provável fator físico, possivelmente a temperatura. Foi Charles Blackley, em 1873, quem despertou para a natureza da doença e testou a hipótese do pólen ser a causa da febre do feno (FINN, 1992). A Polinose é a exteriorização clínica, resultante do contato de alérgenos de polens de determinadas plantas, com a mucosa do aparelho respiratório e conjuntiva de indivíduos previamente sensibilizados. É uma doença de ocorrência periódica, na estação polínica, facilmente distinguida da rinite alérgica perene (ROSÁRIO, 1989).

A gramínea *Lolium multiflorum* representa o alérgeno vegetal mais importante para um grupo de pacientes com rinite e ou conjuntivite sazonal, estudados na região de Curitiba. (ROSÁRIO, 1986). Na mesma cidade, as gramíneas mais abundantes são: *Lolium multiflorum*, *Bromus catharticus*, *Paspalum notatum*, *Cynodon dactylon* e *Poa annua* (ROSÁRIO, 1989).

A maioria dos trabalhos epidemiológicos de rinite alérgica é sobre rinite sazonal em adultos, por ser mais comum do que em crianças.

A prevalência de Febre do Feno, na Inglaterra e País de Gales, em pacientes atendidos por clínicos gerais, de 1970 para 1981, aumentaram de 10,8 para 19,8 por mil, em indivíduos do sexo masculino e, de 10,3 para 19,7 por mil, no sexo feminino. O pico de incidência ocorreu na faixa etária de 5 a 15 anos. O número de meninos foi maior que o de meninas na infância, mas tornou-se igual na idade adulta (FLEMING & CROMBIE, 1987).

Em Londres, 7702 adultos foram entrevistados por meio de questionário e submetidos a testes cutâneos alérgicos. Nesses, a prevalência de rinite com teste cutâneo alérgico positivo foi de 16%, dos quais 8% apresentavam sintomas perenes, 6% apresentavam tanto sintomas perenes como sazonais e em 2%, os sintomas eram exclusivamente sazonais (SIBBALD & RINK, 1991).

Na Suécia, entre os anos de 1979 e 1991, notou-se um aumento das doenças alérgicas, em um trabalho que utilizou questionário para crianças, com posterior validação (ÅBERG, HESSELMAR, ÅBERG et al., 1990). Assim como a prevalência de asma tem aumentado, como demonstrado em estudos recentes realizados principalmente em centros urbanos, houve também um acréscimo na prevalência de rinite (INTERNATIONAL CONSENSUS REPORT ON DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF RHINITIS, 1994).

Na cidade de São Paulo, em entrevistas de indivíduos abordados ao acaso, encontrou-se uma prevalência de rinite alérgica perene de 13,6% (BAIOCHI Jr, CRUZ, REIS et al., 1995).

No Estado do Rio Grande do Sul, 4.207 indivíduos, de sete cidades diferentes, foram entrevistados e responderam a questionário dirigido. Foi possível identificar neste estudo, 62 indivíduos (1,4%), com sintomas característicos de provável polinose. A cidade de Caxias do Sul (RS) teve a maior prevalência (4,8%) entre as sete cidades onde o inquérito foi realizado. (VIEIRA & NEGREIROS, 1989).

Estudos epidemiológicos de doenças alérgicas, especialmente sobre a asma, mostram-se falhos em estabelecer a padronização do método aplicado, o que dificulta a comparação entre os achados de diferentes países e entre diferentes centros dentro de um mesmo país.

O ISAAC tem como propósito criar um método claro e maximizar os efeitos da pesquisa epidemiológica, para estabelecer um método padrão e facilitar a colaboração internacional.

O estudo ISAAC, sobre a prevalência internacional dos sintomas alérgicos de RC, entrevistou 257.800 crianças de 6 e 7 anos e 463.801 de 13 e 14 anos. Houve uma variação nos resultados encontrados entre os centros de até 30 vezes (1,4% - 30,7%). A prevalência de rinoconjuntivite (presença de espirros, coriza, prurido e obstrução, associados a sintomas oculares nos últimos 12 meses), variou de 0,8% a 14,9%, nas crianças de 6 e 7 anos e, de 1,4% a 39,7%, nas de 13 e 14 anos. Valores maiores de prevalência de RC foram encontrados na Europa, Ásia Central e do Sul. Os resultados sugerem uma substancial variação mundial na prevalência dessas alterações respiratórias. As diferenças encontradas são reais e podem mostrar indícios de influências ambientais em alergias (STRACHAN, SIBBALD, WEILLAND et al., 1997).

Na Austrália, foram selecionadas de modo randômico, 10.914 crianças de 6 - 7 anos e 12.280 crianças de 13 e 14 anos, para responder o questionário da fase I do ISAAC. A prevalência de rinite alérgica, na Austrália, foi de 12% para a idade de 6 e 7 anos e, 19,6%, para escolares de 13 e 14 anos. A prevalência de sibilos na faixa etária de 13 e 14 anos, foi de 29,4%. A coexistência de asma, rinite e eczema, foi encontrada em 1,8% dos alunos de 6 e 7 anos e, em de 2,8%, nos de 13 e 14 anos. Os autores comentam que asma, rinite e eczema, coexistem em menor proporção que à esperada. Os resultados formam a base para futuras comparações com estudos internacionais (ROBERTSON, DALTON, PEAT et al., 1998).

No México, a prevalência de sintomas típicos de rinite nos últimos 12 meses foi de 9,6% para alunos de 6-8 anos e de 10,1% para as crianças de 11-14 anos. Para a obtenção desses dados, o mesmo instrumento (QE do ISAAC) foi utilizado (TATTOCANO, SANIN-AGUIRRE, GONZALES et al.,1997).

A prevalência de rinite alérgica em Curitiba foi 28,3%, para crianças de 6 e 7anos, e de 29,5 %, para crianças de 13 e 14 anos. Com queixas oculares os percentuais de ocorrência foram de 13,3% e 14,2%, respectivamente. Já o diagnóstico de febre do feno foi referido por 3,8% das crianças de 6 e 7 anos e por 7,9% das crianças de 13 e 14 anos. Porém, não houve queixa de piora na estação polínica (FERRARI, 1997).

Em Porto Alegre, a prevalência de sintomas de rinite nos últimos 12 meses, para as faixas etárias de 6 e 7 anos e 13 e 14 anos, foi 28,1% e 40,8%; em Recife 22,8% e 24,1%; em São Paulo de 33,8% e 34%, respectivamente; em Salvador, 55% para 13 e 14 anos (STRACHAN, SIBBALD, WEILAND et al., 1997).

Para rinite alérgica perene, o questionário foi validado na faixa etária de 13 e 14 anos em Curitiba. As crianças foram divididas em dois grupos. O primeiro, denominado controle, composto de 32 crianças (17 meninos e 15 meninas), sem história de doenças alérgicas e com teste cutâneo alérgico de leitura imediata negativo. Essas crianças eram provenientes de ambulatórios de outras especialidades do Departamento de Pediatria da UFPR. O outro grupo, denominado rinite, era composto de 32 crianças (16 meninos e 16 meninas), com diagnóstico de rinite alérgica, que estavam em acompanhamento no ambulatório de Alergia e Imunologia do Departamento de Pediatria da UFPR.

Utilizou-se como instrumento de pesquisa o questionário do ISAAC. Este foi modificado, com a retirada da questão referente à “febre do feno”, e foram inseridas duas questões que fazem referência à rinite alérgica e à alergia ao pólen na primavera.

A validação foi realizada nos meses de abril e maio de 1997 e após um mês, o questionário foi reaplicado para as mesmas crianças, para testar a confiabilidade (fidedignidade), do instrumento. O QE do projeto ISAAC, para a população de Curitiba, mostrou ter alta sensibilidade, especificidade e ser reprodutível (ESTEVES, 1998).

Após validação, o questionário ISAAC para sintomas de rinite foi aplicado em 3.271 escolares de 13-14 anos de idade e em 3.041 adultos, na cidade de Curitiba.

Ao se considerar sintomas de RC associados ao teste cutâneo alérgico, observou-se que 12,2% das crianças tinham teste cutâneo positivo para DP e 1,8% para *L. multiflorum*. Entre os adultos, os valores foram 25,4% e 10,4%, respectivamente, o que demonstra a alta prevalência de RC alérgica em Curitiba.

Posteriormente o QE foi aplicado e validado para escolares de 6-7 anos e 13-14 anos, na cidade de São Paulo. Foi reprodutível, adequado e capaz de distinguir crianças e adolescentes com e sem rinite. A prevalência de sintomas de RC, para escolares de 13-14 anos foi 14,4% (VANNA, YAMADA, ARRUDA, et al., 2001).

2.3 ECZEMA ATÓPICO

Estudos isolados sobre dermatite atópica são raros. Ao se comparar a prevalência de dermatite atópica em crianças nascidas na Inglaterra em diferentes períodos, foi observado um aumento de 5,1% em 1946, para 7,3% em 1958 e, para 12,2%, em 1970. Esses estudos foram realizados com métodos de pesquisa muito semelhantes (TAYLOR, WADSWORTH M, WADSWORTH J, et al., 1984).

A prevalência de dermatite atópica em diferentes países europeus foi investigada por meio de questionários, em diferentes trabalhos, que encontraram 12,9% na então Alemanha ocidental e, 15,7% na Alemanha oriental, com diagnóstico confirmado por médicos (BEHRENDT, KRÄMER & DOLNER, 1993). Na Dinamarca, a prevalência foi de 7%, na Noruega 23,6% e, na Inglaterra, a prevalência de crianças com dermatite alguma vez na vida, foi de 21% em meninos e 19% em meninas (WÜTRICH, 1996).

A dificuldade em comparar trabalhos realizados em diferentes países, com diferentes instrumentos e métodos de colheita de dados, levou à criação do ISAAC, projeto desenvolvido com o objetivo de maximizar o valor das pesquisas epidemiológicas em asma e doenças alérgicas em todo mundo. No QE do projeto ISAAC, foi considerado eczema, para aqueles que responderam de forma afirmativa para questão sobre presença de *rash* com prurido nos últimos 12 meses, localizado em áreas de flexão. A sensibilidade e a especificidade desta questão comparada ao diagnóstico de um dermatologista clínico no Reino Unido foram de 84% e 93% e na Romênia de 74% e 98%, respectivamente.

O projeto ISAAC avaliou a prevalência de eczema em 90 centros, com 256.410 escolares de 6 e 7 anos e em 153 centros, com 458.623 escolares de 13 e 14 anos. A prevalência de eczema atópico variou de valores abaixo de 2% no Irã, até 16% no Japão e na Suécia, em escolares de 6-7 anos. Nos escolares maiores, a variação foi abaixo de 1% na Albânia, a valores acima de 17% na Nigéria (WILLIAMS, ROBERTSON, STEWART, et al., 1999).

Em Aberdeen, entre 1964 e 1989, a prevalência de eczema atópico aumentou de 5,3% para 12%, para escolares entre 8-12 anos. Nesse período houve um aumento concomitante para asma e febre do feno (NINAN & RUSSELL, 1992).

Muito pouco é conhecido sobre comparações de prevalência de eczema atópico, especialmente fora da Europa. Há necessidade de comparações padronizadas internacionais, para estimar o ônus do eczema atópico, para levantar hipóteses sobre a etiologia da doença e comparar às já existentes, pois podem se tornar evidentes apenas quando dados globais são avaliados (WILLIAMS, ROBERTSON, STEWART, et al., 1999).

Os estudos epidemiológicos em asma geralmente não atingem seus objetivos por falta de padronização na definição da doença, assim como pelo emprego de diferentes métodos de pesquisa, o que limita comparações espaciais e temporais. O ISAAC foi idealizado para maximizar o valor de estudos epidemiológicos em asma e doenças alérgicas e estabelecer um método padronizado capaz de facilitar a comparação internacional entre as doenças alérgicas.

O estudo ISAAC foi elaborado para ser realizado em três fases: a) primeira fase - Estudo para avaliar por meio de questionários a prevalência e a gravidade de asma e doenças alérgicas; b) segunda fase - Investigar possíveis fatores etiológicos, particularmente os sugeridos pela primeira fase; c) terceira fase - Será a repetição da fase I, após um período de pelo menos três anos (ASHER, KEIL, ANDERSON, et al., 1995). Este período foi posteriormente ampliado para pelo menos cinco anos, por ser mais adequado em permitir detectar mudanças de prevalência de doenças alérgicas que possam ter ocorrido (ISAAC Manual, 2000).

O ISAAC teve sua origem a partir de dois estudos colaborativos sobre a asma na infância. Um em Auckland (Nova Zelândia) e o outro na Alemanha, em 1990. O objetivo foi o de permitir a realização de um estudo internacional capaz de monitorar tendências temporais e determinantes da prevalência de asma e alergias em crianças. A partir da padronização dos instrumentos de pesquisa, QE e VQ (vídeo-questionário), foram validados por estudo piloto em vários países, confirmando sua aplicabilidade e reprodutibilidade (PEARCE, WEILAND, KEIL, et al., 1993).

Em 1991, foi criado o Comitê Diretivo para organizar o estudo colaborativo internacional. A seguir, foram designados os coordenadores regionais para cada um dos continentes. Eles solicitaram a colaboração nos países onde havia centros interessados em participar. Esses centros deveriam preencher os seguintes requisitos: demonstrar condições de realizá-lo de modo adequado, método de escolha das escolas, definição geográfica do centro, abordagem dos grupos étnicos para comparações, método de tradução dos questionários para outro idioma, consentimento ético e outras permissões necessárias para o estudo, além de fundos próprios para custeio do estudo e tabulação dos dados (INTERNATIONAL...,1992).

Foram recomendações do ISAAC, para os centros de investigação, que recrutassem uma amostra de pelo menos 3.000 escolares com idade de 13 e 14 anos, com uma taxa de resposta para o QE superior a 90%. Eles deveriam ser selecionados a partir dos registros escolares e convidados a responderem ao questionário padrão (ASHER, KEIL, ANDERSON, et al., 1995). A definição dos “casos” e da gravidade foi estabelecida pelas perguntas de sintomas cardinais de asma, RC e eczema e não baseada em referências de trabalhos publicados ou a diagnósticos estabelecidos.

Em resposta às dúvidas com os problemas de tradução dos QE e à necessidade de facilitar a descrição verbal dos sintomas, foi elaborado um VQ para a asma, que se recomendava aplicar, mas não de forma compulsória (ASHER, KEIL, ANDERSON, et al., 1995).

Foi também recomendado o estudo de outro grupo adicional de 3.000 escolares com idade entre 6 e 7 anos. Eles deveriam de maneira semelhante às maiores, ser selecionados pelo registro escolar e seus pais solicitados a responderem aos questionários. Para este grupo, o VQ não seria aplicado. Nos países onde as estações são bem definidas e a polinose é um problema, foi recomendado que o estudo fosse realizado antes da estação polínica (ASHER, KEIL, ANDERSON, et al., 1995).

Então, o principal objetivo é obter informações comparáveis da prevalência de asma, com o maior número de escolares possíveis, de uma amostra randômica. Isto é totalmente diferente de situações clínicas, onde se procura obter o máximo de informações de um único indivíduo. A investigação clínica exige exames complexos, caros, que consomem tempo, em um pequeno número de pacientes. Tais métodos obtêm informações valiosas. No entanto, pelo tamanho reduzido da amostra, baixas taxas de resposta, dificuldade de comparação entre regiões e países, e, por apresentarem métodos diferentes, esses estudos têm pouca importância para avaliar comparações de prevalências.

O desenvolvimento e a validação do questionário tiveram como base elaborar um conjunto mínimo de questões a serem usadas em estudos populacionais de doenças respiratórias em crianças. O instrumento deve questionar sintomas que indiquem asma leve a grave, de forma sequencial e os sintomas devem preceder o diagnóstico.

Com relação à rinite, os principais objetivos são distinguir indivíduos com e sem rinite na população geral; estabelecer quais indivíduos com rinite são prováveis atópicos e oferecer algumas indicações da gravidade da rinite entre os afetados.

A parte do questionário que investiga eczema é considerada como o mínimo de informações a serem obtidas em estudos populacionais de doenças alérgicas de pele em crianças. Espera-se que o investigador possa complementá-lo com suas próprias questões, mas a forma original do questionário deve ser mantida, inclusive a sequência e o encadeamento das questões. Deve-se lembrar de que as perguntas sobre sintomas variam dos mais leves até os mais graves e precedem as questões sobre diagnóstico.

A versão completa do questionário foi incluída em um estudo piloto realizada com cerca de 8.000 crianças de 13-14 anos, em quatro centros diferentes, em 1991, e consolidou a forma final do instrumento de pesquisa (ISAAC Manual, 1993).

3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

Em Curitiba, o projeto ISAAC é coordenado pela disciplina de Alergia e Imunologia do Departamento de Pediatria da Universidade Federal do Paraná. O trabalho foi realizado por alunos do último ano do curso de Medicina, no período de estágio na disciplina de Atenção Primária à Saúde, do Departamento de Clínica Médica. Foi realizado um estudo de corte transversal e observacional, nos meses de maio e junho de 2001 e teve como instrumento de pesquisa o questionário ISAAC, que é os mesmo utilizados nos diferentes centros de pesquisa. Este questionário, original em inglês, foi traduzido para o português e posteriormente do português para o inglês (“back translation”), para verificar sua similaridade ao original. Os alunos receberam instruções sobre o conteúdo do questionário, sua forma de aplicação e treinamento, de acordo com as normas escritas no manual do projeto ISAAC (ANEXO 1).

Conforme o protocolo de estudo, estabeleceu-se como população a ser estudada, pelo menos 3.000 alunos, com idade entre 13 e 14 anos, em escolas públicas e particulares da cidade de Curitiba.

A seleção das escolas foi realizada por meio de mapa cartográfico do município de Curitiba, fornecido pelo IPPUC (Instituto de Pesquisa e Planejamento Urbano de Curitiba), com a localização aproximada de todas as escolas da rede pública e particular (ANEXO 2). Destas, foram selecionadas as escolas com alunos da 7^a e 8^a séries. A cidade foi dividida em quadrantes e foi escolhido aleatoriamente um número adequado de escolas com alunos de 7^a e 8^a séries para cada um deles, uma vez que nestas séries concentram-se os alunos de 13-14 anos. Para cada quadrante foi sorteada uma escola, de forma sucessiva, até atingir o número aproximado de 4000 alunos.

Os dados referentes às escolas foram fornecidos pela Secretaria de Estado da Educação, do Paraná, de acordo com Censo Escolar de 2000, do Ministério da Educação. As escolas foram selecionadas considerando-se o número de alunos matriculados na faixa etária de interesse à pesquisa e de forma a manter a proporcionalidade entre escolas públicas e particulares. Na faixa etária de 13-14 anos foram selecionadas 48 escolas, que foram escolhidas de forma aleatória (sorteio) de forma sequencial até atingir um total de 4.000 questionários aplicados, considerando que pelo menos 3.000 alunos deveriam participar, de acordo com o protocolo do estudo. A relação das 48 escolas selecionadas e as 16 escolas onde foram aplicados os QE (em negrito) encontram-se no anexo 3.

Uma vez selecionadas por sorteio, os diretores foram contatados e marcada uma visita para apresentação e explicação do projeto de pesquisa. As escolas sorteadas foram incluídas de forma sucessiva, até atingir o número de alunos previstos para o estudo (4.000 QE aplicados), considerando uma taxa de resposta de QE totalmente preenchidos de 90%.

A localização aproximada das escolas, no mapa da cidade de Curitiba, dividida em quadrantes, onde foram aplicados os questionários pode ser visualizada no apêndice 1. Após seleção e visita à escola, era agendada outra visita à escola pelos entrevistadores para aplicação dos QE. Em cada sala era realizado: a apresentação dos visitantes, uma explicação breve sobre o projeto ISAAC e sua importância, orientação detalhada para preenchimento individual do questionário de acordo com o seu conhecimento. Durante a exposição foi evitado o uso de termos como asma, rinite, eczema, alergia e explicações sobre diagnóstico. Em caso de dúvida, o aluno(a) deveria solicitar a presença de um dos entrevistadores. Os QE eram distribuídos para os alunos, enfatizando o caráter individual da pesquisa, bem como sua interpretação.

Nas dúvidas, seguiram-se as recomendações presentes no manual (ISAAC Manual, 2000): a) ler em voz alta a questão que está em dúvida e perguntar a interpretação que o aluno faz dela; b) se persistirem dúvidas, explicar ao estudante que palavras têm significados diferentes para as pessoas. Perguntar qual é interpretação que ele(a) faz da questão; c) se persistirem dúvidas, dar uma noção superficial da resposta (por exemplo: chio de peito é um problema relacionado à respiração); d) se persistirem dúvidas, sugerir ao aluno(a) que deixe em branco a questão.

O QE, validado para escolares da cidade de Curitiba, está apresentado de forma resumida a seguir, com a justificativa para cada uma das questões.

1. Você alguma vez teve chio de peito?

Esta pergunta é baseada no questionário da IUATLD. Não menciona a palavra ataques de sibilância para identificar crianças com sintomas respiratórios persistentes que não são obviamente caracterizados como episódios ou crises. Essa parece ser uma questão de muita sensibilidade.

2. Você teve chio de peito nos últimos 12 meses?

A limitação a um período de 12 meses reduz erros de memória e torna o trabalho independente do mês de execução. Essa tem sido a pergunta mais útil para se estabelecer a prevalência da doença sibilante (ASHER, KEIL, ANDERSON, et al., 1995).

3. Quantos ataques de chio de peito você teve nos últimos 12 meses?

4. Nos últimos 12 meses, em média, quantas vezes seu sono foi interrompido por chio de peito?

Essas questões oferecem duas alternativas para quantificar a frequência das crises de sibilância. A dificuldade com o conceito de “ataques” e a dificuldade em quantificar a frequência de asma recorrente, levou à inclusão dessas questões para identificar e quantificar sibilos persistentes.

5. Nos últimos 12 meses, você teve chio de peito tão forte que não podia falar mais de duas palavras entre cada respiração?

Existe uma carência de informações epidemiológicas relativas à asma aguda e grave, que é relevante para estudos comparativos internacionais de admissão hospitalar e estatísticas de mortalidade. Esta questão busca suprir essa falha.

6. Você alguma vez teve asma?

Todos são perguntados sobre história de diagnóstico de asma, pois ocasionalmente a asma pode ser diagnosticada na ausência de sibilos (com base em tosse noturna recorrente, por exemplo).

7. Você teve chio de peito após exercício físico nos últimos 12 meses?

Embora esta questão deveria ser colocada como complemento à questão 2, em alguns estudos populacionais foi notado que ela serve para identificar algumas crianças que negam história de sibilância.

8. Nos últimos 12 meses, você teve tosse seca durante à noite, não associada a gripe ou resfriado ou a qualquer outra infecção pulmonar?

Tosse noturna é considerada uma forma alternativa de apresentação da asma, e esta questão foram incluídas para aumentar a sensibilidade do questionário, embora sua especificidade em estudos populacionais não esteja esclarecida.

9. Você alguma vez teve problemas com espirros, corrimento de nariz ou nariz trancado, sem estar com gripe ou resfriado?

10. Nos últimos 12 meses, você teve problemas de espirros, corrimento de nariz ou nariz trancado, sem estar com gripe ou resfriado?

Estas questões mostraram um valor preditivo de 80% na detecção de rinite em um estudo realizado em adultos (16-65 anos) na cidade de Londres (ISAAC Manual, 1993).

11. Nos últimos 12 meses, você teve problemas de nariz acompanhados por olho lacrimejante e coceira nos olhos?

Estes sintomas têm alto valor preditivo positivo (78%) na detecção de atopia em indivíduos com rinite sazonal (ISAAC Manual, 1993; SIBBALD & RINK, 1991).

12. Nos últimos 12 meses, você teve problemas de nariz em quais meses?

A alternativa de definir os meses de piora permite separar os indivíduos com sintomas sazonais daqueles com problemas perenes. Pode ser usado em qualquer país, com qualquer clima, com classificação precisa e sem definições subjetivas de sazonalidade. O número de meses que uma pessoa está afetada pode ser usado como indicador quantitativo de gravidade. Exacerbações sazonais tiveram um valor preditivo de 71% na detecção de atopia entre pacientes com rinite perene e sazonal (ISAAC Manual, 1993). Para pacientes com rinite alérgica perene a prevalência de atopia foi de 49% (SIBBALD & RINK, 1991).

13. Nos últimos 12 meses, quanto o seu problema de nariz interferiu nas suas atividades diárias?

Não obstante esta seja uma questão de medida qualitativa de gravidade bastante grosseira, ela correlaciona-se bem com outros indicadores de morbidade, incluindo relato de gravidade de sintomas, interferência com atividades específicas e procura por serviços médicos.

14. Você alguma vez teve febre do feno? / Você alguma vez teve rinite alérgica?

No questionário padrão, a *Questão 14*, referente à “febre do feno”, foi aplicada a 2.351 escolares e posteriormente substituída pela questão: *Você alguma vez teve rinite alérgica?* Essa mudança foi necessária para facilitar a compreensão e tentar evitar falsos resultados, uma vez que durante a aplicação dos questionários observou-se que esta pergunta gerava muitas dúvidas. Essa modificação foi realizada e validada anteriormente em outro projeto de pesquisa (ESTEVES, 1998). A pergunta tem como objetivo investigar a rotulação de rinite em relação à prevalência dos sintomas.

15. *Você alguma vez teve grosseirão de pele que vem e vai ao intervalo de seis meses?*

Esta questão foi avaliada para servir de triagem em um estudo piloto realizada no Reino Unido para discriminar dermatite atópica leve a moderada de um eczema não atópico e outras dermatoses inflamatórias em pacientes atendidos pela primeira vez. A resposta positiva a esta pergunta foi obtida em todos os 36 casos de dermatite atópica em pacientes com idade entre 5 a 19 anos e em 91% de 120 casos de todas as idades. Considerada isolada, teve especificidade de apenas 44% para o grupo de 5 a 19 anos e 48% para todo o grupo estudado (ISAAC Manual, 1993).

16. *Você alguma vez teve grosseirão de pele com coceira nos últimos 12 meses?*

Da mesma forma como para asma e rinite, procura-se interrogar apenas aquelas crianças com episódios recentes, para evitar informações incorretas ou esquecidas.

17. *Nos últimos 12 meses, você teve grosseirão de pele em alguns dos lugares abaixo? (Nas dobras dos cotovelos ou joelhos, nádegas ou tornozelos, em volta do pescoço, orelhas ou olhos).* As *Questões 16 e 17* associadas apresentam alta sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de eczema atópico (WILLIAMS, ROBERTSON, STEWART, et al., 1999).

18. *Este grosseirão melhorou completamente alguma vez nos últimos 12 meses?*

19. *Nos últimos 12 meses, em média quantas vezes você acordou por conta do grosseirão de pele e da coceira?*

Estas duas questões foram incluídas para avaliar a gravidade da dermatite, uma verificando a cronicidade e outra a morbidade (EUROPEAN TASK FORCE ON ATOPIC DERMATITIS, 1993). Uma pergunta sobre a extensão das lesões foi incluída e rejeitada nos estudos piloto.

20. *Você alguma vez teve eczema?*

Esta questão pode ser modificada de acordo com diferentes rotulações que podem aparecer em diferentes países.

A questão sobre febre do feno (Questão 14) foi substituída durante a realização do trabalho pela questão “*Você alguma vez teve rinite alérgica?*”.

Após o preenchimento, os questionários eram revisados, com o objetivo de se evitar perdas por erro. Se fosse detectado algum erro, este era apontado e solicitava-se ao aluno a sua correção.

A digitação dos resultados foi realizada por dois alunos que não participaram das visitas às escolas, em duplicata e em separado, para posterior comparação e correção dos dados. Foi utilizado o programa Epi-Info, fornecido pelos coordenadores do projeto ISAAC. Os dados posteriormente foram transferidos para planilha do Excel (Office 1997) e programa StatSoft, Inc. (1996), STATISTICA for Windows.

Os valores obtidos com a aplicação do QE (ISAAC) foram comparados com os resultados da fase I do ISAAC (1995), para escolares de 13 e 14 anos, em Curitiba (FERRARI, 1997).

A distribuição amostral de uma proporção segue uma distribuição Binomial. No entanto, para amostras grandes a distribuição de proporções segue uma distribuição Normal. Assim, foi calculado o intervalo de confiança de 95% para as respostas ao questionário.

Para análise dos resultados foram utilizados testes não paramétricos, para dados categóricos nominais e independentes (Qui quadrado) e teste para duas proporções com o objetivo de comparar os dados de 1995 e 2001. Foi adotado um nível de significância alfa menor de 0,05 para rejeição da hipótese nula. Toda a análise estatística foi considerada de forma bilateral (*two-tailed test*) e os valores com significância estatística são assinalados com asterisco.

4. RESULTADOS

Em Curitiba há 134 escolas municipais, 185 escolas estaduais e 119 escolas particulares. As escolas municipais têm 1.857 alunos matriculados na 7ª série e 1.460 alunos na 8ª série. As escolas estaduais têm 19.697 alunos matriculados na 7ª série e 17.381 na 8ª série. As escolas particulares têm 5.732 e 5.730 alunos matriculados, respectivamente na 7ª e 8ª séries. O total de alunos com probabilidade de ter entre 13 e 14 anos é de 53.857. Em escolas públicas, 42.395 e, em escolas particulares, 11.462 alunos (ANEXO 4).

Foram aplicados 4.007 questionários, em escolares de 13 e 14 anos, cursando a 7ª e 8ª séries do ensino fundamental em 16 escolas (13 públicas e 3 particulares) da cidade de Curitiba. Dos 4.007 escolares entrevistados, 309 questionários foram eliminados, ou por não apresentarem idade entre 13 e 14 anos, ou por preenchimento incorreto de dados como, data de nascimento, sexo, nome da escola. A taxa de retorno de questionários corretos foi de 90,5%, o que totaliza 3.628 questionários analisados. A proporção populacional obtida entre alunos de escolas particulares foi 21,3%. A proporção amostral (alunos de escolas particulares entrevistados / total de alunos entrevistados) foi 28,9%. Não houve diferença estatística entre as duas proporções ($P=0,57$).

Entre os 3.629 alunos avaliados, 1.709 (47,1%) eram do sexo masculino e 1.919 (52,9%) do sexo feminino. Responderam de forma afirmativa à questão sobre *sibilância alguma vez na vida*, 1478 (40,7%) escolares, com pequeno predomínio no sexo feminino 772 (52,2%). Quanto à presença de crises nos últimos 12 meses, 687 (18,9%) escolares responderam “sim” à questão, com uma proporção pouco maior no sexo feminino 352 (51,2%). Com relação à Questão 3, que quantifica o número de crises no último ano, obteve-se um número maior de respostas afirmativas para 1 a 3 crises nos últimos 12 meses, com 564 (15,5%). Apresentaram quatro ou mais crises, 97 escolares (2,7%) e houve predomínio entre as meninas 57/97 (58,8%).

Na tabela 1, é possível comparar a frequência de respostas nas duas fases do ISAAC, realizadas em 1995 e 2001. Com relação às questões: *Alguma vez você teve sibilos (chio de peito) e nos últimos 12 meses você teve sibilos (chio de peito)*, não houve diferença significativa entre as duas fases do estudo. Houve diferença estatística para as questões: *acordar à noite por sibilância (chio de peito), independente da gravidade e chio de peito com limitação da fala*. Nestas questões houve uma diminuição da frequência de respostas positivas em relação ao ano de 1995. Ao contrário, para a questão *tosse noturna*, houve maior número de respostas positivas na fase III do estudo, com diferença estatisticamente significativa ($P= 0,0001$).

Na tabela 2, referente ao diagnóstico e sintomas de rinite, nas questões (Questão nº 9) *Você alguma vez teve problemas com espirros, corrimento de nariz ou nariz trancado sem estar com gripe ou resfriado?* E na (Questão nº 10), *Nos últimos 12 meses você teve problemas com espirros, corrimento de nariz, ou nariz trancado, sem estar com gripe ou resfriado?*, Observa-se aumento significativo de respostas afirmativas no ano de 2001. Estes resultados foram semelhantes para a (Questão nº 11), que associa sintomas nasais e oculares (lacrimejamento e coceira) nos últimos 12 meses. Com relação à (Questão nº 12) referente aos meses de piora dos sintomas, houve uma maior frequência de respostas positivas nos meses de junho a agosto, para o ano de 1995 e nos meses de março a maio para o ano de 2001. O resultado da questão que faz referência à gravidade dos sintomas (*Nos últimos 12 meses, quanto o seu problema de nariz interferiu nas atividades diárias? Em nada, um pouco, moderadamente, ou muito*), permitem observar que apenas a resposta com afirmativa para *muito*, foi a que não apresentou diferenças nas duas etapas do estudo. Se considerarmos o total das respostas para as questões que se referem à interferência nas atividades, 514 (17,4%) em 1995 e 741 (20,4%) em 2001 houve um aumento significativo na gravidade dos sintomas entre os dois períodos ($P = 0,002$).

No questionário sobre rinite, a pergunta “*febre do feno*”, posteriormente substituída pela pergunta “*Você alguma vez teve rinite*”, foram respondidas por 2.351 e 1.277 escolares, respectivamente”. A frequência de respostas afirmativas foi 2,8% para febre do feno e 34,8% para rinite. Houve uma diminuição significativa para *febre do feno* entre os dois períodos e não foi possível comparar a questão sobre *rinite alérgica*, uma vez que esta não foi utilizada na fase I do ISAAC em 1995.

Houve predomínio do sexo feminino 35/65 (53,8%) para “febre do feno” e, para rinite, o número de respostas afirmativas foi maior no sexo masculino 232/444 (52,2%).

Na tabela 3, temos a análise comparativa entre as questões sobre sintomas e diagnóstico de eczema entre as fases I e III do ISAAC. Não houve diferença significativa para as questões referentes a sintomas para o diagnóstico de eczema. Por outro lado, nas questões relacionadas à gravidade dos sintomas e à pergunta *Você alguma vez teve eczema*, houve diminuição da frequência de respostas afirmativas ($P < 0,05$).

Os escolares que apresentaram quatro ou mais crises de sibilância no último ano, ou uma a três crises associadas a interrupção do sono por sibilos, ou uma a três crises sem interrupção do sono, com AIE (sibilância após exercício) e TN (tosse noturna), foram considerados como PA (FERRARI, 1997).

Na tabela 4, foi analisada a associação entre PA, sintomas de RC e eczema e foram comparadas as prevalências nas duas fases do ISAAC (I e III), com o objetivo de avaliar tendências após seis anos. A prevalência de PA em 1995 e 2001 foi 11,6% e 12,4%, respectivamente. Não houve diferença estatística significativa após um período de 6 anos ($P=0,32$). Na fase I do ISAAC, entre os pacientes com PA, 123 (36,1%) apresentaram sintomas de RC e 35 (10,3%) de eczema. Na fase II, 179 (39,8%) apresentaram sintomas de RC e 41 (9,1%) de eczema. Não houve diferença estatística entre as duas fases para a associação PA com RC ($P=0,73$) e PA com eczema ($P=0,25$).

A Questão nº 6 (*Você já teve asma*), que avalia o diagnóstico de asma feito por médico, foi analisada em relação aos PA. Na tabela 5, observou-se que na primeira fase do estudo, 96/341 (28,2%) responderam “sim” à Questão nº 6. Na terceira fase, 152/450 (33,8%) responderam de forma afirmativa a esta questão. Houve um aumento na frequência de respostas afirmativas na última fase, mas esta diferença não foi significativa ($P=0,09$). Apenas para a alternativa “uma a três crises com AIE e TN”, associada à resposta afirmativa para asma, houve aumento significativo em 2001.

Na tabela 6, verificou-se a associação entre escolares que responderam “sim” à Questão: *Você teve chio (sibilos) de peito nos últimos 12 meses?* e a presença de *sintomas de RC*. Houve associação entre as duas variáveis, com valor estatístico significativo ($P= 0,004$). Esses valores mantiveram-se significativos mesmo quando foram considerados para análise, o total de escolares, independente se responderam “não” às perguntas do questionário para RC e sibilos nos últimos 12 meses.

Na tabela 7 foi avaliada a distribuição das frequências de respostas positivas para as questões relativas a sintomas de asma, PA, RC e eczema, independente da gravidade, em 1995 e 2001. Houve um aumento significativo da prevalência de RC em 2001 ($P = 0,0009$). As outras variáveis analisadas mantiveram-se inalteradas (Figura 1).

A tabela 8 ilustra a frequência de respostas positivas para sintomas de asma, PA, RC e eczema e sua distribuição de acordo com o sexo. Houve leve predomínio do sexo masculino. A análise estatística pelo teste do Qui quadrado não mostrou diferenças entre os sexos para as variáveis analisadas.

A proporção de respostas positivas para quatro ou mais crises de sibilância nos últimos 12 meses, sono interrompido e limitação da fala, que avaliam a gravidade dos sintomas de asma, revelou que a prevalência de sintomas mais graves foi maior entre as meninas 153/1919 (8,0%), porém sem significância estatística. Se considerarmos os sintomas de gravidade de asma apenas para os escolares com sibilância nos últimos 12 meses, a prevalência de sintomas graves também foi maior entre as meninas 153 / 352 (43,4%), porém sem diferença estatística significativa (tabela 9).

Sintomas de RC que interferem nas atividades (avaliação de gravidade da doença), distribuídos de acordo com o sexo, podem ser observados na tabela 10. A frequência de sintomas mais graves foi maior no sexo masculino (21,5%), embora sem significância estatística. A Questão: *interfere muito nas atividades* foi a única a apresentar uma proporção com discreto predomínio para o sexo feminino.

Em relação ao eczema, a distribuição de acordo com o sexo e sintomas de gravidade pode ser observada na tabela 11. Os sintomas foram mais frequentes no sexo masculino, porém estatisticamente semelhantes.

A análise entre a proporção de PA e sua distribuição de acordo com o sexo nas duas etapas do ISAAC pode ser observada na tabela 12. Em 1995, houve predomínio do sexo feminino ($P=0,003$). Após seis anos, houve aumento da prevalência para o sexo masculino ($P=0,006$), de forma que atualmente não há diferença entre sexo masculino e feminino para prevalência de PA (Figura 2).

Na figura 3 está ilustrada a inter-relação entre as doenças alérgicas nos 3.628 escolares entrevistados. A presença de sintomas nos últimos 12 meses para pelo menos uma das doenças foram 24,2%; para duas doenças, 6,9% e apenas 0,6% dos escolares apresentavam sintomas para as três doenças avaliadas. A presença de sintomas para uma ou mais doenças foi 31,7%.

TABELA 1 - FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS AFIRMATIVAS PARA AS QUESTÕES SOBRE SINTOMAS E SINTOMAS DE GRAVIDADE DE ASMA, NAS FASES I (n=2946) E III (n=3628) DOISAAC, EM ESCOLARES DE 13-14 ANOS.

QUESTÕES	ISAAC 1995 n (%)	ISAAC 2001 n (%)
Sibilância alguma vez na vida	1189 (40,4) (38,6 – 42,2)	1478 (40,7) (39,1 – 42,3)
Sibilância nos últimos 12 meses	544 (18,5) (17,1 – 19,9)	687 (18,9) (17,6 – 20,2)
Nº de crises nos últimos 12 meses		
1 – 3 crises	424 (14,4) (13,1 – 15,7)	564 (15,5) (14,3 – 16,7)
4 – 12 crises	80 (2,7) (2,1 – 3,3)	73 (2,0) (1,5 – 2,5)
Mais de 12 crises	21 (0,7) (0,4 – 1,0)	24 (0,7) (0,4 – 1,0)
Acordar à noite por sibilância		
Menos que 1 vez por semana	187 (6,4) (5,5 – 7,3)	189 (5,2)* (4,5 – 5,9)
Uma ou mais vezes por semana	81 (2,8) (2,2 – 3,4)	70 (1,9)* (1,5 – 2,3)
Limitação da fala	136 (4,6) (3,8 – 5,4)	112 (3,0)* (2,4 – 3,6)
Teve asma alguma vez	249 (8,5) (7,5 – 9,5)	335 (9,2) (8,3 – 10,1)
Sibilância aos exercícios	584 (19,8) (18,4 – 21,2)	694 (19,1) (17,8 – 20,4)
Tosse noturna	888 (30,1) (28,4 – 31,8)	1259 (34,7)* (33,2 – 36,2)

*Teste para diferenças entre proporções ($P < 0,05$)

Valores em negrito e entre parêntesis: IC 95%

TABELA 2 - FREQUÊNCIAS DE RESPOSTAS AFIRMATIVAS PARA SINTOMAS DE RINITE E DIAGNÓSTICO DE FEBRE DO FENO, NAS FASES I (n=2946) E III (n=3628) DO ISAAC, EM ESCOLARES DE 13-14 ANOS.

QUESTÕES	Continua	
	ISAAC I n (%)	ISAAC III n (%)
Espirros e obstrução nasal sem gripe	1196 (40,6) (38,8 – 42,4)	1749 (48,2)* (46,6 – 49,8)
Espirros e obst. sem gripe últimos 12 meses	869 (29,5) (27,9 – 31,1)	1423 (39,2)* (37,6 – 40,1)
Espirros + conjuntivite nos últimos 12 meses	417 (14,2) (12,9 – 15,5)	625 (17,2)* (16,0 – 18,4)
Mês de piora dos sintomas		
Janeiro	136 (4,6) (3,8 – 5,4)	204(5,6)* (4,9 – 6,3)
Fevereiro	140 (4,8) (4,0 – 5,6)	231 (6,4)* (5,6 – 7,2)
Março	172 (5,8) (5,0 - 6,6)	342 (9,4)* (8,5 – 10,3)
Abril	193 (6,6) (5,7 – 7,5)	445 (12,3)* (11,2 – 13,4)
Maio	231 (7,8) (6,8 – 8,8)	481 (13,3)* (12,2 – 14,4)
Junho	355 (12,1) (10,9 – 13,3)	232 (6,4)* (5,6 – 7,2)
Julho	394 (13,4) (12,2 – 14,6)	206 (5,7)* (4,9 – 6,5)
Agosto	325 (11,0) (9,9 – 12,1)	162 (4,5)* (3,8 – 5,2)
Setembro	48 (1,6) (1,1 – 2,1)	145 (4,0)* (3,4 – 4,6)
Outubro	45 (1,5) (1,1 – 1,9)	146 (4,0)* (3,4 – 4,6)
Novembro	41 (1,4) (1,0 – 1,8)	145 (4,0)* (3,4 – 4,6)
Dezembro	53 (1,8) (1,3 – 2,3)	166 (4,6)* (3,9 – 5,3)

TABELA 2 - FREQUÊNCIAS DE RESPOSTAS AFIRMATIVAS PARA SINTOMAS DE RINITE E DIAGNÓSTICO DE FEBRE DO FENO, NAS FASES I (n=2946) E III (n=3628) DO ISAAC, EM ESCOLARES DE 13-14 ANOS.

QUESTÕES	Conclusão	
	ISAAC 1995 n (%)	ISAAC 2001 n (%)
Restrição da atividade diária		
Não	337 (11,4) (10,3 – 12,5)	608 (16,7)* (15,5 – 17,9)
Pouca	407 (13,8) (12,6 – 14,9)	614 (16,9)* (15,7 – 18,1)
Moderada	78 (2,6) 2,0 – 3,2	98 (2,7) (2,2 – 3,2)
Muita	29 (1,0) (0,6 – 1,4)	29 (0,8) (0,5 – 1,1)
Já teve febre do feno [#]	232 (7,9) (6,9 – 8,9)	65 (2,8)* (2,1 – 3,5)
Você já teve rinite [‡]		444 (34,8) (32,2 – 37,4)

[#] Referente a 2351 QE aplicados (ISAAC 2001)

* Teste para diferenças entre proporções ($P < 0,05$)

[‡] Referente a 1277 QE aplicados (ISAAC 2001)

Valores em negrito e entre parêntesis: IC 95%

TABELA 3 - FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS AFIRMATIVAS PARA AS QUESTÕES SOBRE SINTOMAS E SINTOMAS DE GRAVIDADE DE ECZEMA, NAS FASES I (n=2946) E III (n=3628) DO ISAAC, EM ESCOLARES DE 13-14 ANOS.

QUESTÕES	ISAAC I n (%)	ISAAC III n (%)
Grosseirão que vai e vem		
Alguma vez	270 (9,2) (8,2 – 10,2)	319 (8,7) (7,8 – 9,6)
Últimos 12 meses	188 (6,4) (5,5 – 7,3)	229 (6,3) (5,5 – 7,1)
Localização em dobras	111 (3,8) (3,1 – 4,5)	133 (3,7) (3,1 – 4,3)
Melhora nos últimos 12 meses	140 (4,8) (4,0 – 5,6)	168 (4,6) (3,9 – 5,3)
Acorda com prurido		
Não	103 (3,5) (2,8 – 4,2)	170 (4,7)* (3,9 – 5,3)
Menos de 1 vez por semana	53 (1,8) (1,3 – 2,3)	43 (1,2)* (0,8 – 1,6)
Mais de 1 vez por semana	24 (0,8) (0,5 – 1,1)	13 (0,4)* (0,2 – 0,6)
Alguma vez teve eczema	295 (10) (8,9 – 11,1)	148 (4,0)* (3,4 – 4,6)

*Teste para diferenças entre proporções ($P < 0,05$)

Valores em negrito e entre parêntesis: IC 95%

TABELA 4 - ASSOCIAÇÃO ENTRE OS SINTOMAS DE PA, COM RC E ECZEMA, NAS FASES I (n=2946) E III (n=3628) DO ISAAC, EM ESCOLARES DE 13-14 ANOS.

SINTOMAS	ISAAC I n (%)	ISAAC III n (%)
Quatro ou + crises nos últimos 12 m	101 (3,4)	97 (2,8)
Com rinoconjuntivite	51 (1,7)	36 (1,0)*
Com eczema	09 (0,3)	07 (0,2)
1 a 3 crises c/ sono interrompido por chio	190 (6,5)	194 (5,3)*
Com rinoconjuntivite	57 (2,0)	76 (2,1)
Com eczema	23 (0,8)	14 (0,4)
1-3 crises, sono normal, com AIE e TN	50 (1,7)	159 (4,4)*
Com rinoconjuntivite	15 (0,5)	67 (1,8)*
Com eczema	3 (0,1)	20 (0,6)*
PA com RC	123 (4,2)	179 (4,9)
PA com eczema	35 (1,2)	41 (1,1)
TOTAL PA	341 (11,6)	450 (12,4)

*Teste para diferenças entre proporções ($P < 0,05$)

TABELA 5 - ASSOCIAÇÃO ENTRE A FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS AFIRMATIVAS ÀS QUESTÕES “JÁ TEVE ASMA” E “PA”, NAS FASES I E III DO ISAAC, EM ESCOLARES DE 13-14 ANOS.

SINTOMAS (PA)	ASMA SIM	
	ISAAC I 1995	ISAAC III 2001
Quatro ou mais crises	41/101 (40,6%)	48/97 (49,5%)
Uma a 3 crises com sono interrompido	48/190 (25,3%)	57/194 (29,4%)
Uma a 3 crises + AIE + TN	7/50 (14,0%)	47/159 (29,6%)*
TOTAL	96/341 (28,2%)	152/450 (33,8%)

AIE (Asma induzida por exercício)

TN (Tosse noturna)

*Teste para diferenças entre proporções ($P < 0,05$)

TABELA 6 - ASSOCIAÇÃO ENTRE A FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS PARA AS QUESTÕES “SIBILÂNCIA NOS ÚLTIMOS 12 MESES” E “A PRESENÇA DE SINTOMAS NAsAIS E OCULARES”, NA FASE III DO ISAAC, EM ESCOLARES DE 13-14 ANOS

SIBILOS NOS ÚLTIMOS 12 MESES	SINTOMAS NAsAIS E OCULARES		
	Sim	Não	TOTAL
Sim	212*	166	378
Não	162	194	356
TOTAL	374	360	734

χ^2 calculado = 8,2 ($P = 0,004$)

TABELA 7 - FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS AFIRMATIVAS PARA SINTOMAS DE ASMA, RC, ECZEMA E PA, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, NAS FASES I (n=2946) E III (n=3628) DO ISAAC, EM ESCOLARES DE 13-14 ANOS

QUESTÕES	ISAAC I n (%)	ISAAC III n (%)
Sibilos nos últimos 12 meses	544 (18,5)	687 (18,9)
Sintomas nasais/oculares, últimos 12 meses	417 (14,2)	625 (17,2)*
Grosseirão que vai e vem últimos 12 meses	188 (6,4)	229 (6,3)
<i>Rash</i> /prurido que vai e vem, últimos 12 meses com localização em dobras	111 (3,8)	133 (3,7)
Provável asma	341 (11,6)	450 (12,4)

*Teste para diferenças entre proporções ($P= 0,0009$)

TABELA 8 - DISTRIBUIÇÃO CONFORME O SEXO (MASC=1709, FEM=1919), PARA CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DE ASMA, RC, ECZEMA E PA, EM CURITIBA - 2001 (ISAAC III), EM ESCOLARES DE 13-14 ANOS.

QUESTÕES	MASC n (%)	FEM n (%)
Sibilos nos últimos 12 meses	335 (19,6)	352 (18,3)
Sintomas nasais/oculares, últimos 12 meses	300 (17,6)	325 (16,9)
<i>Rash</i> /prurido que vai e vem, últimos 12 meses	68 (4,0)	65 (3,4)
Provável asma	213 (12,5)	237 (12,4)

TABELA 9 - DISTRIBUIÇÃO CONFORME O SEXO (MASC=1709, FEM=1919), PARA SINTOMAS DE SIBILÂNCIA NOS ÚLTIMOS 12 MESES E SINTOMAS DE GRAVIDADE DE ASMA, EM CURITIBA – 2001 (ISAAC III), EM ESCOLARES DE 13-14 ANOS

QUESTÕES	MASC n (%)	FEM n (%)
Sibilos nos últimos 12 meses	335 (19,6)	352 (18,3)
Quatro ou mais crises	40 (2,3)	57 (3,0)
Sono interrompido por sibilos 1 ou + noites/sem	31 (1,8)	39 (2,0)
Limitação da fala 1 ou 2 palavras por respiração	55 (3,2)	57 (3,0)

TABELA 10 - DISTRIBUIÇÃO CONFORME O SEXO (MASC=1709, FEM=1919), PARA SINTOMAS DE GRAVIDADE DE RINITE, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, EM CURITIBA - 2001 (ISAAC III), EM ESCOLARES DE 13-14 ANOS.

QUESTÕES	ISAAC 2001		
	Masc n (%)	Fem n (%)	TOTAL
Interferência nas atividades			
Pouca	303 (17,7)	311 (16,2)	614
Moderada	53 (3,1)	45 (2,3)	98
Muita	12 (0,7)	17 (0,9)	29
TOTAL	368 (21,5)	373 (19,4)	741

TABELA 11- DISTRIBUIÇÃO CONFORME O SEXO (MASC=1709, FEM=1919), PARA SINTOMAS E SINTOMAS DE GRAVIDADE DE ECZEMA, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, EM CURITIBA - 2001 (ISAAC III), EM ESCOLARES DE 13-14 ANOS

QUESTÕES	MASC n (%)	FEM n (%)
Grosseirão / últimos 12 meses	118 (6,9)	111 (5,8)
Grosseirão / últimos 12 meses envolvendo pregas	68 (4,0)	65 (3,4)
Grosseirão/12m em pregas + acordar mais 1x/sem	08 (0,5)	05 (0,3)

TABELA 12 - DISTRIBUIÇÃO CONFORME O SEXO PARA O DIAGNÓSTICO DE PA, NAS FASES I E III DO ISAAC, EM ESCOLARES DE 13-14 ANOS.

SEXO	PROVÁVEL ASMA	
	ISAAC 1995 (%)	ISAAC 2001 (%)
Masc	128/1355 (9,4)	213/1709 (12,5)*
Fem	213/1591 (13,4)	237/1919 (12,4)
TOTAL	341/2946 (11,6)	450/3628 (12,4)

* Teste estatístico para duas proporções ($P = 0,006$)

FIGURA 1 - PROPORÇÃO DE ESCOLARES DE 13 E 14 ANOS COM SINTOMAS (SIBILOS NOS ÚLTIMOS 12 MESES), RC (SINTOMAS NASAIS E OCULARES), ECZEMA (EXANTEMA COM PRURIDO EM ÁREAS DE FLEXÃO) E PA, NAS DUAS FASES DO PROJETO ISAAC (1995 E 2001)

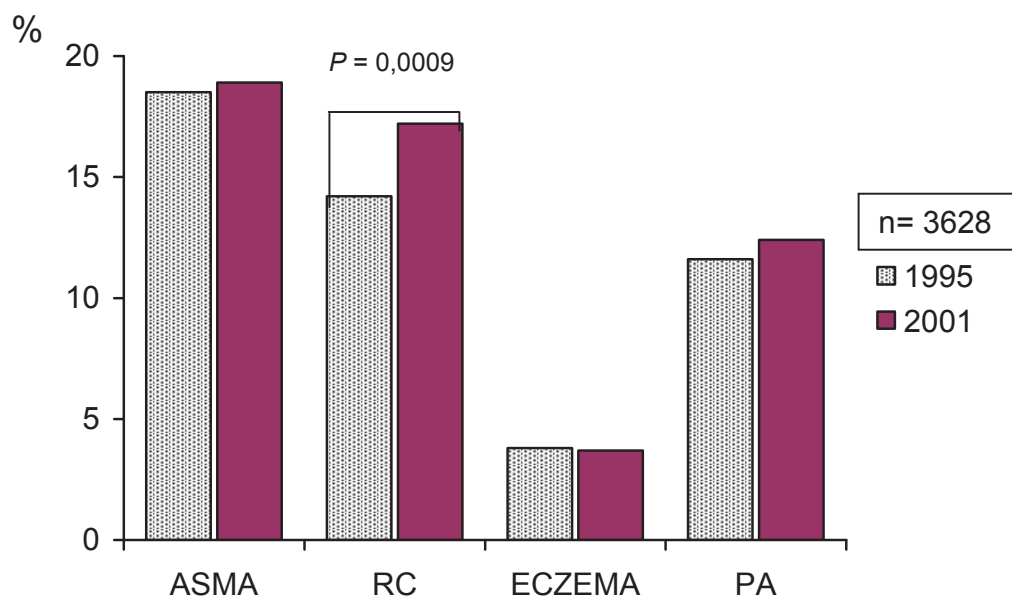


FIGURA 2 - FREQUÊNCIA DE ACORDO COM P SEXO, PARA PA, NAS FASES I (1995) E III (2001) DO ISAAC, EM ESCOLARES DE 13 E 14 ANOS, EM CURITIBA.

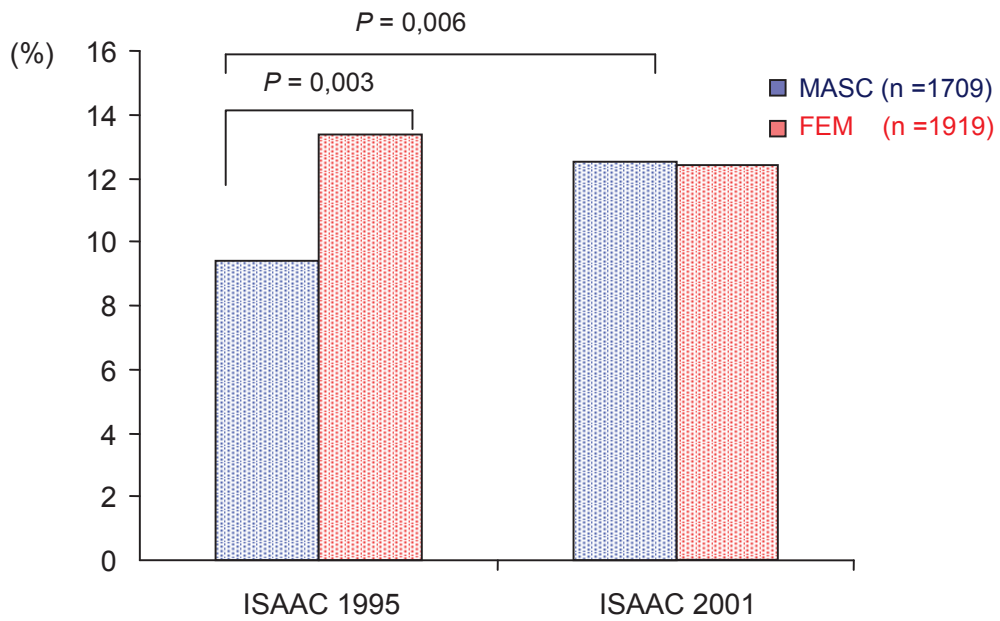
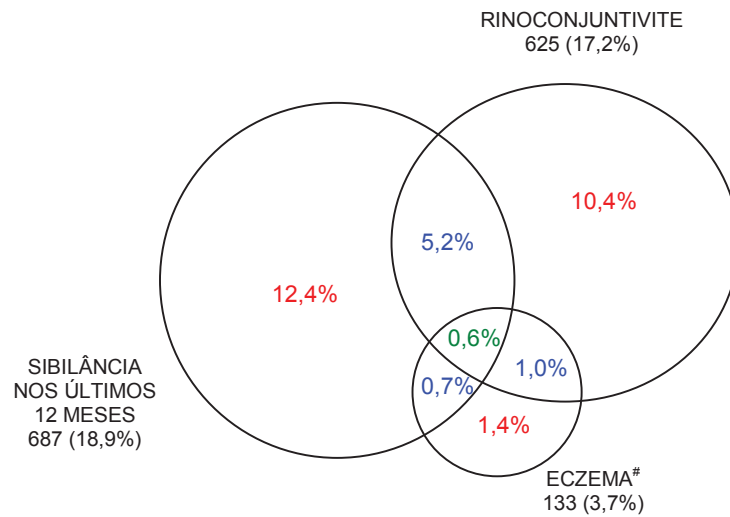
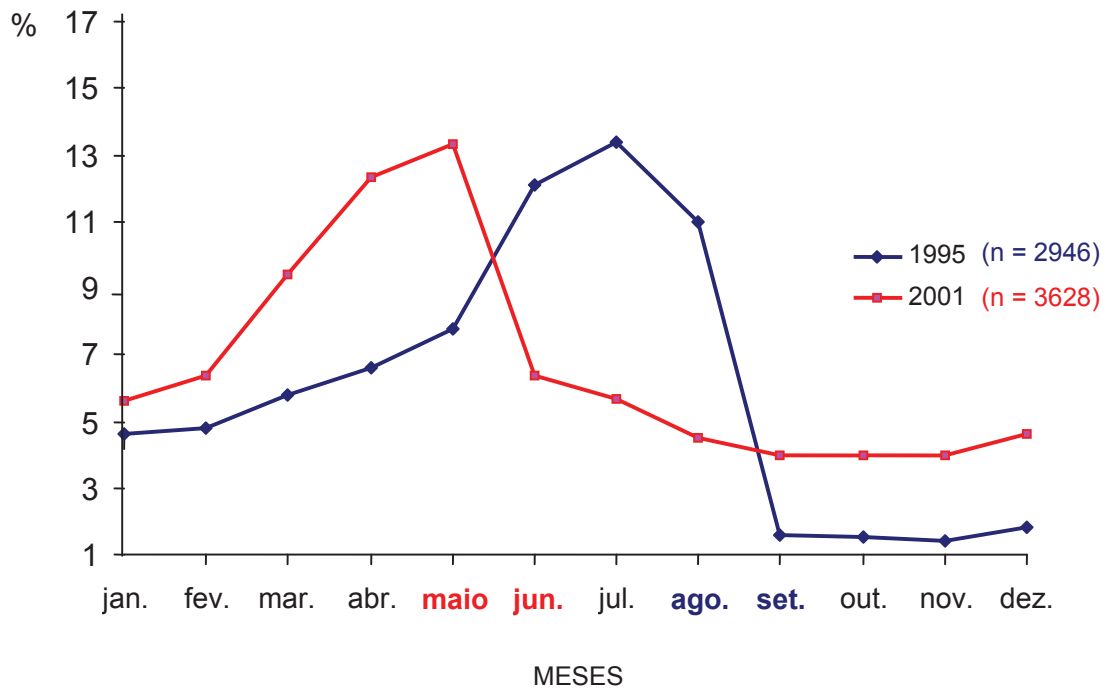


FIGURA 3 - DIAGRAMA COM A PREVALÊNCIA DE SINTOMAS DE ASMA, RC E ECZEMA, NOS ÚLTIMOS 12 MESES, EM ESCOLARES COM 13 E 14 ANOS (n=3628), DA CIDADE DE CURITIBA (ISAAC FASE III, 2001) E A INTER-RELAÇÃO ENTRE OS SINTOMAS.



Eczema (escolares com exantema e prurido com localização em pregas)

FIGURA 4 - FREQUÊNCIA DE SINTOMAS NASAIS, DE ACORDO COM O MÊS DO ANO, ENTRE ESCOLARES DE 13 E 14 ANOS, NAS FASES I (1995) E III (2001) DO ISAAC. OS MESES EM CORES CORRESPONDEM AO PERÍODO EM QUE FOI APLICADO O QUESTIONÁRIO



5 DISCUSSÃO

Estima-se que no Brasil existam 7,5 a 15 milhões de asmáticos, o que representa uma sobrecarga aos serviços de saúde. Apesar dos avanços no conhecimento da fisiopatogenia e tratamento da asma, a mortalidade e morbidade não diminuíram. Um expressivo número de médicos e pacientes desconhecem estes avanços, sendo o tratamento exclusivo em pronto socorro (PEREIRA & ROSSI, 1993).

A melhor compreensão de fatores relacionados à asma é proveniente de comparações de prevalência de asma em estudos internacionais, particularmente o ECRHS que avaliou prevalência de asma em adultos e, o ISAAC, em crianças. Desses e de outros estudos, é possível tirar algumas conclusões sobre os padrões de prevalência de asma: a prevalência de asma está aumentando em todo o mundo; a asma é mais frequente em países do ocidente e menos frequente em países em desenvolvimento; a asma é mais prevalente em países de língua inglesa; a prevalência de asma está aumentando em países em desenvolvimento na medida em que ocorre ocidentalização e urbanização; a prevalência de outras doenças alérgicas pode também estar aumentando (BEASLEY, CRANE & LAI, 2000).

Os questionários têm sido muito utilizados para estudos epidemiológicos sobre asma. Oferecem várias vantagens sobre outros métodos empregados na identificação de indivíduos asmáticos em amostras populacionais (provas de função pulmonar, testes de provocação brônquica por drogas ou exercício).

Os questionários são amplamente aceitos, baratos, convenientes e não requerem equipamentos especiais. São razoavelmente independentes de circunstâncias imediatas, tais como época do ano em que são aplicados, temperatura atmosférica, umidade do ar, infecções de vias aéreas superiores e tratamento habitual, que podem afetar os resultados dos testes de provocação. São fáceis de padronizar, principalmente os auto-aplicáveis. Apesar disso, é surpreendente o fato de não existir um questionário empregado para esse propósito (BURR, 1992).

O ISAAC foi idealizado com o intuito de avaliar a prevalência de doenças alérgicas na infância em várias partes do mundo para compará-la de modo fidedigno. Esperava-se do questionário que fosse de fácil compreensão e que não dependesse da presença de um entrevistador, um dos fatores de erro à aplicação. Assim, foi elaborado o questionário ISAAC, que tem sido utilizado em várias partes do mundo e com certeza, tem reunido valores de prevalência de asma nunca avaliados.

A definição de asmáticos não é uniforme nos estudos epidemiológicos. A história de diagnóstico prévio, apontada pela questão “*Você já teve asma?*” é a maneira mais simples para verificar a prevalência de asma, com uma alta especificidade. A acurácia da resposta é dependente da procura de um médico, do número de médicos consultados e da compreensão do diagnóstico de asma dado por este profissional. Muitos indivíduos sem este diagnóstico, se fossem submetidos a outros métodos de avaliação, teriam seu diagnóstico de asma confirmado, o que evidencia a baixa sensibilidade desse quesito. (BURR, CHARLES, ROY, et al., 1979; SPEIGHT, LEE & HEY, 1983; BURNEY, CHINN, BRITTON, et al., 1989).

A identificação de possíveis asmáticos por meio de sintomas relacionados à asma tem sido o critério mais empregado e amplamente justificável na impossibilidade de realização de provas de função pulmonar. De modo geral, os sintomas têm sido avaliados no período de 12 meses anterior à aplicação dos questionários. Assim, as informações obtidas são mais confiáveis, por diminuírem erros de memória. Os sintomas cardinais da asma (sibilância e dificuldade respiratória) devem constar do questionário. No entanto, estes sintomas podem ser atribuídos a outros tipos de sensações e ruídos respiratórios. Outro cuidado na elaboração de um questionário para ser utilizado em estudos internacionais é o emprego de termos que não existem em alguns idiomas, por exemplo, “chiado”. Essas dificuldades devem ser superadas, de forma a permitir que não haja interferências e permitir que o conjunto de respostas possa mostrar a correspondência exata com o diagnóstico clínico de asma (BURR, 1992).

O instrumento utilizado no estudo deve ser capaz de discriminar doentes de não doentes. Isto é feito por meio de validação do instrumento e calculam-se os coeficientes de sensibilidade e especificidade. O questionário ISAAC foi inicialmente validado em estudo piloto na Inglaterra. Em 1993, foi publicado um estudo comparativo que confirmou a validade do instrumento (PEARCE, WEILAND, KEIL et al., 1993). No entanto, sua validação para a população brasileira fazia-se necessária.

Várias etapas devem ser preenchidas na validação de um instrumento. Segundo FEINSTEIN (1987), a teoria da sensibilidade é uma forma de se avaliar a necessidade, o propósito e as propriedades de um instrumento. Baseia-se no senso comum, nos conhecimentos razoáveis da fisiopatologia e na realidade clínica. A avaliação da sensibilidade pode ser dividida em cinco tópicos principais: propósito e estrutura, formato, validade aparente, validade de conteúdo e facilidade de uso.

Em Curitiba, o QE para asma foi aplicado em 32 crianças com diagnóstico de asma e 32 controles. Observou-se alta especificidade para todas as perguntas, mas somente quatro das oito questões apresentaram boa sensibilidade. Isto mostra uma melhor capacidade do QE identificar crianças normais que doentes. O instrumento mostrou ser reprodutível e mais específico que sensível para crianças na cidade de Curitiba (TRIPPPIA, 1997). Além disso, a fidedignidade (reprodutibilidade) do QE foi estudada por meio da aplicação do coeficiente alfa de Cronbach. Seu valor varia entre 0 e 1, de acordo com a média de correlações. Considera-se um valor acima de 0,8 como indicativo de adequada consistência interna e alta fidedignidade. O estudo da consistência interna do questionário mostrou um alto grau de reprodutibilidade, com um valor do coeficiente alfa de Cronbach de 0,83 (FERRARI, ROSÁRIO, & RIBAS, 1995).

O QE para asma do projeto ISAAC também foi validado na cidade de São Paulo. Foi aplicado para dois grupos de escolares, de 6-7anos e 13-14 anos. Mostrou ser adequado, reprodutível e capaz de discriminar asmáticos de não asmáticos (SOLÉ, VANNA, YAMADA et al., 1998).

Os pais de 2.954 crianças, de sete, dez e quatorze anos responderam o QE para rinite e foram realizados testes cutâneos para os seis alérgenos mais comuns na região, em 2.120 crianças. O questionário mostrou ter alta especificidade e baixa sensibilidade, isto é, o instrumento tem maior capacidade de identificar os indivíduos sadios em relação aos doentes (BRAUN-FAHRLANDER, WUTHRICH, GASSNER, et al., 1997).

O questionário ISAAC para rinite, traduzido para o português, foi aplicado para grupos de pacientes com rinite alérgica perene, sazonal e um grupo controle, em Curitiba. Demonstrou alta sensibilidade e especificidade para a maioria das questões. O instrumento mostrou ser reprodutível, ou seja, observou-se o mesmo padrão de resposta quando aplicado após 30 dias para a mesma população (ESTEVEES, 1998). Em São Paulo, o QE para rinite, traduzido para o português, mostrou ser adequado, reprodutível para distinguir crianças com e sem rinite (VANNA, YAMADA, ARRUDA, et al., 2001).

Nesse estudo, foram aplicados 4.007 questionários, dos quais 379 não puderam ser utilizados. A proporção de respostas dos questionários preenchidos corretamente e que foram utilizados foi 90,5%, valores semelhantes aos obtidos por FERRARI (1997) de 92,1%. No estudo ISAAC, na faixa etária de 13 e 14 anos, participaram 463.801 escolares. Os índices de devolução dos questionários variaram de 67% a 100%, com um valor médio de 92%. (INTERNATIONAL..., 1998a). A proporção de pessoas que respondem aos questionários em estudos epidemiológicos deve ser próxima à população estudada, para evitar informações superestimadas. A baixa porcentagem de respostas é indutora de erros e inversamente relacionada à prevalência dos sintomas (PAPAGEORGIU, GAGA, AVARLIS, et al., 1995).

Conquanto a escolha dos alunos tenha sido aleatória, a participação foi maior para escolares do sexo feminino (52,9%). Estes dados são semelhantes aos encontrados por FERRARI (1997), em Curitiba de (54%), e por SOLÉ (1997), em São Paulo de (51,3%). Na fase I do ISAAC a proporção de escolares do sexo feminino e masculino variou entre os centros, de 40,0% a 58,6% para os meninos.

Estudos anteriores demonstram uma maior prevalência de sintomas de asma no sexo masculino (ROBERTSON, HEYCOCK, BISHOP, et al., 1991; INTERNATIONAL..., 1998a). ANDERSON (1992) demonstrou que aos 16 anos esta relação se inverte. Nossos dados e de outros autores sugerem que esta inversão de prevalência possa estar presente tão precoce como 13-14 anos de idade (AUSTIN, KAUR, ANDERSON, et al., 1999).

Na fase I do ISAAC houve uma variação de até 15 vezes na prevalência de asma entre os países (INTERNATIONAL..., 1998a). Na América Latina, também houve uma variação significativa entre países e entre centros de um mesmo país e não houve diferenças entre meninos e meninas (MALLOL, SOLÉ, ASHER, et al., 2000). No Brasil, entre os adolescentes, a variação de sintomas de sibilos oscilou entre 9,6% em Itabira e 27,1% em Salvador (SOLÉ, YAMADA, VANNA, et al., 2001).

Nossos dados encontram-se dentro desse intervalo de variação (18,9%). A prevalência de sintomas de asma não apresentou diferença após seis anos na cidade de Curitiba, entre os escolares de 13 e 14 anos (18,5% x 18,9%). Esses resultados contrariam a tendência de aumento de prevalência de sintomas de asma observada em países desenvolvidos e em desenvolvimento (AUSTIN, KAUR, ANDERSON, et al., 1999; BEASLEY, CRANE, LAI, et al., 2000). Uma revisão recente de 22 estudos sobre mudanças de prevalência de asma e sintomas de asma em crianças e adultos, com o mesmo método de avaliação nas duas ocasiões, evidenciou um aumento da prevalência de asma. A média de aumento da prevalência entre os 22 estudos foi 4,0%, (IC 95%; 2,5 - 5,5). O intervalo de tempo (média) entre a primeira e a segunda avaliação foi 14,5 anos, (IC 95%, 11 - 18) (BEASLEY, CRANE, LAI, et al., 2000). É possível que um período de seis anos não seja tempo suficiente para se observar diferença significativa para a prevalência de asma, se considerar que, em média, houve uma variação percentual de um ponto na prevalência de asma para cada 3,6 anos de intervalo.

Estudos sobre a prevalência de asma nos últimos 30 anos apresentam métodos diferentes de pesquisa e falta de critérios uniformes de diagnóstico de asma, o que dificulta comparações. As razões para um aumento da prevalência de asma incluem mudanças nos critérios diagnósticos, um aumento na gravidade da doença, ou de fato, o aumento é real (WOODS, WALTERS, WHARTON, et al., 2001).

O termo “provável asma” (PA), foi estabelecido para verificar de uma forma mais fidedigna a prevalência de asma. É possível que possa ter uma tendência de englobar casos mais graves, mas pode permitir uma comparação mais acurada entre países (ROSÁRIO & FERRARI, 1998). Após 6 anos, utilizando os mesmos critérios de definição de PA, não houve um aumento significativo da prevalência em Curitiba. SOLÉ (1996), com os mesmos critérios para PA, em escolares de 13-14 anos, na cidade de São Paulo, encontrou valores de prevalência semelhantes aos de Curitiba. Os valores de prevalência de PA, distribuídos de acordo com o sexo, para Curitiba (2001) e São Paulo (1996), não apresentaram diferenças significativas quando analisados para cada cidade e entre as cidades (APÊNDICE 2).

Com relação à pergunta “*Você alguma vez teve asma?*” a frequência de respostas positivas em 1995 e 2001 foi 8,5% e 9,2%, respectivamente. Esses valores são menores que os referentes a sibilos nos últimos 12 meses, de 18,5% e 18,9%. Essa questão reflete o nível de percepção de asma diagnosticada nos vários centros, mas é menos confiável para avaliações epidemiológicas. Esses resultados mostram uma dissociação entre sintomas e diagnóstico de asma. Isto pode representar um subdiagnóstico de asma na população estudada, pois a resposta a essa pergunta representa diagnóstico feito por médicos e deveria ser proporcional aos sintomas.

Em Curitiba, foi demonstrado que o uso de termos como bronquite, traqueobronquite asmátiforme e outros, interferem na realização de estudos epidemiológicos de asma (FERRARI, ROSÁRIO & SCHMIDT). Assim, a pergunta sobre *asma alguma vez na vida*, não tem valor para a definição de casos. Para avaliar essa dificuldade foi feita uma comparação entre a frequência de respostas positivas à pergunta sobre asma já diagnosticada e os sintomas considerados como PA. Em nenhuma das situações houve uma associação de respostas positivas superiores a 50%. Para as crianças com 4 ou mais crises nos últimos 12 meses, a frequência de respostas positivas em 1995 e 2001 foi 40,6% e 49,5%, respectivamente. Houve um aumento da associação em 2001, com significância estatística para a variável 1-3 crises, com TN e AIE. Na avaliação total, os dados mantiveram-se semelhantes, o que corrobora com os dados anteriores. Na avaliação do ISAAC fase I, houve uma considerável variação para a questão *you ever had asthma?* Esta questão provavelmente indica o nível de asma percebida ou diagnosticada nos vários centros, mas é menos confiável para ser empregada em estudos epidemiológicos (INTERNATIONAL..., 1998a).

A prevalência de sintomas relativos à gravidade de asma também não apresentou alteração após um intervalo de seis anos. Ao contrário, para a maioria das questões como *"acordar à noite por sibilância"* e *"limitação da fala"*, houve diminuição da frequência de sintomas. A exceção foi a presença de *"tosse noturna"*, única questão a apresentar aumento significativo entre as duas fases. Os valores encontrados nas duas fases estão entre os limites de variação encontrados nos vários centros do Brasil (SOLÉ, YAMADA, VANNA, 2001) e em outros países que participaram da fase I do ISAAC (INTERNATIONAL, 1998a). As explicações para as diferentes prevalências de sintomas de gravidade seriam de particular interesse e poderiam incluir diferenças no tratamento da asma entre os diversos países, embora essa informação não tenha sido obtida na fase I do ISAAC.

A proporção de crianças com sibilos e sintomas de asma grave variou pouco com o aumento da prevalência de sibilos. Isto significa que a alta prevalência de alguns centros não pode ser explicada pela excessiva inclusão de crianças com sibilos leves. Esses achados sugerem que fatores que afetam a prevalência de asma também afetam a gravidade da asma e fatores que afetam especialmente a prevalência de asma grave deveriam ser avaliados.

A questão *tosse noturna* apresentou maior prevalência que qualquer outra. Embora houve uma correlação estreita com sintomas de sibilos nos últimos 12 meses, esta questão pode avaliar outras doenças respiratórias (INTERNATIONAL..., 1998a). A presença de tosse noturna isolada não é suficiente para o diagnóstico de asma, porém é sugestiva de HRB. Entre os pacientes com sibilos nos últimos 12 meses, 48% apresentavam tosse noturna e 60% daqueles com 4 ou mais crises de sibilância.

Em Curitiba (FERRARI, 1995), na faixa etária de 13 e 14 anos, encontrou 13,4% de meninas com sintomas de PA e 9,4% de meninos. Neste estudo não houve diferença entre a frequência de sintomas de asma, PA e sintomas que avaliam a gravidade da asma, para escolares do sexo masculino e feminino. No entanto, sabe-se que a prevalência de asma é maior entre meninos até a adolescência e, na medida em que a idade aumenta, esta diferença diminui (CLIFFORD, RADFORD, HOWEL, et al., 1989; WIESCH & SAMET, 1998). Os dados obtidos neste estudo, de forma semelhante para sibilos nos últimos 12 meses, confirmam a hipótese de que a inversão da prevalência do sexo masculino para feminino, para sintomas de asma, pode ocorrer aos 13-14 anos.

A prevalência de sintomas apresentou uma grande variação entre os diversos países na fase I do ISAAC, com predomínio no sexo feminino. É possível que o aumento dos sintomas entre meninas adolescentes ocorra na dependência da maturação física que ocorre em diferentes idades nos diferentes países (INTERNATIONAL..., 1998a).

A maior contribuição do estudo ISAAC será o avanço na compreensão dos possíveis fatores de risco para asma, por estudos de fatores que agem na população. As características genéticas são consideradas fatores de risco para asma em indivíduos dentro de populações. No entanto, estudos com populações que migram entre países, têm mostrado pouca influência na prevalência de asma. Fatores ambientais são provavelmente mais importantes e permitem intervenções preventivas. Uma teoria atraente é a da higiene e dos cuidados de saúde em países ocidentais, que alteram o padrão de exposição para infecções na infância e direcionam a resposta imune para atopia (MARTINEZ, 1994). É possível que as doenças atópicas são o preço pago por alguns indivíduos caucasianos por sua relativa liberdade de doenças como viroses, parasitoses e infecções bacterianas (GERRARD, GEDDES, REGGIN, et al., 1976).

Na fase I do ISAAC foi testada a hipótese que o uso de vacinas está relacionado à prevalência de doenças atópicas. No grupo de 13-14 anos, as taxas de imunização indicam uma associação negativa entre a vacina tríplice (DPT) com sibilância, RC e eczema; entre a vacina para sarampo com RC e eczema, mas não com a vacinação para tuberculose. Esses dados são contrários à hipótese de que a vacina para coqueluche é um fator de risco para doenças atópicas (ANDERSON, POLONIECKI, STRACHAN, et al., 2001).

Os fatores de risco para a asma são as características pessoais, adquiridas ou genéticas, que aumentam a probabilidade de doença. Desenvolvem asma aqueles geneticamente suscetíveis e que recebem estímulos ambientais apropriados. Em uma população, a influência relativa entre genes e ambiente provavelmente varia muito. Várias formas de interação podem ocorrer. Primeiro, é que a presença de genes para a asma e fatores ambientais devem estar presentes para que ocorra a doença; segundo, é que fatores ambientais aumentam o risco de doença em todos os indivíduos, mas

este risco é maior entre os geneticamente suscetíveis; terceiro, a presença isolada de fatores ambientais não aumenta o risco de doença, mas em indivíduos geneticamente predispostos este risco é maior se comparado à presença do genótipo isolado; quarto, ambos, genótipo e fatores ambientais aumentam o risco de doença; quinto e sexto, ocorrem quando o efeito é oposto, na presença de fatores genéticos ou ambientais (WIESCH & SAMET, 1998).

Recentemente foi demonstrado que os fatores genéticos têm maior influência que os fatores ambientais para uma criança desenvolver asma. O grupo de estudo foi formado por 1.658 gêmeos monozigóticos, 1.651 gêmeos dizigóticos do mesmo sexo e 1.601 gêmeos dizigóticos de sexos opostos. A avaliação foi realizada por meio de questionário. No total dos grupos, a prevalência de asma foi 18,4%. A prevalência de asma em razão de fatores genéticos foi 68%, enquanto que compartilhar ou não os mesmos fatores ambientais tiveram influência na prevalência de 13% e 19%, respectivamente. Esses achados indicam que a asma é uma doença principalmente de caráter hereditário, mesmo para crianças pré-escolares expostas aos mesmos alérgenos ambientais domiciliares (KOEPPEN-SCHOMERUS, 2001).

A maioria dos estudos que tem avaliado a prevalência de sintomas de asma, com um mesmo instrumento de pesquisa, na mesma comunidade, em diferentes períodos de tempo, tem relatado um aumento na prevalência de asma e doenças alérgicas, principalmente nas últimas décadas. Apesar desses estudos apresentarem diferenças de métodos de pesquisa, que dificultam comparações sobre prevalência entre populações, em diferentes países, de diversos grupos étnicos e, com variação no estilo de vida, o aumento da prevalência tem sido considerável (PEARCE, SUNYER, CHENG, et al., 2000).

A necessidade de estudos padronizados, com um mesmo instrumento de pesquisa aplicado de forma semelhante, em intervalos de tempo, tem sido enfatizada pela evidência de que a prevalência de asma e doenças alérgicas tem aumentado em todo o mundo. Estabelecer valores de prevalências internacionais e regionais é necessário, para gerar e testar hipóteses, sobre as possíveis causas do aumento da asma e doenças alérgicas em todo o mundo. O ISAAC é o primeiro estudo em crianças que fornece uma descrição global desses padrões e algumas conclusões podem ser retiradas. Primeiro, a alta prevalência de sintomas de asma entre os países onde se fala inglês. Isso não parece estar relacionado a problemas de tradução do questionário, uma vez que prevalências semelhantes são observadas entre QE e VQ. Segundo, entre os países de língua não inglesa, os valores de prevalência são maiores no oeste europeu. Terceiro, O ISAAC mostrou que centros latino-americanos apresentam altos valores de prevalência. Esse achado é importante, principalmente de interesse entre países cujo idioma é o espanhol, que apresentam valores superiores à Espanha. Quarto, à exceção das Américas e do leste europeu, a prevalência de sintomas de asma foi relativamente baixa, em especial, na China e Taiwan. O maior contraste foi observado entre Hong Kong e Guangzhou, que são países geograficamente próximos, falam a mesma língua, têm a mesma origem étnica e apresentaram valores de prevalência de sibilos nos últimos 12 meses de 10,1% e 2,0%, respectivamente. (PEARCE, SUNYER, CHENG, et al., 2000). Esses achados não correspondem a algumas teorias estabelecidas sobre etiologia da asma (por exemplo poluição), como um dos principais fatores para diferentes padrões de prevalência internacional de asma (INTERNATIONAL..., 1998b). Ao contrário, geralmente são mais consistentes com algumas teorias propostas recentemente, como o papel protetor de algumas infecções na infância (MARTINEZ & HOLT, 1999). Além disso, a menor prevalência de doenças alérgicas em Leipzig, em comparação à Munique, sugere que fatores etiológicos estão associados às condições de moradia e ao estilo de vida dos países industrializados do ocidente (von MUTIUS, FRITZSCH, WEILAND, et al., 1992).

A prevalência de sintomas de RC alérgica apresentou uma variação de até 30 vezes entre os centros na fase I do estudo ISAAC. Os centros com baixa prevalência de sintomas de rinite também tinham baixa prevalência para asma. Porém, o contrário não foi semelhante. Os centros com altas prevalências de rinite encontram-se distribuídos de forma aleatória ao longo do planeta. Diferente dos sintomas de asma e eczema, a prevalência dos sintomas de rinite, RC e sintomas relativos à gravidade, apresentaram um aumento significativo entre as fases I e III do ISAAC em Curitiba. A presença de sintomas oculares é importante para o diagnóstico de rinite alérgica. Isso é especialmente válido para estudos em adultos e no hemisfério norte, onde a presença de rinite alérgica sazonal é mais comum que nos países tropicais (INTERNATIONAL..., 1994). A prevalência de sintomas de rinite aumentou de 29,5% para 39,2% e de RC de 14,2% para 17,2% em Curitiba entre as duas fases do ISAAC. Isto significa um aumento de 21% ($P=0,0009$), na prevalência de RC após 6 anos (FIGURA 1). Vários estudos, de diferentes partes do mundo, têm mostrado um aumento da prevalência de rinite alérgica e febre do feno (ÅBERG, HESSELMAR, ÅBERG, 1995; NINAN & RUSSELL, 1992; GERBER, BRIGNOLI, CANEVASCINI, 1995). A prevalência de sintomas nasais nos últimos 12 meses sem infecção respiratória e de sintomas de rinite com sintomas oculares, na fase I do ISAAC, variou de 3,2% a 66,6% e de 1,4% a 39,7%, respectivamente. Em centros com alta prevalência de sintomas existe grande variabilidade na proporção de RC, rotulada de febre do feno. Observou-se, entretanto, que havia correlação entre sintomas oculares e a pergunta sobre febre do feno. Baixas prevalências de RC foram encontradas na Europa, Ásia Central e do Sul. Altas prevalências foram relatadas em outros centros. As diferenças de prevalências são reais e podem proporcionar indícios de influências ambientais em doenças alérgicas (STRACHAN, SIBBALD, WEILAND, et al., 1997).

Estudos realizados por RUSSEL et al. (1996), em escolares de Aberdeen, Reino Unido, durante um período de 30 anos (1964 a 1994), indicaram que a prevalência de sintomas respiratórios e atopia aumentou. Houve um aumento de 3,2% para 12,9% para febre feno. WARNER¹, citado por DAVIES (1998, p. 8-14), em um estudo realizado em 1996 sobre análise da prevalência de doenças alérgicas em vias aéreas demonstrou que a prevalência de asma aumentou para 21%, entre escolares de 12 e 13 anos, enquanto a prevalência de rinite alérgica aumentou para 30%. Esse aumento maior para sintomas de rinite talvez possa explicar porque no presente estudo houve uma diferença significativa para sintomas de rinite e não para asma. Estudos recentes também encontraram um aumento maior na prevalência de rinite sazonal quando comparados ao aumento da prevalência de asma (HUOVINEN, KAPRIO, LAITINEN, et al., 1999). Um estudo realizado em Roma, com escolares de 6-14 anos demonstrou que a prevalência de asma aumentou entre 1974 e 1992, mas permaneceu estável entre 1992 e 1998. Os resultados sugerem que o aumento progressivo de sintomas de asma em escolares pode ser um processo autolimitado (RONCHETTI, VILLA, BARRETO, et al., 2001).

A questão nº 14 “*Você alguma vez teve febre do feno?*” foi aplicada a 2.351 escolares. A frequência de respostas positivas foi de 2,8%, valor menor ao encontrado por FERRARI (1995), de 7,9% e superior ao de ESTEVES (1998) que obteve uma prevalência de polinose (presença de sintomas nasais e oculares, com teste cutâneo alérgico positivo para *Lolium*), em escolares de 13-14 anos, de 1,8%. Foi a questão que mais gerou perguntas entre os escolares durante a aplicação do questionário, uma vez que “febre do feno”, uma tradução literal do inglês para polinose, não provoca febre,

¹ WARNER J.O. Childhood factors in the development of rhinitis and asthma. In: Is the nose a surrogate for the lungs? Proceedings of the World Allergy Forum Symposium, Cancun, Mexico, 56, 1997.

não tem relação com feno e não identifica pacientes com rinite alérgica. A polinose (alergia ao pólen da primavera) é a exteriorização clínica resultante do contato de alérgenos de polens que desencadeia os sintomas na estação polínica das gramíneas. Corresponde ao período da primavera, no hemisfério Sul (ROSÁRIO, 1989). Assim, essa questão foi então substituída por “Você já teve rinite alérgica?”.

Em São Paulo (VANNA, YAMADA, ARRUDA, et al., 2001), com o mesmo questionário e substituindo a questão por rinite alérgica encontraram uma prevalência de sintomas nasais e oculares de 14,4%. Este valor é igual ao obtido por FERRARI (1997), no mesmo ano em Curitiba.

Quando questionados sobre o mês de piora dos sintomas, houve uma frequência maior de respostas afirmativas para presença de sintomas nos meses de março, abril e maio. A coleta dos dados nas escolas foi realizada nos meses de maio e junho, o que pode ter influenciado esses índices de sintomas mais intensos nos meses de inverno. Este dado provavelmente está relacionado à memória mais recente dos sintomas, pois estes eram referidos com maior frequência para os três meses que antecederam a aplicação do questionário. Se observarmos a frequência de respostas para sintomas de rinite, de acordo com os meses do ano, no ISAAC (1995), os meses com maior percentual de frequência apresentam o mesmo comportamento (FIGURA 4). Estes dados são semelhantes aos encontrados por outros autores (VANNA, YAMADA, ARRUDA, et., 2001), (APÊNDICE 3). Assim, fica evidente a influência da memória recente, para pesquisas epidemiológicas por meio de questionário. A avaliação de sintomas nos últimos 12 meses provavelmente traduz com maior acurácia os valores reais de prevalência de doenças alérgicas.

Interferência nas atividades diárias nos últimos 12 meses tem sido relatada entre 0,5% a 28,1% (STRACHAN, SIBBALD, WEILAND, et al., 1997). A gravidade dos sintomas de RC não apresentou comportamento uniforme. Apesar do aumento da prevalência dos sintomas, houve aumento apenas para sintomas que interferem pouco nas atividades diárias.

A prevalência de sintomas de RC foi mais frequente no sexo masculino, para escolares de 13-14 anos, entretanto sem significância estatística. Outros autores, apesar de resultados mais frequentes para o sexo feminino, não encontraram diferenças com significância estatística entre sexo masculino e feminino (AUSTIN, KAUR, ANDERSON, et al., 1999). Esses resultados diferem aos encontrados na cidade de São Paulo, onde houve predomínio dos sintomas de RC entre meninas de 13-14 anos (VANNA, YAMADA, ARRUDA, et al., 2001). Esses mesmos autores encontraram predomínio de sintomas no sexo masculino para escolares de 6-7 anos. Isso significa que ocorre uma inversão na taxa de prevalência entre sexo masculino e feminino e que essa inversão, assim como na asma, poderia ocorrer na adolescência, o que poderia justificar as diferenças encontradas.

Pelo estudo ISAAC foi considerado ter eczema atópico a presença de *rash* com prurido intermitente, nos últimos 12 meses e que afeta áreas de flexão. As crianças com eczema atópico, que apresentam interrupção do sono uma ou mais noites por semana, foram consideradas com doença grave (WILLIAMS, ROBERTSON, STEWART, et al., 1999). Em Curitiba, a prevalência de eczema foi de 3,8% e 3,7% para as fases I e III do ISAAC, respectivamente. Entre as questões que avaliam a gravidade do eczema, houve uma diminuição significativa dos sintomas após seis anos. A falta de definição da doença, a falta de concordância no

conjunto de respostas observadas, dificulta o diagnóstico de dermatite atópica em crianças. ORANGE (1995), afirma que o termo eczema é com frequência usado de forma incorreta. Assim, é importante em estudos epidemiológicos definir os termos empregados no questionário, uma vez que descrevemos sintomas bem como diagnóstico estabelecido. A variação da prevalência de sintomas sobre eczema nos últimos 12 meses apresentou uma variação acima de 60 vezes (INTERNATIONAL..., 1998b). Os centros com baixas prevalências de eczema eram geralmente os mesmos com baixas prevalências de asma e RC. A interpretação dessas amplas variações pode ser a validade do QE e a falta de critérios diagnósticos bem estabelecidos para o diagnóstico de eczema atópico.

É improvável que os mesmos fatores de risco estejam presentes pelas diversas regiões do mundo. Uma complexa interação entre fatores genéticos e ambientais pode alterar a barreira da pele, aumentar a vulnerabilidade para sensibilização, o que explica a prevalência dos sintomas observados. Os resultados da fase I do ISAAC mostram uma prevalência maior de sintomas no sexo feminino. Neste estudo, não houve diferença significativa entre os sexos e entre sintomas de gravidade da doença. Os sintomas foram mais frequentes no sexo masculino (embora sem valor estatístico significativo), mas oposto aos resultados do ISAAC fase I (WILLIAMS, ROBERTSON, STEWART, et al., 1999).

Sintomas de eczema atópico têm uma grande variação entre e dentro dos vários países, constituídos por grupos étnicos semelhantes. Isso sugere que fatores ambientais podem ser determinantes na expressão da doença. Estudos que incluem exame objetivo da pele são necessários para confirmar esses achados (LEUNG, 2000).

A literatura demonstra uma associação entre asma, febre do feno e eczema (STRACHAN, BUTLAND & ANDERSON, 1992). Entretanto, a inter-relação entre atopia, doenças atópicas, asma e sibilância é algo complexo. Foi analisada a associação entre a presença de sintomas de asma nos últimos 12 meses e a presença de sintomas de RC. A razão de chance (*odds ratio*) para um paciente com sintomas de RCA desenvolver asma foi 1,53 ($P=0,004$). Diversos estudos têm identificado a rinite alérgica como um fator de risco para asma, com uma prevalência de rinite alérgica entre os asmáticos de 80% a 90%. Estes estudos e outros demonstram que a coexistência de asma e rinite alérgica é frequente, que a rinite alérgica geralmente precede a asma e que rinite alérgica é um fator de risco para asma (LEYNAERT, NEUKIRCH, DEMOLY, et al., 2000). Entre os pacientes com PA (n=450), 179 (39,8%) apresentavam sintomas de RC ($P<0,05$). Estes dados corroboram o conceito de uma via aérea, uma doença (GROSSMAN, 1997).

Foi analisada a inter-relação entre as diferentes doenças alérgicas (asma, rinoconjuntivite e eczema) de forma individual para os escolares (FIGURA 3). A presença de sintomas nos últimos 12 meses para uma das doenças alérgicas foi 24,2%; para pelo menos duas, foi 7,5%. Entre os sintomáticos (n=1.079), 75% apresentaram sintomas para uma das doenças. Na fase I do ISAAC, a prevalência de sintomas para pelo menos duas das três doenças alérgicas variou de 0,3% a 18,5%. A variação entre o percentil 10 e 90 foi de 11 vezes (1,4% - 15,6%). Entre as crianças sintomáticas, 72,9% tinham apresentado sintomas de apenas uma das três doenças nos últimos 12 meses (INTERNATIONAL..., 1998b). Entre os pacientes com sintomas de sibilos, RC e eczema, a presença de pelo menos uma doença alérgica ocorreu em 37,8%, 43,2% e 79,6%, respectivamente. Nosso estudo e de outros autores, claramente demonstram a inter-relação entre as doenças alérgicas (AUSTIN, KAUR, ANDERSON, et al., 1999)

Isso provavelmente indica que vários fatores de risco devem estar presentes para a expressão clínica dessas doenças relacionadas. Estudos na China e em África mostram diferenças notáveis na prevalência de asma, apesar de prevalências semelhantes de sensibilização atópica. Esses achados evidenciam que além da sensibilização, outros fatores de riscos devem estar associados para o desenvolvimento de asma, RC e eczema em populações suscetíveis. Os dados obtidos na fase I do ISAAC são consistentes com o fato de que a poluição não é o principal fator de risco para desenvolvimento de asma, conquanto possa ser causa de exacerbação. Regiões como a China e o leste europeu, onde há uma das maiores taxas de poluição (material particulado e SO₂), geralmente apresentaram baixas prevalências de asma, enquanto nos EUA e oeste da Europa, com altas taxas de poluição, como ozônio, apresentaram uma prevalência intermediária. Alguns centros com baixa poluição, como Nova Zelândia, apresentaram uma alta prevalência de asma (INTERNATIONAL..., 1998b).

Esse é o primeiro estudo, parte de um protocolo internacional, que permitiu aplicar um instrumento validado e padronizado para avaliar tendências sobre doenças alérgicas em Curitiba. Diferente dos países industrializados a prevalência de sintomas de asma e eczema não apresentaram mudanças significativas. No entanto, houve um aumento significativo para a prevalência de sintomas para RC. Se considerarmos que foi realizado na mesma população, com o mesmo instrumento de pesquisa e na mesma área geográfica, parece que fatores semelhantes interagem de formas diferentes com as doenças alérgicas. Estudos epidemiológicos envolvendo fatores de risco devem ser realizados para responder a mais esta questão. É possível que um período de 6 anos não seja suficiente para permitir diferenças de prevalência de asma e eczema. Outra hipótese seria, a exemplo do estudo realizado por RONCHETTI et al. (2001), em Roma, que o aumento progressivo de sintomas de asma e possivelmente das doenças alérgicas seria um processo autolimitado.

6 CONCLUSÕES

1 - A prevalência de asma, rinoconjuntivite e eczema, na cidade de Curitiba em 2001, foi 18,9%, 17,2% e 3,7%, respectivamente, para escolares de 13 e 14 anos.

2 - Após seis anos, houve um aumento significativo dos sintomas de rinoconjuntivite em comparação a 1995. Os sintomas de asma e eczema atópico não apresentaram mudanças neste período.

3 - A prevalência de provável asma, em escolares de 13 e 14 anos, em Curitiba, em 2001, foi 12,4%. Não houve alteração em relação ao ano de 1995.

4 - As questões febre do feno e rinite alérgica apresentaram uma frequência de respostas positivas de 2,8% e 35% respectivamente.

5 - A inter-relação entre doenças alérgicas mostrou uma associação positiva entre rinite e asma. A razão de chance de um paciente com rinite ter asma é 1,5 vezes.

REFERÊNCIAS

- ÅBERG, N.; HESSELMAR, B.; ÅBERG, B.; ERIKSSON, B. Increase of asthma, allergic rhinitis and eczema in Swedish schoolchildren between 1979 and 1991. **Clin Exp Allergy**, 25, 815-9, 1995.
- ANDERSON, H.R.; BAILEY, P.A.; COOPER, J.S.; WEST, S. Medical Care and wheezing illness in children: a community survey. **J Epidemiol Community Health**, 37, 180-6, 1983.
- ANDERSON, H.R.; POTTIER, A.C.; STRACHAN, D.P. Asthma from birth to age 23; incidence and relation to prior and concurrent atopic disease. **Thorax**, 47, 537-42, 1992.
- ANDERSON, H.R.; POLONIECKI, J.D.; STRACHAN, D.; BEASLEY, R.; BJÖRKSTÉN, B.; ASHER, M.I.; for the ISAAC Phase I Study Group. Immunization and symptoms of atopic disease in children: results from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. **Am J Public Health**, 91, 1126-9, 2001.
- ASHER, M.I.; PATTEMORE, P.K.; HARRISON, A.C.; MITCHEL, E.A.; REA, H.H.; STEWART, A.W.; WOOLCOCK, A.J. International comparison of the prevalence of asthma symptoms and bronchial hyperresponsiveness. **Am Rev Respir Dis**, 138, 524-9, 1988.
- ASHER, M.I.; KEIL, U.; ANDERSON, H.R.; BEASLEY, R.; CRANE, J.; MARTINEZ, F.; MITCHELL, E.A.; PEARCE, N.; SIBBALD, B.; STEWART, A.W.; STRACHAN, D.; WEILAND, S.K.; WILLIAMS, H.C. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods. **Eur Respir J**, 8, 483-91, 1995.
- AUSTIN, J.B.; KAUR, B.; ANDERSON, H.R.; BURR, M.; HARKINS, L.S.; STRACHAN, D.P.; WARNER, J.O. Hay Fever, eczema, and wheeze: nationwide UK study (ISAAC, international study of asthma and allergies in childhood). **Arch Dis Child**, 81, 225-30, 1999.
- BAIOCHI Jr, G.; CRUZ, A.A.; REIS, E.A.P.R.; MELLO Jr, J.F.; BERND, L.A.G.; EMERSON, M.F.; FERNANDES, M.F.M.; MORI, J.C.; CASTRO, F.F.M.; CROCE, J. Definição, classificação e epidemiologia das Rinites. **Rev Bras Alerg Imunopatol**, 18, 168 -170, 1995.
- BEASLEY, R.; CRANE, J.; LAI, C.K.W.; PEARCE, N. Prevalence and etiology of asthma. **J Allergy Clin Immunol**, 105 (suppl), 466-72, 2000.

BEHRENDT, H.; KRÄMER, U.; GOLGNER, R. Elevated levels of total serum IgE in East German children: atopy, parasites or pollutants? **Allergol J**, 31, 459-67, 1993.

BOUSQUET, J.; Van CAUWENBERGE, P.; KHALTAEV N, Ed.. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) Workshop report. **Pocket guide**, 1-23, 2001.

BRAGA, C.R.; JULIANI, A.P.; BARBA, T.F.R.; YAMADA, E.S.; VANNA, A.T.; TOLEDO, E.C.; SEKI, L.R.F.A.; SEKI, M.; SANO, F.; SOLÉ, D.; NASPITZ, C.K. Estudo multicêntrico sobre prevalência de asma em escolares de São Paulo. **Rev Ped Pern**, 10, ATL 28, 1997.

BRAUN-FAHRLÄNDER, C.H.; WÜTHRICH, B.; GASSNER, M.; GRIZE, L.; SENNHAUSER, F.H.; VARONIER, H.S.; VUILLE, J.C.; SCARPOL Team. Validation of a rhinitis symptoms questionnaire (ISAAC core questions) in a population of Swiss schoolchildren visiting the school health services. **Pediatr Allergy Immunol**, 82, 75-82, 1997.

BURNEY, P.G.J.; CHINN, S.; BRITTON, J.R.; TATTERSFIELD, A.E.; PAPACOSTA, A.O. What symptoms predict the bronchial response to histamine? Evaluation in a community survey of the Bronchial Symptoms Questionnaire (1984) of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. **Int J Epidemiol**, 18, 165-73, 1989.

BURNEY, P.G.J.; LAITINEN, L.A.; PERDRIZET, S.; HUCKAUF, H.; TATTERSFIELD, A.E.; CHINN, S.; POISSON, N.; HEEREN, A. BRITTON, J.R.; JONES, T. Validity and repeatability of the IUATLD (1984) Bronchial Symptoms Questionnaire: an international comparison. **Eur Respir J**, 2, 940-5, 1989.

BURNEY, P.G.J.; CHINN, S.; RONA, R.J. Has the prevalence of asthma increased in children? Evidence from the national study of health and growth, 1973-86. **Br Med J**, 300, 1306-10, 1990.

BURR, M.L.; CHARLES, T.J.; ROY, K.; SEATON, A. Asthma in the elderly: an epidemiological survey. **Br Med J**, 1, 1041-4, 1979.

BURR, M.L.; BUTLAND, B.K.; KING, S.; VAUGHAN-WILLIAMS, E. Changes in asthma prevalence: two surveys 15 years apart. **Arch Dis Child**, 64, 1452-6, 1989.

BURR, M.L. Diagnosing asthma by questionnaire in epidemiological surveys. **Clin Exp Allergy**, 22, 509-10, 1992.

CARRASCO, E. Epidemiological aspects of asthma in Latin America. **Chest**, 91, 93-6, 1987.

CHAVARRIA, A.G. Considerations on epidemiology of asthma in Mexico. **Allergy**, 33, 97-101, 1986.

CLIFFORD, R.D.; RADFORD, M.; HOWELL, J.B.; HOLGATE, S.T. Prevalence of respiratory symptoms among 7 and 11 year old schoolchildren and association with asthma. **Arch Dis Dis**, 64, 1118-25, 1989.

COLIN, F.; HEYCOK, E.; BISHOP, J.; NOLAN, T.; OLINSKY, A.; PHELAN, P.D. Prevalence of asthma in Melbourne schoolchildren: changes over 26 years. **Br Med J**, 302, 1116-8, 1991.

DAVIES, R.J.; RUSZNAK, C.; DEVLIA, J.L. Why is allergy increasing? Environmental factors. **Clin Exp Allergy**, 28, Suppl 6, 8-14, 1998.

ESTEVEZ, P.C. **Prevalência de rinite alérgica perene e sazonal em escolares de 13 e 14 anos e adultos na cidade de Curitiba**, Curitiba, 1998. Dissertação (Mestrado em Pediatria), Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

ESTEVEZ, P.C.; TRIPPIA, S.G.; ROSÁRIO FILHO, N.A.; CALEFFE, L.G. Validação do questionário do ISAAC para rinite alérgica perene e sazonal (polinose). **Rev Bras Alerg Immunopatol**, 22, 106-13, 1999.

EUROPEAN TASK FORCE ON ATOPIC DERMATITIS. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD Index. **Dermatology**, 186, 23-31, 1993.

EVANS, R. Recent observations reflecting increases in mortality from asthma. **J Allergy Clin Immunol**, 3, 377-9, 1987.

FEINSTEIN, A.R. The theory and evaluation of sensibility. In: FEINSTEIN AR (ed). **Clinometrics**, 10, 141-66, 1987. New Haven CT, Yale University Press.

FERRARI, F.P.; ROSARIO, N.A.; SCHMIDT, A.V.; FARIAS, L. Frequência de consultas por asma em Pronto Atendimento Pediátrico. In: **Anais do Brazilian Congress of Pediatric Allergy and Immunology**, 5., 1995, São Paulo.

FERRARI, F.P. **Prevalência de asma, rinite alérgica e eczema em escolares de Curitiba**. Curitiba, 1997. Dissertação (Mestrado em Pediatria), Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

FERRARI, F.P.; ROSÁRIO, N.A.; RIBAS, L.F.O.; CALLEFE, L.G. Prevalência de asma em escolares de Curitiba – projeto ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood). **J Pediatr (Rio)**, 74, 299-305, 1998.

FINN, R. John Bostock, hay fever, and the mechanism of allergy. **Lancet**, 340, 1453-5, 1992.

FLEMING, D.M.; CROMBIE, D.L. Prevalence of asthma and hay fever in England and Wales. **Br Med J**, 294, 279-83, 1987.

FLETCHER, R.H.; FLETCHER, S.W.; WAGNER, E.H. **Epidemiologia Clínica**. 3ª edição. Artes Médicas, Porto Alegre, 1996.

FIORI, R.W.; COMPARSI, A.B.; RECK, C.L.; OLIVEIRA, J.K.; PAMPANELLI, K.B.; FRITSCHER, C.C. Variação na prevalência de asma e atopia em um grupo de escolares de Porto Alegre, Rio Grande do Sul. **J Pneumol**, 27, 237-42, 2001.

FRITSCHER, C.C.; CHATKIN, J.M. Prevalence of asthma in pre-teens and teenagers of Porto Alegre, Brazil. **Eur Respir J**, 8, 106S, 1995.

GERBER, M.; BRIGNOLI, R.; CANEVASCINI, M.; WÜTHRICH, B. Epidemiological survey in hay fever patients. **Allergy**, 50, 161-3, 1995.

[GERRARD JW](#), [GEDDES CA](#), [REGGIN PL](#), [GERRARD CD](#), [HORNE S](#). Serum IgE levels in white and metis communities in Saskatchewan. [Ann Allergy](#). 1976 Aug;37(2):91-100.

GREGG, I. Epidemiological research in asthma: the need for a broad perspective. **Clin Allergy**, 16, 17-23, 1986.

GROSSMAN, J. One airway, one disease. **Chest**, 52, 20-8, 1997.

HUOVINEN, E.; KAPRIO, J.; LAITINEN, L.A.; KOSKENVUO, M. Incidence and prevalence of asthma among adult Finnish men and women of the Finnish Twin Cohort from 1975 to 1990 and their relation to hay fever and chronic bronchitis. **Chest**, 115, 928-36, 1999.

INTERNATIONAL CONSENSUS REPORT ON THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF RHINITIS. **Allergy**, 49, 5-34, 1994.

INTERNATIONAL STUDY OF ASTHMA AND ALLERGIES IN CHILDHOOD (ISAAC) Manual. Second Edition, Auckland (Nova Zelândia) / Münster (Alemanha), 1993.

INTERNATIONAL STUDY OF ASTHMA AND ALLERGIES IN CHILDHOOD (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). **Eur Resp J**, 12, 315-35, 1998a.

INTERNATIONAL STUDY OF ASTHMA AND ALLERGIES IN CHILDHOOD (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. **Lancet**, 351, 1225-32, 1998b.

INTERNATIONAL STUDY OF ASTHMA AND ALLERGIES IN CHILDHOOD. ISAAC PHASE THREE (Manual). Auckland, New Zealand, July, 2000.

JACKSON, R.T.; SEARS, M.R.; BEAGLEHOLE, R.; REA, H.H. International trends in asthma mortality 1970 to 1985. **Chest**, 94, 914-9, 1988.

KOEPPE-SCHOMERUS, G. Genes have greater role than environment in childhood asthma. **Arch Dis Child**, 85, 398-400, 2001.

LEUNG, R.; BISHOP, J.; ROBERTSON, C.F.; Prevalence of asthma and wheeze in Hong Kong schoolchildren: an international comparative study. **Eur Respir J**, 7, 2046-9, 1994.

LEUNG, D.Y.M. Atopic dermatitis: New insights and opportunities for therapeutic intervention. **J Allergy Clin Immunol**, 105, 860-76, 2000.

LEYNAERT, B.; NEUKIRCH, F.; DEMOLY, P.; BOUSQUET, J. Epidemiologic evidence for asthma and rhinitis comorbidity. **J Allergy Clin Immunol**, 106, S201-5, 2000.

MADEIRA, M.C.; ANDRADE, M.M.; VIANNA, L.G. Prevalência de asma brônquica na comunidade de Vila Planalto, DF. **J Pneumol**, 22, S2, 1996.

MALLOL, J.; SOLÉ, D.; ASHER, I.; CLAYTON, T.; STEIN, R.; SOTO-QUIROZ, M., on behalf of the Latin America ISAAC Collaborators Group. Prevalence of asthma symptoms in Latin America: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). **Pediatr Pulmonol**, 30, 439-44, 2000.

MARTINEZ, F. Role of viral infections in the inception of asthma and allergies during childhood: could they be protective? **Thorax**, 49, 1189-91, 1994.

MARTINEZ, F.D.; HOLT, P.G. Role of microbial burden in aetiology of allergy and asthma. **Lancet**, 354 (suppl II), 12-5, 1999.

NINAN, T.K.; RUSSELL, G. Respiratory symptoms and atopy in Aberdeen schoolchildren: evidence from two surveys 25 years apart. **Br Med J**, 304, 873-5, 1992.

ONRAM, M.; RUSSELL, G. Continuing increase in respiratory symptoms and atopy in Aberdeen schoolchildren. **Br Med J (Clin Res)**, 312, 34, 1996.

ORANGE, A.P. Development of childhood eczema and its classification. **Pediatr Allergy Immunol**, 6 (suppl 7), 31-35, 1995.

PAPAGEORGIOU, N.; GAGA, M.; AVARLIS, P.; TSIPRA, S.; VOUNATSI, M.; REPPAS, C.; TRAKOPOULOS, G. Responses rates influence the estimation of prevalence and asthma-like symptoms. **Eur Respir J**, 8, 53s, 1995.

PEARCE, N.; WEILAND, S.; KEIL, U.; LANGRIDGE, P.; ANDERSON, H.R.; STRACHAN, D.; BAUMAN, A.; YOUNG, L.; GLUYAS, P.; RUFFIN, D.; CRANE, J.; BEASLEY, R. Self-reported prevalence of asthma symptoms in children in Australia, England, Germany, and New Zealand: an international comparison using the ISAAC protocol. **Eur Respir J**, 6, 1455-61, 1993.

PEARCE, N.; SUNYER, J.; CHENG, S.; CHINN, S.; BJÖRKSTÉN, B.; BURR, M.; KEIL, U.; ANDERSON, H.R.; BURNEY, P., on behalf of the ISAAC Steering Committee and the European Community Respiratory Health Survey. Comparison of asthma prevalence in the ISAAC and the ECRHS. **Eur Respir J**, 16, 420-6, 2000.

PEREIRA, L.F.F.; ROSSI, J.Á. Manual de orientação do tratamento da asma. **J Pneumol**, 19, 185-201, 1993.

- PETER, J.H. Issues in Pediatric Asthma. **Pediatr Pulmonol**, 21, 49-56, 2001.
- PHELAN, P.D. Asthma in children: epidemiology. Changing prevalence, patterns, and treatment. **Br Med J**, 308, 1584-5, 1994.
- RAMOS, M.C. Sintomas respiratórios na população da cidade de Ribeirão Preto, SP (Brasil). **Rev Saúde Publ**, 17, 41-52, 1983.
- ROBERTSON, C.F.; HEYCOCK, E.; BISHOP, J.; NOLAN, T.; OLINSKY, A.; PHELAN, P.D. Prevalence of asthma in Melbourne schoolchildren: changes over 26 years. **Br Med J**, 302, 1116-8, 1991.
- ROBERTSON, C.F.; BISHOP, J.; SENNHAUSER, F.H.; MALLOL, J. International comparison of asthma prevalence in children: Australia, Switzerland, Chile. **Ped Pulmonol**, 16, 219-26, 1993.
- ROBERTSON, C.F.; DALTON, M.F.; PEAT, J.K.; HABY, M.M.; BAUMAN, A.; KENNEDY, J.D.; LANDAU, L.I. Asthma and other atopic diseases in Australian children. Australian arm of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. **Med J Aust**, 168, 434-8, 1998.
- RONA, R.J.; CHINN, S.; BURNEY, P.G.J. Trends in the prevalence of asthma in Scottish and English primary schoolchildren 1982-92. **Thorax**, 50, 992-3, 1995.
- RONCHETTI, R.; VILLA, M.P.; BARRETO, M.; ROTA, R.; PAGANI, J.; MARTELLA, S.; FALASCA, C.; PAGGI, B.; GUGLIELMI, F.; CIOFETTA, G. Is the increase in childhood asthma coming to an end? Findings from three surveys of schoolchildren in Rome, Italy. **Eur Respir J**, 17, 881-6, 2001.
- ROSÁRIO FILHO, N.A.; SEVILHA, E.; BRANCO, M.E.G. Prevalência de asma brônquica em consultas pediátricas. **Rev Med Paraná**, 44, 57-9, 1986.
- ROSÁRIO FILHO, N.A. Atualização sobre polinose um problema médico e ecológico recente no Brasil. **Rev Bras Alerg Imunopatol**, São Paulo, 12, 104-8, 1989.
- ROSÁRIO, N.A. Sensibilización al ácaro *Blomia tropicalis* en pacientes con alergia respiratoria. **Rev Alergia Mex**, 39, 96-100, 1992.
- ROSÁRIO, N.A.; FERRARI, F.P. Questionnaires in asthma epidemiology. **Eur Respir J**, 12, 1000, 1998.

SHAW, R.A.; CRANE, J.; O'DONNELL, T.V.; PORTEOUS, L.E.; COLEMAN, E.D. Increasing asthma prevalence in a rural New Zealand adolescent population: 1975-89. **Arch Dis Child**, 65, 1319-23, 1990.

SIBBALD, B.; RINK, E. Epidemiology of seasonal and perennial rhinitis; clinical presentation and medical history. **Thorax**, 46, 895-901, 1991.

SOLÉ S. **Prevalência e mortalidade por asma na cidade de São Paulo**, São Paulo, 1997. Dissertação (Tese de Livre Docência), Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina.

SOLÉ, D.; VANNA A.T.; YAMADA, E.; RIZZO M.C.V.; NAZPITZ, C.K. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) written questionnaire: validation of the asthma component among brazilian children. **J Invest Allergol Clin Immunol**, 8, 376-82, 1998.

SOLÉ, D.; YAMADA, E.; VANNA, AT.; WERNECK, G.; FREITAS, L.S.; SOLOGUREM, M.J.; ROSÁRIO FILHO, N.A.; STEIN, R.T.; MALLOL, J. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): Prevalence of asthma-related symptoms among brazilian schoolchildren. **J Invest Allergol Clin Immunol**, 11, 123-8, 2001.

SPEIGHT, A.N.P.; LEE, D.A.; HEY, E.N. Underdiagnosis and undertreatment of asthma in childhood. **Br Med J**, 286, 1253-6, 1983.

STRACHAN, D.P.; BUTLAND, B.K.; ANDERSON, H.R. Incidence and prognosis of asthma and wheezing illness from early childhood to age 33 in national british cohort. **BMJ**, 312, 1195-9, 1996.

STRACHAN, D.; SIBBALD, B.; WEILAND, S.; AIT-KHALED, N.; ANABWANI, G.; ANDERSON, H.R.; ASHER, M.I.; BEASLEY, R.; BJORKSTEN, B.; BURR, M.; CLAYTON, T.; CRANE, J.; ELLWOOD, P.; KEIL, U.; LAI, C.; MALLOL, J.; MARTINEZ, F.; MITCHELL, E.; MONTEFORT, S.; PEARCE, N.; ROBERTSON, C.; SHAH, J.; STEWART, A.; von MUTIUS, E.; WILLIAMS, H. Worldwide variations in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). **Pediatr Allergy Immunol**, 8, 161-76, 1997.

TATTO-CANO, M.I.; SANIN-AGUIRRE, L.H.; GONZALES, V.; RUIZ-VELASCO, S.; ROMIEU, I. Prevalence of asthma, rhinitis and eczema in school children in the city of Cuernavaca, Mexico. **Salud Publica Mex**, 39, 497-506, 1997.

TAYLOR, B.; WADSWORTH, M.; WADSWORTH, J.; PECKHAM, C. Changes in the reported prevalence of childhood eczema since 1939-45 war. **Lancet**, 1, 1255-7, 1984.

TORRES, L.A.G.M.M.; FERRIANI, V.P.L. Prevalência de asma em escolares de Ribeirão Preto. **Rev Bras Alerg Imunopatol**, 18, 230-5, 1995.

TRIPPPIA, S.M.G. **Prevalência de asma e atopia em escolares de 13 e 14 anos na cidade de Curitiba**. Curitiba, 1997. Dissertação de Mestrado, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

US DEPARTMENT HEALTH, EDUCATION AND WELFARE, PHS. Health Resources Administration. Prevalence of selected chronic respiratory condition United States. **Vital and Health Statistics Series**, 84, 10, 1970.

VANNA, A.T.; YAMADA, E.; ARRUDA, K.L.; NASPITZ, C.K.; SOLÉ, D. International Study of Asthma and Allergies in Childhood: Validation of the rhinitis symptom questionnaire and prevalence of rhinitis in schoolchildren in São Paulo, Brazil. **Ped Allergy Immunol**, 12, 95-101, 2001.

VIEIRA, F.A.M.; NEGREIROS, E.B. Epidemiologia da polinose na população de algumas cidades do estado do Rio Grande do Sul. **Rev Bras Alerg Imunopatol**, 12, 73-8, 1989.

von MUTIUS, E.; FRITZSCH, C.; WEILAND, S.K.; RÖLL, G.; MAGNUSSEN, H. Prevalence of asthma and allergic disorders among children in united Germany: a descriptive comparison. **BMJ**, 305, 1395-9, 1992.

WANDALSEN, N.F.; NASPITZ, C.K. Epidemiologia da asma brônquica na infância. **Rev Bras Alerg Imunopatol**, 15, 85-92, 1992.

WIESCH, D.G.; SAMET, J.M. Epidemiology and natural history of asthma. In: MIDDLETON Jr, E.; REED, C.E.; ELLIS, E.F.; ADKINSON Jr, N.F.; YUNGINGER, J.W.; BUSSE, W.W. **Allergy principles and practice**, Mosby, 1998, v. 2, 799-815.

WILLIAMS, H.; ROBERTSON, C.; STEWART, A.; AÏT-KHALED, N.; ANABWANI, G.; ANDERSON, R.; ASHER, I.; BEASLEY, R.; BJÖRKSTÉN, B.; BURR, M.; CLAYTON, T.; CRANE, J.; ELLWOOD, F.; KEIL, U.; LAI, C.; MALLOL, J.; MATINEZ, F.; MITCHELL, E.; MONTEFORT, S.; PEARCE, N.; SHAH, J.; SIBBALD, B.; STRACHAN, D.; von MUTIUS, E.; WEILAND, S.K. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the international study of asthma and allergies in childhood. **J Allergy Clin Immunol**, 103, 125-38, 1999.

WOODS, R.K.; WALTERS, E.H.; WHARTON, C.; WATSON, N.; ABRANSON, M. The rising prevalence of asthma in young Melbourne adults is associated with improvement in treatment. **Ann Allergy Asthma Immunol**, 87, 117-23, 2001.

WÜTRICH, B. Epidemiology and natural history of atopic dermatitis. **ACI International**, 8, 77-82, 1996.

YUNGINGER, J.W.; REED, C.E.; O'CONNELL, E.J.; MELTON, L.J.; O'FALLON, W.M.; SILVERSTEIN, A. A community-based study of the epidemiology of asthma. **Am Rev Respir Dis**, 146, 888-94, 1992.

ANEXOS

ANEXO 1

QUESTIONÁRIO ISAAC

Escola _____

Nome _____

Sexo: (1) Masculino (2) Feminino

Data de nascimento _____ Data de hoje _____

1- Você alguma vez teve chio de peito?

(1) Sim (2) Não

• **Se você respondeu não na pergunta 1, vá para a pergunta 6.**

2- Você teve chio de peito nos últimos 12 meses?

(1) Sim (2) Não

• **Se você respondeu não na pergunta 1, vá para a pergunta 6.**

3- Quantos ataques de chio de peito você teve nos últimos 12 meses?

(1) Nenhum (2) 1 a 3 ataques (3) 4 a 12 ataques (4) mais de 12 ataques

4- Nos últimos 12 meses, em média quantas vezes seu sono foi interrompido por chio de peito?

- (1) Nunca acordou por chio de peito
- (2) Menos de uma noite por semana
- (3) Uma ou mais noites por semana

5- Nos últimos 12 meses você teve chio de peito tão forte que não podia falar mais de duas palavras entre cada respiração?

(1) Sim (2) Não

6- Você alguma vez teve asma?

(1) Sim (2) Não

7- Você teve chio de peito após exercícios físicos nos últimos 12 meses?

(1) Sim (2) Não

8- Nos últimos 12 meses você teve tosse seca durante a noite não associada a gripe ou resfriado ou qualquer outra infecção pulmonar?

(1) Sim (2) Não

9- Você alguma vez teve problemas com espirro, corrimento de nariz ou nariz trancado sem estar com gripe ou resfriado?

(1) Sim (2) Não

• **Se você respondeu não na pergunta 9, vá para a pergunta 14.**

10- Nos últimos 12 meses você teve problemas com espirros, corrimento de nariz ou nariz trancado sem estar com gripe ou resfriado?

(1) Sim (2) Não

• **Se você respondeu não na pergunta 10, vá para a pergunta 14**

11- Nos últimos 12 meses você teve problemas de nariz acompanhados por olho lacrimejante e coceira nos olhos?

(1) Sim (2) Não

12- Nos últimos 12 meses você teve problemas de nariz em quais meses? Marque **1** se **Sim**

() janeiro () março () maio () julho () setembro () novembro
() fevereiro () abril () junho () agosto () outubro () dezembro

13- Nos últimos 12 meses quanto o seu problema de nariz interferiu nas suas atividades diárias ?

(1) em nada (2) um pouco (3) moderadamente (4) muito

14- Você alguma vez teve febre do feno?

(1) Sim (2) Não

15- Você alguma vez teve grosseirão de pele que vem e vai no intervalo de 6 meses?

(1) Sim (2) Não

• **Se você respondeu não na pergunta 15, vá para a pergunta 20**

16- Você alguma vez teve grosseirão de pele com coceira nos últimos 12 meses?

(1) Sim (2) Não

• **Se você respondeu não na pergunta 16, vá para a pergunta 20**

17- Nos últimos 12 meses, você teve grosseirão de pele em alguns dos lugares abaixo?

(Nas dobras dos cotovelos ou joelhos, nas nádegas ou tornozelos, em volta do pescoço, orelhas ou olhos)

(1) Sim (2) Não

18- Este grosseirão melhorou completamente alguma vez nos últimos 12 meses?

(1) Sim (2) Não

19- Nos últimos 12 meses em média quantas vezes você acordou por conta do grosseirão de pele e da coceira?

(1) Nunca nos últimos 12 meses (2) Menos de uma noite por semana
(3) Uma ou mais noites por semana

20- Você alguma vez teve eczema

(1) Sim (2) Não

MAPA ESCOLA MUNICIPAL E PARTICULAR

MAPA ESCOLA ESTADUAL

Relação das escolas selecionadas para o estudo. Os nomes em negrito correspondem às escolas que participaram do estudo

1. Colégio Estadual Benedito J Cordeiro
2. Colégio Estadual José Guimarães
3. **Colégio Estadual Júlia Wanderley**
4. **Colégio Estadual Leôncio Correia**
5. Colégio Estadual Lysimaco Ferreira da Costa
6. Colégio Estadual Manoel A Guimarães
7. Colégio Estadual Manoel Ribas
8. Colégio Estadual Nilson B Ribas
9. Colégio Estadual Paula Gomes
10. **Colégio Estadual Pedro Macedo**
11. **Colégio Marista Paranaense**
12. Colégio Nossa Senhora Medianeira
13. **Colégio Padre João Bagozzi**
14. **Colégio Santa Maria**
15. Colégio São Vicente Palotti
16. **Escola Ernani Vidal**
17. **Escola Estadual Bom Pastor**
18. Escola Estadual Conselheiro Zacarias
19. Escola Estadual Cristo Rei
20. Escola Estadual Dezenove de Dezembro
21. Escola Estadual Dom Orione
22. Escola Estadual Dona Carola
23. **Escola Estadual Doracy Cezarino**
24. Escola Estadual Gottlieb Mueller
25. Escola Estadual Guido Straube
26. Escola Estadual Hasdrubal Bellegard
27. **Escola Estadual Hildebrando de Araújo**
28. Escola Estadual João Turin
29. Escola Estadual Júlio Mesquita
30. **Escola Estadual Maria Montessori**
31. Escola Estadual Nossa Senhora de Fátima
32. Escola Estadual Paulo Leminski
33. Escola Estadual Prieto Martinez
34. **Escola Estadual Professor Brandão**
35. Escola Estadual Professor Cleto
36. Escola Estadual Professor Elysio Viana
37. Escola Estadual Santa Cândida
38. **Escola Estadual Segismundo Falarz**
39. Escola Estadual Tiradentes
40. **Escola Estadual Xavier da Silva**
41. Escola Municipal Bairro Novo
42. Escola Municipal Papa João XXIII
43. **Escola Municipal Professor Omar Sabbag**
44. Escola Nossa Senhora do Guadalupe
45. **Escola Professor Elias Abrahão**
46. Escola Stella Maris
47. Instituto de Educação do Paraná
48. Instituto Politécnico

ANEXO 4

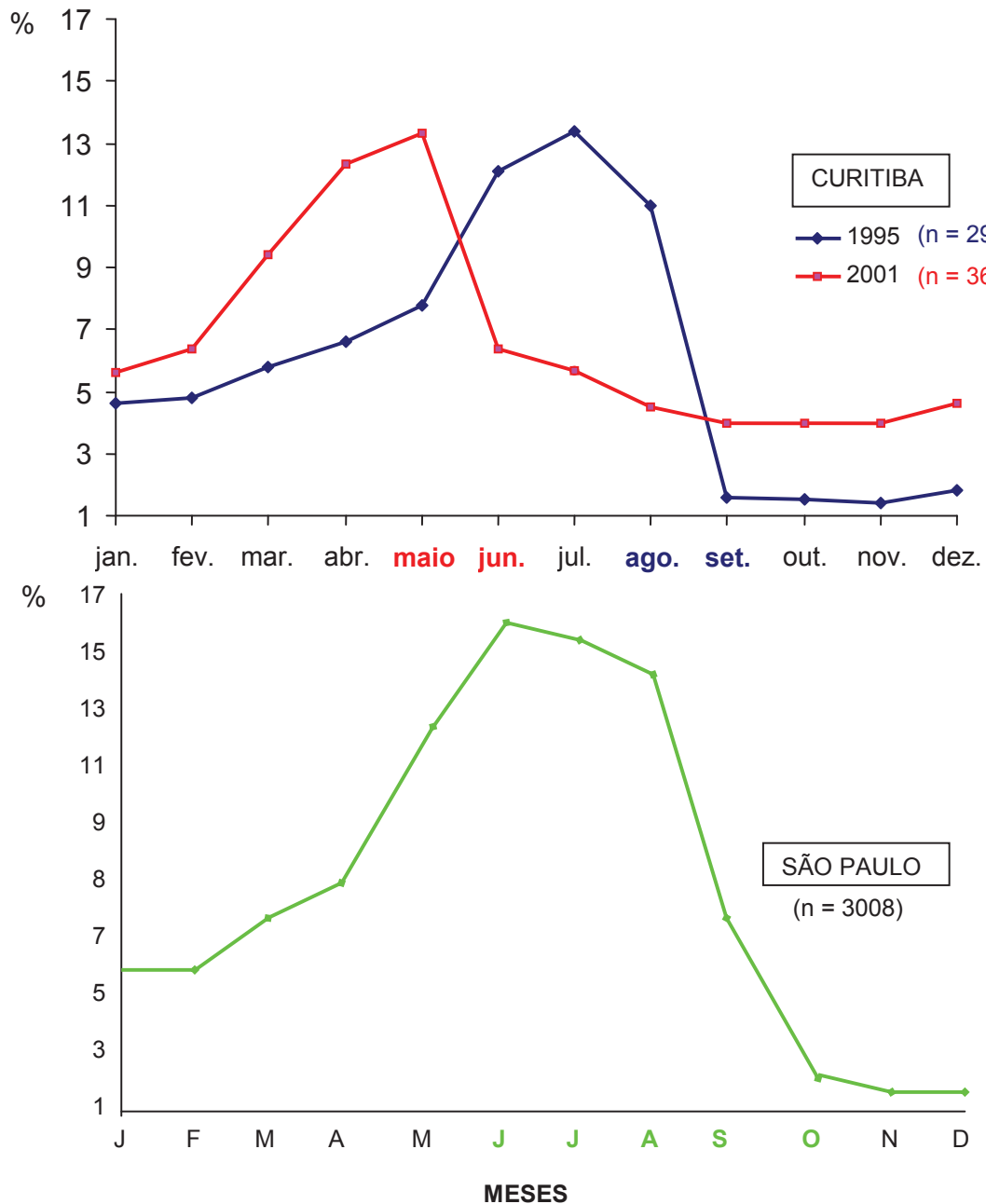
APÊNDICES

APÊNDICE 1: MAPA DA CIDADE DE CURITIBA COM A LOCALIZAÇÃO
APROXIMADA DAS ESCOLAS ONDE FOI APLICADO O QE

APÊNDICE 2- DISTRIBUIÇÃO CONFORME O SEXO, PARA O DIAGNÓSTICO DE PA EM CURITIBA-2001 (MASC=1709, FEM=1919) E EM SÃO PAULO -1996 (MASC=1465, FEM=1543), EM ESCOLARES DE 13-14 ANOS.

SEXO	PROVÁVEL ASMA					
	Curitiba			São Paulo		
	Sim (%)	Não (%)	TOTAL	Sim (%)	Não (%)	TOTAL
Masc	213 (12,5)	1496 (87,5)	1709	201 (13,7)	1264 (86,3)	1465
Fem	237 (12,4)	1682 (87,6)	1919	213 (13,8)	1330 (86,2)	1543
TOTAL	450 (12,4)	3178 (87,6)	3628	414 (13,8)	2594 (86,2)	3008

APÊNDICE 3 - FREQUÊNCIA DE SINTOMAS NASAIS, DE ACORDO COM O MÊS DO ANO, ENTRE ESCOLARES DE 13 E 14 ANOS NAS FASES I (1995) E III (2001) DO ISAAC EM CURITIBA E EM SÃO PAULO (1996). OS MESES EM CORES CORRESPONDE AO PERÍODO EM QUE FOI APLICADO O QUESTIONÁRIO.



Adaptado de Vanna et al. *Pediatr Allergy Immunol* 2001; 12: 99