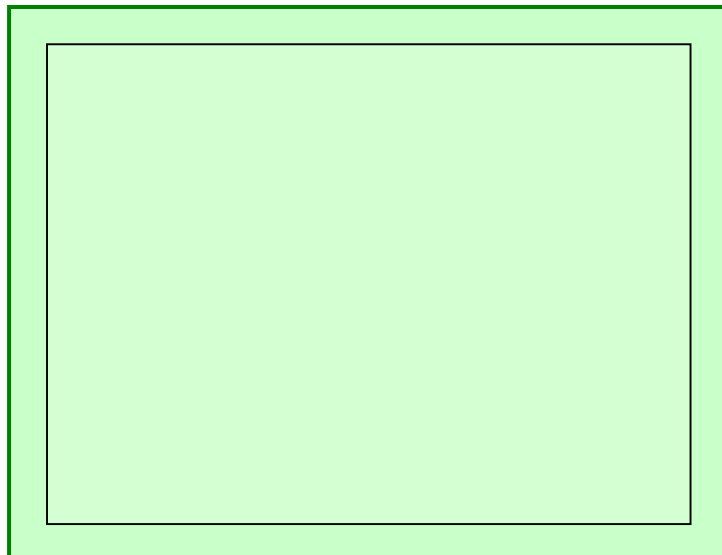


**JANAINA HELENA DANTAS BARRETO MARIANO**

***Sensibilização a aeroalérgenos em  
adolescentes asmáticos de áreas  
urbana e rural de Caruaru - PE***



**Recife  
2006**

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**JANAINA HELENA DANTAS BARRETO MARIANO**

***Sensibilização a aeroalérgenos em  
adolescentes asmáticos de áreas  
urbana e rural de Caruaru - PE***

Dissertação apresentada ao Colegiado da Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente.

**Orientadora:**

Prof<sup>a</sup> Sílvia Wanick Sarinho



**RECIFE  
2006**

**Mariano, Janaina Helena Dantas Barreto**

**Sensibilização a aeroalérgenos em adolescentes asmáticos de áreas urbana e rural de Caruaru – PE / Janaina Helena Dantas Barreto Mariano. – Recife : O Autor, 2006.**

**70 folhas : il., tab.**

**Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Saúde da Criança e do Adolescente, 2006.**

**Inclui bibliografia e anexos.**

**1. Pediatria – Alergologia – Asma. 2. Adolescentes – Sensibilização aeroalérgenos – Teoria da higiene – Fatores ambientais e irritantes. 3. Áreas urbana e rural – Diferenças de sensibilização. I. Título.**

**616.248**

**CDU (2.ed.)**

**UFPE**

**618.922.38**

**CDD (22.ed.)**

**BC2006 – 560**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
REITOR**

**Prof. Dr. Amaro Henrique Pessoa Lins**

**VICE-REITOR**

**Prof. Dr. Gilson Edmar Gonçalves e Silva**

**PRÓ-REITOR DA PÓS-GRADUAÇÃO**

**Prof. Dr. Celso Pinto de Melo**

**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**DIRETOR**

**Prof. Dr. José Thadeu Pinheiro**

**COORDENADOR DA COMISSÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO DO CCS**

**Profa. Dra. Gisélia Alves Pontes da Silva**

**PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE  
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: CRESCIMENTO E DESENVOLVIMENTO**

**COLEGIADO**

Profa. Dra. Marília de Carvalho Lima (Coordenadora)  
Profa. Dra. Sônia Bechara Coutinho (Vice-Coodenadora)  
Profa. Dra. Gisélia Alves Pontes da Silva  
Prof. Dr. Pedro Israel Cabral de Lira  
Prof. Dr. Ricardo Arraes de Alencar Ximenes  
Profa. Dra. Mônica Maria Osório de Cerqueira  
Prof. Dr. Emanuel Savio Cavalcanti Sarinho  
Profa. Dra. Sílvia Wanick Sarinho  
Profa. Dra. Maria Clara Albuquerque  
Profa. Dra. Sophie Helena Eickmann  
Profa. Dra. Ana Cláudia Vasconcelos Martins de Souza Lima  
Prof. Dr. Alcides da Silva Diniz  
Profa. Dra. Luciane Soares de Lima  
Profa. Dra. Maria Gorete Lucena de Vasconcelos  
Cristiana Maria Macêdo de Brito (Representante discente)

**SECRETARIA**

Paulo Sergio Oliveira do Nascimento

**Título:**

Sensibilização a aeroalérgenos em adolescentes asmáticos de áreas urbana e rural de Caruaru-PE

**Nome:** Janaina Helena Dantas Barreto Mariano

**Tese aprovada em:** 22 / 02 / 06

**Membros da Banca Examinadora:**

- Luciane Soares de Lima



---

- Antônio Roberto Leite Campelo



---

- Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho



---

**Recife  
2006**

## ***Dedicatória***

---

---

***Dedico este trabalho a minha filha, Giovana, que nasceu junto com o mestrado, cresceu e evoluiu no mesmo compasso e hoje comemora mais essa conquista junto comigo.***

## Agradecimentos

*A minha mãe, Dilene, que sempre me apoiou e me ajudou, mesmo que indiretamente, mas de maneira fundamental para esta realização.*

*Ao meu esposo, Françualdo, pelo exemplo de perseverança e dedicação ao estudo.*

*Aos meus irmãos, Mirelle, Paulo, Késia e Igo, pela demonstração de carinho e orgulho sempre expressados.*

*A Nilza, amiga, irmã e companheira de mestrado, pelo apoio e demonstração de carinho constante.*

*A Aurélio Costa, grande amigo, pela ajuda em todos os momentos difíceis.*

*Aos coordenadores do Centro de Pesquisas em Alergia, Almerinda, José Ângelo e Emanuel, que sempre me incentivaram a seguir o caminho da ciência com ética e amor.*

*A minha orientadora, Sílvia Sarinho, pela paciência e atenção dedicadas.*



*Aos meus companheiros de Mestrado, Henrique, Adolfo, Michel, Rebeca, Adriana, Tereza, Edjane, Marcela e, em especial, NCesar pela convivência e alegrias divididas durante esse curso.*

*Queria agradecer especialmente a duas pessoas que foram de fundamental importância na realização desse trabalho: Décio, grande amigo que participou de todas as etapas, com desprendimento e dedicação; e a meu pai, Severino Mariano, que além do apoio moral não mediu esforços para a realização desta conquista.*

*Embora ninguém possa voltar atrás e fazer um  
novo começo, qualquer um pode  
começar agora e fazer um novo fim*

*(Chico Xavier)*

# Sumário

<b>LISTA DE TABELAS</b> .....	<b>10</b>
<b>RESUMO</b> .....	<b>11</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>12</b>
<b>1 – APRESENTAÇÃO -</b> .....	<b>13</b>
Referências Bibliográficas .....	15
<b>2 – ARTIGO DE REVISÃO -</b> .....	<b>16</b>
<b>Doença alérgica em populações urbana e rural: influência da urbanização no aumento da prevalência</b>	
Resumo .....	17
Abstract .....	18
Introdução .....	19
Alergia nos ambientes urbano e rural .....	19
Fundamentos da Hipótese da Higiene .....	21
A Hipótese da Higiene e a industrialização .....	24
Efeito da vida urbana na expressão da atopia .....	25
Poder aquisitivo alto é responsável pelas diferenças urbana-rural ? .....	26
Conclusões .....	27
Referências Bibliográficas .....	28

---

<b>3 – ARTIGO ORIGINAL .....</b>	<b>34</b>
<b>Sensibilização a aeroalérgenos em adolescentes de áreas urbana e rural de Caruaru - PE</b>	
Resumo .....	35
Abstract .....	37
Introdução .....	38
Material e Método .....	40
Resultado .....	43
Discussão .....	51
Conclusão .....	58
Referências bibliográficas .....	59
<b>4– CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>67</b>
<b>5 – ANEXOS - .....</b>	<b>69</b>

## Lista de Tabelas

### Artigo Original

<b>Tabela 1</b>	Caracterização da Amostra .....	45
<b>Tabela 2</b>	Influência dos fatores ambientais predisponentes para presença de aeroalérgenos entre asmáticos e controles .....	46
<b>Tabela 3</b>	Influência dos fatores irritantes de mucosa respiratória em asmáticos e controles .....	47
<b>Tabela 4</b>	Resultado do teste cutâneo de hipersensibilidade imediata para aeroalérgenos nos asmáticos e controles .....	47
<b>Tabela 5</b>	Resultado do teste cutâneo de hipersensibilidade imediata nos asmáticos e controles segundo aeroalérgenos testados. ...	48
<b>Tabela 6</b>	Análise estratificada da associação entre teste cutâneo e asma .....	49
<b>Tabela 7</b>	Associação entre o teste cutâneo para <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> e asma de acordo com a procedência. ....	50
<b>Tabela 8</b>	Associação entre o teste cutâneo para <i>Periplaneta americana</i> e asma segundo a procedência. ....	50
<b>Tabela 9</b>	Avaliação da associação entre o teste cutâneo para canis familiaris e asma segundo a procedência por grupo de asmáticos e controle .....	51

## Resumo

Esta dissertação de mestrado é apresentada no formato de dois artigos: um artigo de revisão que tem como título: Doenças alérgicas em populações urbana e rural: influência da urbanização no aumento da prevalência; e um artigo original cujo título é: Sensibilização a aeroalérgenos em adolescentes asmáticos de áreas urbana e rural de Caruaru-PE.

**Objetivos:** O objetivo do primeiro artigo foi realizar uma revisão da literatura a cerca da influência do ambiente na prevalência das doenças alérgicas. O objetivo do segundo artigo foi avaliar a sensibilização a aeroalérgenos em adolescentes de 13 e 14 anos, com e sem asma de áreas urbana e rural de Caruaru.

**Métodos:** No artigo de revisão, foram pesquisados dados do MEDLINE nos últimos cinco anos, utilizando como palavras-chave asma, atopia, ambiente rural, estilo de vida, alérgenos. No artigo original foi realizado estudo de caso-controle com 200 adolescentes, onde foi realizado teste cutâneo de hipersensibilidade imediata e questionário complementar para verificar a exposição a fatores desencadeantes.

**Resultados:** Na revisão da literatura verificou-se várias pesquisas relacionando o ambiente e a prevalência de alergia, com diferenças entre áreas urbanas e rurais. A teoria da higiene é uma possível explicação para estas diferenças. No artigo original encontrou-se maior positividade ao teste cutâneo em asmáticos que em não asmáticos, principalmente para *Periplaneta americana* e *Canis familiaris*. Na comparação entre adolescentes da área urbana e rural encontrou-se maior positividade ao teste nos escolares da área urbana, porém a barata é um alérgeno importante na área rural.

**Conclusão:** Na revisão da literatura ficou evidenciado que existem diferenças na prevalência de doenças alérgicas de acordo com o ambiente estudado. No artigo original concluiu-se que o ambiente pode influenciar na sensibilização a aeroalérgenos.

**Palavras chaves:** Asma, teoria da higiene, alérgenos, ambiente rural, estilo de vida

## Abstract

The present master's dissertation is presented in the form of two articles: a review article entitled "Allergic diseases in urban and rural populations: the influence of urbanization on the increase in prevalence"; and an original article entitled "Sensitivity to airborne allergens among asthmatic adolescents in both urban and rural areas in the city of Caruaru-PE".

**Objectives:** The aim of the first article was to carry out a review the scientific literature regarding the influence of environment on the prevalence of allergic diseases. The aim of the second article was to assess sensitivity to airborne allergens among 13 and 14-year-old adolescents with and without asthma in both urban and rural areas in the city of Caruaru, PE, Brazil.

**Methods:** In the review article, search was performed of the MEDLINE, Scielo and LILACS data over the last ten years, using the key words asthma, atopia, rural environment, lifestyle and allergens. In the original article, a case-control study was carried out with 200 adolescents to determine exposure to triggering factors through the immediate hypersensitivity skin test and a complementary questionnaire.

**Results:** In the literature review, it was verified that there is an association between environment and the prevalence of allergies, with differences between urban and rural areas. Hygiene theory is a possible explanation for such differences. In the original article, greater positivity to the skin test was verified among asthmatics than among non-asthmatics, especially for *Periplaneta americana* and *Canis familiaris*. In the comparison between adolescents in urban and rural areas, there was greater positivity to the skin test among schoolchildren in the urban area. The cockroach, however, is the most important allergen in the rural area.

**Conclusion:** The literature review evidenced differences in the prevalence of allergic diseases according to the environment under study. In the original article, it was concluded that environment may influence sensitivity to airborne allergens.

**key words:** Asthma, hygiene theory, allergens, rural environment, lifestyle.

# 1 - Apresentação

As doenças alérgicas têm apresentado crescimento importante nas últimas décadas<sup>1</sup>, despertando interesse de pesquisadores em todas as partes do mundo. A asma, em particular, é uma enfermidade de relevante importância em saúde pública<sup>2</sup>, pois tem alta morbidade, sendo responsável por grande percentagem de idas à emergência e internamentos em pediatria.

As razões deste aumento não são completamente esclarecidas, porém parecem estar associadas a fatores ambientais, já que é pouco provável a ocorrência de alterações genéticas em tão curto período de tempo<sup>3</sup>.

A industrialização associada as melhores condições de higiene e moradia, bem como redução de infecções na infância, seja por maior acesso a vacinas e antibióticos ou por diminuição do número de filhos e, conseqüentemente menor transmissão de doenças; surgem como alternativas na explicação deste aumento. Outros fatores como tabagismo, exposição a alérgenos e poluição ambiental também são apontados como fatores associados ao aumento da prevalência da asma<sup>4</sup>.

As diferenças de prevalência de asma variam de acordo com o ambiente estudado. A Teoria da Higiene tenta explicar esse fenômeno baseada na hipótese de que a exposição precoce a endotoxinas e infecções estimularia a resposta imune Th1, suprimindo o desenvolvimento da resposta atópica Th2<sup>5</sup>. Este



mecanismo tenta justificar a menor prevalência de atopia em áreas rurais, onde esta exposição é mais comum.

Muitos estudos têm mostrado que alérgenos são importantes agentes sensibilizantes em pacientes asmáticos. Ainda não está bem estabelecido se o indivíduo sensibilizado desenvolve asma ou se a asma desencadeia a sensibilização<sup>6</sup>. Apesar disso, a identificação dos alérgenos envolvidos nas manifestações clínicas da asma é de grande importância para o estudo da doença, pois auxilia na prevenção dos sintomas.

Esse tema será discutido ao longo desta dissertação, organizada em forma de artigos. No primeiro artigo foi realizada uma revisão da literatura que tem como título: Doenças alérgicas em populações urbana e rural: influência da urbanização no aumento da prevalência; e será submetido à Revista Portuguesa de Alergia. O segundo artigo apresenta-se na forma de artigo original cujo título é: Sensibilização a aeroalérgenos em adolescentes asmáticos de zona urbana e rural de Caruaru-PE e será submetido a Revista: Journal of Tropical Pediatrics.

## Referências Bibliográficas

1. Phelan PD- Astham in Children: epidemiology. Champing Prevalência, Patterns and Tratament **Br Med J** 1994;308:1584-5.
2. Consenso Brasileiro no Manejo da Asma, II. **J Pneumol**, 1998;24(4):7-278.
3. Patino CM, Martinez FD. Interactions between genes and environment in the development of asthma. **Allergy** 1998; 56:763-68.
4. Nicolau N, Siddique N, Custovic A. allergic disease in urban and rural populations: increase prevalence with increase urbanization. **Allergy** 2005;60:1357-1360.
5. Gary PA. The immunobiology of early asthma. **MJA** 2002; 77(Suppl 6):s47-9.
6. Rosário Filho NA. Fatores de risco ou proteção? **J Pediatr.** 2001; 77(6):435.

## *2 - Artigo de revisão*



## **2 - Doenças alérgicas em populações urbana e rural: influência da urbanização no aumento da prevalência**

### **RESUMO**

**Objetivo:** Revisar na literatura científica a influência da urbanização na prevalência das doenças alérgicas, especificamente a asma.

**Métodos:** Foi realizada pesquisa de dados do MEDLINE, Scielo e LILACS nos últimos dez anos.

**Resultados:** Vários estudos têm sido realizados com o objetivo de relacionar o ambiente em que se vive com a prevalência das doenças alérgicas e com a sensibilização a aeroalérgenos, levando a uma maior frequência de alergia nas áreas urbanas. Neste contexto surge a teoria da higiene sugerindo que a exposição precoce a endotoxinas e infecções estimularia a resposta imune Th1, suprimindo o desenvolvimento da resposta atópica Th2. Este mecanismo tenta justificar a menor prevalência de atopia em áreas rurais, onde esta exposição é mais comum.

**Conclusão:** Existem diferenças na prevalência de doenças alérgicas entre áreas urbanas e rurais, com predomínio em áreas urbanas. Além da exposição precoce a endotoxinas, outros fatores podem influenciar esta diferença, como herança genética, aleitamento materno, fumo, poluição do ar e dieta.

**Palavras Chaves:** Asma, teoria da higiene, alérgenos, ambiente rural, estilo de vida.

## ABSTRACT

**Objective:** Review the scientific literature on the influence of urbanization in the prevalence of allergic diseases, especially asthma.

**Methods:** A search was performed of the MEDLINE, Scielo and LILACS data over the last ten years.

**Results:** A number of studies have been performed with the aim of associating the environment in which one lives to the prevalence of allergic diseases and sensitivity to airborne allergens, leading to a greater prevalence of allergies in urban areas. In such a context, hygiene theory emerges, suggesting the early exposure to endotoxins and infections stimulates the Th1 immune response, thereby suppressing the development of the atopic Th 2 response. This mechanism attempts to explain the lower prevalence of atopic diseases in rural areas, where such exposure is more common.

**Conclusion:** There are differences between urban and rural areas in the prevalence of allergic diseases, with predominance in urban areas. However, there are large number of factors that influence this difference, such early exposure to endotoxins, genetics, breastfeeding, smoking habits, air pollution and dietary habits.

**Key Words:** Asthma, hygiene theory, allergens, rural environment, lifestyle.

## Introdução

A asma é a doença crônica mais prevalente da infância e um grande problema de saúde pública, principalmente em países industrializados<sup>1</sup>. É uma doença com múltiplos agentes desencadeantes e potencialmente graves. Sua frequência e gravidade vêm aumentando em várias partes do mundo nos últimos anos. Esse fato tem gerado muitas discussões e várias têm sido as tentativas para explicar tal elevação<sup>2</sup>.

Enquanto estudos recentes de países desenvolvidos sugerem que a prevalência de asma e doenças alérgicas atingiram um platô<sup>3,4</sup>, países em desenvolvimento têm experimentado um aumento dramático destas nos últimos anos<sup>5</sup>. A causa deste aumento é complexa e não há uma simples explicação ou única hipótese que justifique este fato. Diferentes exposições ambientais, incluindo dieta, higiene, infecções, alérgenos e poluição do ar, em combinação com fatores genéticos podem estar relacionados a variação das prevalências encontradas na literatura científica atual sobre o tema<sup>6</sup>.

## Alergia nos ambientes urbano e rural

Diferenças na prevalência de doenças entre áreas urbanas e rurais têm sido observadas em muitas partes do mundo. Um estudo britânico do tipo corte transversal, realizado em abril de 2002, aplicou o teste cutâneo de hipersensibilidade imediata em crianças asmáticas de nove e doze anos e observou, avaliando alguns alérgenos, dentre eles a poeira doméstica, o pêlo de gato e outros alérgenos domiciliares, uma maior positividade ao teste em pacientes residentes das áreas urbanas quando comparadas com áreas rurais. Da mesma forma o estudo evidenciou uma diferença estatística na positividade do teste a favor do grupo que tinha doze anos (34.6% *versus* 22,7%)<sup>7</sup>.

Estudo de coorte realizado com crianças de áreas rurais da Alemanha no período de 1983 a 1998 evidenciou diferentes prevalências das doenças

alérgicas de acordo com contato com agricultura; quanto maior a intensidade do contato, menor incidência de atopia. Achados similares foram encontrados no leste Alemão e área rural dos países da antiga União Soviética<sup>8</sup>. Em um outro estudo de prevalência realizado no estado americano de Iowa foram observados resultados semelhantes. Os autores avaliando crianças de dez escolas de áreas rurais e urbanas observaram a existência de associação significativa, no diagnóstico clínico de asma, em crianças de área urbana, sugerindo existir fatores protetores em localidades rurais<sup>9</sup>.

Entre 2001 e 2002, foi realizada pesquisa na Polônia com o objetivo de avaliar parâmetros clínicos e imunológicos em pacientes com asma brônquica de áreas urbanas e rurais do leste do país, tendo sido realizados questionário, teste cutâneo, IgE e espirometria. Encontraram-se como resultado maior nível de IgE para pólen em pacientes de área urbana e similar resultado para poeira doméstica. Esse resultado indicar importante papel do ambiente no desenvolvimento da asma<sup>10</sup>.

Estudo comparativo realizado entre zona rural de Beijing na China e zonas urbanas do Canadá evidenciou que a prevalência de asma foi muito baixa em Beijing quando comparado com o Canadá, achado consistente com informações de relativa escassez de asma em áreas rurais e com a Teoria da Higiene<sup>11</sup>.

Em estudo realizado pela Universidade Estadual de Montes Claros - Minas Gerais, em 2004, utilizando o questionário do ISAAC(International Study of Asthma and Allergies in Childhood), encontrou-se maior prevalência de asma em escolares de áreas urbanas quando comparado com escolares de áreas rurais<sup>12</sup>. Com o objetivo de avaliar a sensibilização a aeroalérgenos em escolares de zona urbana e rural de São Paulo, foi realizado um estudo transversal com escolares dessas duas localidades onde foi realizado teste cutâneo por puntura e encontrou-se maior positividade ao teste em zona urbana (47,5%) que zona rural (25%)<sup>13</sup>.

No entanto, nem todo ambiente rural confere o mesmo grau de proteção. A presença do contato com animais, o uso de leite "in natura" e a exposição a endotoxinas contribui de forma significativa para a proteção proveniente

da área rural<sup>14</sup>. Similarmente, nem todo ambiente urbano aumenta o risco de doenças alérgicas. No sul da Ásia, a alta prevalência da doença foi encontrada em crianças que vivem em cidades congestionadas, antigas quando comparadas a cidades modernas, limpas, com construções de concretos e controle de emissão de gases poluentes por veículos<sup>15</sup>.

Antes de comparar estudos de prevalência de asma em áreas urbanas e rurais deve-se atentar para definição em cada estudo do que seja área urbana e área rural

## **Fundamentos da Hipótese da Higiene**

Todos estes estudos tentaram explicar a influência do ambiente na prevalência da asma, porém outros fatores têm sido relacionados ao desenvolvimento da asma na infância, entre eles, as infecções virais, fatores genéticos, história familiar de atopia, exposições ambientais e imaturidade do sistema imunológico<sup>16</sup>; bem como vida urbana, poluição atmosférica, fumo materno e hábitos alimentares<sup>17</sup>. A exposição precoce a doenças da infância, endotoxinas e produtos bacterianos associados a outros fatores protetores são importantes determinantes do desenvolvimento de doenças atópicas<sup>18</sup>. Neste contexto surge a Teoria ou Hipótese da higiene que foi popularizada no final dos anos 80 para explicar a alta prevalência das doenças alérgicas nos países desenvolvidos<sup>19</sup>.

A chamada Hipótese da Higiene, como ficou conhecida, foi levantada pela primeira vez em estudos alemães, feitos após a queda do Muro de Berlim, em 1989. Os pesquisadores constataram que na Alemanha Oriental, menos desenvolvida, os casos de alergia eram menos freqüentes do que os registrados no lado ocidental<sup>20</sup>. Os números se confirmaram em avaliações comparativas feitas em outras partes do mundo entre a população que vive em área rural e urbana.

Esta hipótese propõe que a redução do tamanho das famílias, levando a uma redução da exposição microbiológica, aleitamento artificial e fumo são

responsáveis pela elevação do número de doenças atópicas<sup>21</sup>. Numerosos estudos epidemiológicos, em sua maioria longitudinal-observacionais, vêm tentando demonstrar esta hipótese, a qual envolve mecanismos imunorreguladores e a resposta imune inata. As endotoxinas são substâncias com efeito imunomodulador que podem inibir a resposta Th 2 pela promoção e aumento da resposta Th1 através da produção da polarização Th1 e citocinas, IL – 12 e IFN(gama) de células envolvidas na imunidade nata. As infecções precoces estimulam a resposta imune para o tipo Th1, suprimindo o desenvolvimento da resposta atópica Th2. Todavia, isto não explica a associação negativa entre atopia e infecções por parasitas como helmintos que estimulam a resposta Th2. Até aqui esta associação negativa é explicada pela suposição que os altos níveis de IgE total, estimulados pelos helmintos, bloqueiem a resposta atópica pela saturação do receptor Fc<sub>ε</sub> situado nos mastócitos<sup>22</sup>

Outros estudos têm mostrado que a exposição na infância a endotoxina está associada a um risco reduzido de atopia e asma. Inicialmente, achava-se que estes efeitos somente ocorressem na infância. No entanto, estudos epidemiológicos recentes sugerem que o desvio imune pode permanecer por toda vida; supondo que o sistema imune é modulável mesmo depois dos primeiros anos de vida. Sugeriu-se que a exposição à endotoxinas no início da vida não somente inibe o desenvolvimento de sensibilização e de doença atópica por toda a vida como também pode inverter este processo. Esta extensão da Hipótese da Higiene está principalmente baseada na evidência indireta de várias observações epidemiológicas que mostram uma redução de atopia em adultos altamente expostos à endotoxinas<sup>23</sup>.

Pesquisa realizada na Noruega, em 2003, com 502 escolares com idade entre 06 e 16 anos, atópicos e não atópicos, selecionados através de questionário e teste cutâneo; com o objetivo de avaliar a associação entre infecções na infância e asma encontrou como resultado risco reduzido de desenvolvimento de sensibilização alérgica na idade escolar em crianças com pais atópicos que tinham história de otite média ou otite e infecção respiratória baixa. Já em crianças com infecção respiratória sem atopia familiar houve aumento do risco de asma<sup>24</sup>.



Um estudo de coorte realizado em Pelotas, desde 1993, apresentou resultados consistentes com a Hipótese da Higiene, onde a exposição precoce a infecções é fator de proteção para doenças alérgicas. Este estudo evidenciou um grande aumento de asma em adolescentes masculinos com status socioeconômico elevado, família pequena e aleitamento materno por nove meses ou mais<sup>25</sup>.

Outras condições podem estar envolvidas com aumento na prevalência da asma. Um estudo realizado na Itália mostrou associação entre pais fumantes e doenças respiratórias em crianças e adolescentes. A presença de pelo menos um parente fumante foi associada com risco aumentado de asma quando comparado com não expostos ao fumo. Esses achados estão de acordo com outros estudos publicados, mostrando o efeito do fumo passivo na saúde respiratória das crianças<sup>26, 27,28</sup>. Na Inglaterra a coorte de Manchester concluiu que o risco de desenvolvimento de alergia é alto quando a criança é exposta ao cigarro no primeiro ano de vida, porém esta situação não se repete após esse período<sup>29</sup>.

Em outro estudo realizado com crianças da área metropolitana do Recife mostrou que a exposição às baratas tem associação significativa com asma, podendo ser considerado fator de risco para a doença<sup>30</sup>. Uma revisão sobre aleitamento materno revelou que o uso das fórmulas infantis de leite de vaca ou de soja quando comparados com leite materno favoreciam o aumento na incidência de dermatite atópica e chiado na infância, devendo o aleitamento materno exclusivo ser encorajado no mínimo por 04 a 06 meses em crianças com alto ou baixo risco de atopia, independente de história materna de asma<sup>31</sup>.

A Hipótese da Higiene continua com credibilidade, mas explicações não específicas foram observadas através do tempo em relação a lugares e pessoas e o risco de desenvolver doenças alérgicas. Mais estudos prospectivos são necessários para desvendar que agentes infecciosos exercem efeito protetor e período de tempo necessário para sensibilização. A compreensão das implicações clínicas desses avanços da etiologia das doenças alérgicas são atualmente limitadas<sup>32</sup>.

A Hipótese da Higiene para asma e alergia recentemente retornou as discussões na tentativa de explicar condições auto-imunes na infância. Em geral, ocorrência de infecções e exposição a microorganismos tem poder de imunizar contra o desenvolvimento da atopia e de doenças auto-imunes. Se verdadeiro, então a redução da “imunoterapia natural” ocorrida com industrialização crescente desde o século passado pode ser o fator principal no aumento global destas condições, a exemplo do aumento de prevalência de asma e alergias em áreas urbanas em comparação com áreas rurais e comunidades de fazenda. Pode-se através dessa Teoria ainda levar às novas terapias para estas condições. Embora tal hipótese tenha ótimo recurso, atualmente corresponde apenas a uma especulação acerca do que pode haver no fim da estrada investigativa<sup>33</sup>.

Uma avaliação epidemiológica atualizada, de forma sistemática sobre a hipótese da higiene, com bom nível de evidências e grau de recomendação adequado pode fornecer uma análise crítica, segura e concreta dos pontos que estão atualmente em investigação e possibilitar a formulação de questões investigativas para futuros estudos.

A Hipótese da Higiene diz que mudanças ambientais no mundo industrializado têm levado a redução da exposição microbiana na infância, da prevalência da sensibilização e da doença alérgica<sup>34</sup>. A associação entre redução de exposição a agentes infecciosos e a alta prevalência de alergia parece agora ter sido confirmada por evidência consistente já que a melhora da higiene tem geralmente sido associada com o aumento da urbanização.

Com freqüência, um número significativo de estudos evidenciou um aumento do risco de asma em áreas urbanas, independente da etnia ou riqueza. Em estudo da Etiópia de 2005, encontrou-se um aumento do risco de chiado em indivíduos que vivem em ambientes fechados próximos a estradas de veículos<sup>35</sup>.

Altos níveis de emissão veicular têm sido correlacionados com o aumento da prevalência de alergias respiratórias. De forma semelhante o uso de combustíveis modernos parece aumentar o risco de sensibilização alérgica e sintomas, e pode ser significativo fator contribuinte no aumento da prevalência de doenças alérgicas<sup>36</sup>.

Evidências atuais sugerem que tanto morbidade como mortalidade relacionadas a fontes de poluição em ambientes fechados e ao ar livre aconteça causando ou interagindo com infecções respiratórias e outras condições de saúde agudas ou crônicas como asma<sup>37</sup>.

### **Efeito da vida urbana na expressão da atopia**

O estudo ARIA (Allergic Rhinitis and its Impacto in Asthma) surgiu com a concepção de uma única via aérea, uma única doença; devido ao aumento da prevalência de doenças alérgicas do trato respiratório e da deficiência de medidas de prevenção além do controle terapêutico incompleto<sup>38</sup>. O aumento da prevalência de asma deve está relacionado ao aumento da inflamação e da resposta alérgica com a qual está fielmente associada. Estudos de diferenças urbano/rural sugerem que apesar da alta prevalência de alergia ter sido consistentemente relatada em diferentes áreas urbanas, a expressão da doença atópica e fatores de risco identificados não tem sido semelhantes em diferentes estudos<sup>39</sup>.

Em um estudo da Mongólia a prevalência de sensibilização alérgica e rinoconjuntivite alérgica aumentaram significativamente com o aumento da urbanização, no entanto em relação à asma parece existir diferença significativa das áreas rurais apenas em termos de severidade, mas não de prevalência<sup>40</sup>.

Na Gâmbia, a despeito da prevalência relativamente alta de testes cutâneos positivos para aeroalérgenos, tanto em área urbana como rural, a prevalência de chiado não foi associada de forma significativa com atopia<sup>41</sup>.

A maior diferença entre áreas urbanas e rurais não deve ser depositada na prevalência dos diferentes fenótipos, mas sim na natureza dessa

relação: enquanto atopia e chiado parece existir no cenário rural sem relação uma com a outra, na maioria das áreas urbanas há forte associação entre atopia e asma<sup>42</sup>.

### **Poder aquisitivo alto é responsável pelas diferenças urbana-rural ?**

As diferenças rurais e urbanas observadas podem ser confundidas pelo status sócio-econômico. Para relacionar status sócio-econômico e doenças alérgicas em crianças foi realizada uma coorte de nascimento com crianças de 4089 famílias de áreas de Estolcomo, na Suécia, utilizando questionários de fatores ambientais, condições sócio-econômicas, sintomas de doenças alérgicas e dosagem de IgE específica. Houve um declínio do risco de asma e rinite com o aumento do status sócio-econômico, concluindo que sensibilização para asma e rinite é mais comum em baixos do que em altos grupos sócio-econômicos. Isso pode está relacionado a diferenças encontradas no estilo de vida e exposição ambiental entre os grupos estudados<sup>43</sup>.

Nos interior dos Estados Unidos observou-se que casas humildes são maiores reservatórios de poeira doméstica e antígeno de barata que casas mais ricas<sup>44</sup>.

Em Zimbábue e Gana a prevalência de broncoespasmo induzido por exercício e atopia foi mais alta em crianças urbanas ricas que em crianças urbanas pobres, indicando a importância da condição financeira em vez da localização<sup>45</sup>. No entanto, em estudos do Kênia status de riqueza não tiveram impacto na prevalência da asma e entre as crianças rurais não foi demonstrado associação entre resposta imune aos alérgenos e sintomas de vias aéreas<sup>46</sup>.

Nos EUA, um risco aumentado foi reportado para todas as crianças que vivem em locais urbanos, independente da raça ou renda, sugerindo que outros fatores ambientais são importantes para o aumento do risco em áreas urbanas<sup>47</sup>. Já

no interior deste país observou-se que casas humildes são maiores reservatórios de poeira doméstica e antígeno de barata que casas mais ricas<sup>48</sup>.

Uma revisão sistemática realizada em novembro de 2004 em Liverpool, avaliou 29 estudos com mais de doze mil crianças asmáticas tentando associar o impacto da asma na assistência escolar, nos procedimentos acadêmicos e por fim no desempenho do emprego na vida adulta. O estudo revelou, ao contrário do que se pensava, e apesar da asma limitar as atividades diárias e afetar o convívio social, poucas evidências dão sustentação a afirmativa de que a asma está associada a maiores conseqüências sociais e econômicas a longo prazo, necessitando de estudos semelhantes com metodologia que traga maior poder de evidência<sup>49</sup>.

## **Conclusões**

Diferenças entre doenças alérgicas de áreas urbanas e rurais existem e têm sido relatadas na literatura científica nos últimos anos, contudo o modelo explicativo varia de acordo com os vários fenótipos envolvidos. Os diversos fatores desencadeantes podem ser responsabilizados pelas diferenças observadas nesses ambientes. Todavia, esses estudos enfatizam a importância dos fatores ambientais no desenvolvimento de doenças alérgicas. Diversos fatores desencadeantes podem ser responsabilizados pela diferença de prevalência e gravidade observadas nesses ambientes: alérgenos, agricultura, animais e endotoxinas, animal de estimação e parasitas, poluição do ar, higiene, infecções e imunizações, amamentação, leite não pasteurizado e dieta, tipo de casa e roupa de cama, combustível doméstico e cigarro, história familiar e variações genéticas. Variação urbana/rural induz várias exposições ambientais, porém ambos são causa potencial de aumento da alergia. No entanto, as dificuldades de interpretação dos dados em estudos e pesquisas neste campo estão relacionadas mais especificamente com as definições de variáveis potencialmente importantes na exposição ambiental, considerando o rico e pobre, rural e não rural e muitas outras variáveis na tentativa de melhor entendimento das causas nas diferenças observadas.

A elucidação dos mecanismos pelos quais estas exposições ambientais afetam não apenas a frequência de sensibilização e as doenças alérgicas, mas também a expressão da doença fenotipicamente, podendo ajudar a entender o modelo de determinação das doenças alérgicas e facilitar o desenho de estratégias para prevenção primária no futuro.

## Referências Bibliográficas

1. Platts-Mills TAE, Carter MC, Asthma and indoor exposure to allergens. **N Engl J Med** 1997;336(19):1382-84.
2. Phelan PD- Asthma in Children: epidemiology. Changing Prevalência, Patterns and Treatment **Br Med J** 1994;308:1584-5.
3. Braun-Fahrlander C, Gassner M, Grize L, Takem-Sahli K, Neu U, Stricker T et al. No further increase in asthma, hay fever and atopic sensitization in adolescents living in Switzerland. **Eur Respir J** 2004;23:407-13.
4. Verlato G, Corisco A, Migliore E, Accornero S et al. Is the prevalence of adult asthma and allergic rhinitis still increasing? Results of an Italian study. **J Allergy Clin Immunol** 2003;111:1232- 38.
5. Singh M. The burden of asthma in children: Asian perspective. **Pediatr Respir Rev** 2005;6:14-19.
6. Nicolau N, Siddique N, Custovic A. allergic disease in urban and rural populations: increase prevalence with increase urbanization. **Allergy** 2005;60:1357-1360.

7. Bibi H, Shoseyov D, Feigenbaum D, Nir P, Shiachi R, Scharff R, Scharff S, Peled R. Comparison of positive allergy skin tests among asthmatic children from rural and urban areas living within small geographic area. **Ann Allergy Asthma Immunol** 2002;88(4):416-20.
8. Gassner-Bachmann M, Wuthrich B. Farmers' children suffer less from hay fever and asthma. **Dtsch Med Wochenschr** 2000;125(32):924-31.
9. Chrischilles E, Ahrens R, Kuehi A, Pharm D, Thorne P Kevin Kelly, Burmeisteh L, Marchant J. Asthma Prevalence and Morbidity among rural Iowa schoolchildren. **J Allergy Clin Immunol** 2004;113:66-71.
10. Krawczyk P, Chocholska S, Mackiewicz B, Trembas-Pietras E, Wegrzyn-Szkutnik I, Milanowski J. Differences in clinical test results of patients with bronchial asthma and living environment. Research in rural and urban areas in the eastern part of Poland. **Ann Univ Mariae Curie Sklodowska (Med)** 2003;58(1):452-8.
11. Chan-Yeung M, Zhan LX, Tu DH, Li B, He GX, Kauppinen R, Nieminen M, Enarson DA. The prevalence of asthma and asthma-like symptoms among adults in rural Beijing, China. **Eur Respir J** 2002;19(5):853-8.
12. Maia JG, Marcopito LF, Amaral NA, Tavares BF, Santos FA. Prevalência de asma em escolares de 13 e 14 anos de idade. **Rev Saúde Pública** 2004;38(2):292-9.
13. Galvão CES, Kalil J, Castro FM. Sensibilização a aeroalérgenos em dois grupos de escolares nas zonas rural e urbana de São Paulo, Brasil. **Rev. Bras. Alerg. Immunopatol** 2002; 25(1):02-09.
14. Eder W, Klimencki W, Yu L, von Mutius E, Riedler J, Braun-Fahrlander C, et al. Toll-like receptor 2 as a major gene for asthma in children of European farmers. **J Allergy Clin Immunol** 2004;113:482-488.

15. Mistry R, Wickramasingha N, Ogston S, Singh M, Devasiri V, Mukhopadhyay S. Wheeze and Urban variation in South Asia. **Eur J Pediatr** 2004;163:145-147.
16. Mutius E. Environmental factors influencing the development and progression of pediatric asthma. **J Allergy Clin Immunol** 2002;109:S525-32.
17. Kaiser HB. Risk factors in allergy/asthma. **Allergy Asthma Proc** 2004;25(1):7-10.
18. Bener A, Safa W, Abdulhalik S, Lestringant GG. An analysis of skin prick test reactions in asthmatics in a hot climate and desert environment. **Allergy Immunol (Paris)** 2002;34(8):281-6.
19. Kim DS, Drake-lee AB. Infection, allergy and the hygiene hypothesis: historical perspective. **J Laryngol Otol** 2003;117(12):946-50.
20. Bufford JD, Gern JE. The hygiene hypothesis revisited. **Immunol Allergy Clin North Am** 2005;25(2):247-62.
21. Strachan DP. Family size, infection and atopy: the first decade of the hygiene hypothesis. **Thorax** 2000;55(suppl 1):2-10.
22. Rodrigues. Van Den Biggelaar AH, Van Rees R, Rodrigues LC. An Alternative Interpretation of The Hygiene Hypothesis. **J Allergy Clin Immunol** 2001;107(2):292-8.
23. Douwes J, Le Gros G, Gibson P, Pearce N. Can bacterial endotoxin exposure reverse atopy and atopic disease? **J Allergy Clin Immunol** 2004;114(50):1051-4.
24. Niã F, Nystad W, Hetlevik O, Lødrup Carlsen KC, Carlsen KH. Airway infections in infancy and the presence of allergy and asthma in school age children. **Arch Dis Child** 2003;88:566-9.



25. da Costa Lima R, Victora CG, Menezes AM, Barros FC. Do risk factors for childhood infections and malnutrition protect against asthma? A study of Brazilian male adolescents. **Am J Public Health** 2003;93(11):1858-64.
26. De Sario M, Forastiere F, Viegi G, Simoni M, Chellini E, Piccioni P, Indinnimeo L, Brunetti L; Parental smoking and respiratory disorders in childhood. **Epidemiol Prev** 2005; 29(2 Suppl):52-6.
27. Lannerö E, Wickman m, Pershagen G, Nordvall L. Maternal smoking during pregnancy increases the risk of recurrent wheezing during the first years of life (BAMSE) **Respir Res.** 2006; 7(1): 3.
28. Feleszko W, Zawadzka-Krajewska A, Matysiak K, Lewandowska D, Peradzynska J, Dinh QT, Hamelmann E, Groneberg DA, Kulus M. Parental tobacco smoking is associated with augmented IL-13 secretion in children with allergic asthma. **J Allergy Clin Immunol.** 2006 Jan;117(1):97-102.
29. Murray C S, Woodcock A, Smillie F I, Cain G, Kissen P, Custovic A. Tobacco smoke exposure, wheeze and atopy. **Pediatr Pulmonol** 2004;37(6):492-8.
30. Sarinho E, Schor D, Veloso MA, Rizzo JA. There are more asthmatics in homes with high cockroach infestation. **Braz J Med Biol Res** 2004;37(4):503-10.
31. Friedman NJ, Zeiger RS. The role of breast-feeding in the development of allergies and asthma. **J Allergy Clin Immunol** 2005;115(6):1238-48.
32. Sheikh A, Strachan DP. The hygiene theory: fact or fiction? **Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg** 2004;12(3):232-6.
33. Liu AH, Murphy JR. Hygiene hypothesis: fact or fiction? **J Allergy Clin Immunol** 2003;111(3):471-8.

34. Platts-Mills T A, Erwin E, Heymann P, Woodfolk J. Is the hygiene hypothesis still a viable explanation for the increased prevalence of asthma? **Allergy** **2005**;60:25-31.
35. Venn A, Yemaneberhan H, Lewis S, Parry E, Britton J. Proximity of the home to roads and the risk of wheeze in an Ethiopian population. **Occup Environ Méd** **2005**;62(6):376-80.
36. Nicolai T, Carr D, Weiland SK, Duhme H, Von Ehrenstein O, Wagner C AT AL. Urban traffic and pollutant exposure related to respiratory outcomes and atopy in a large sample of children. **Eur Respir J** **2003**;21:956-63.
37. Venn AJ, Yemaneberhan H, Bekele Z, Lewis SA, Parry E, Britton J. Increased risk of allergy associated with the use of kerosene fuel in the home. **Am J Respir Crit Care Med** **2001**;164:1660-64.
38. Brims F, Chauhan AJ. Air quality, tobacco smoke, urban crowding and day care: modern menaces and their effects on health. **Pediatr Infect Dis J** **2005**;24(11Suppl):S152-6.discussion S156-7.
39. Plavec D. ARIA--one airway, one disease: what links our research to the concept? **Arh Hig Rada Toksikol** **2004**;55(2-3):135-40. Review. Croatian.
40. Platts-Mills TAE. Asthma severity and prevalence: an ongoing interaction between exposure, hygiene and lifestyle. **PLoS Med** **2005**;2(2): e34.
41. Viinanen A, Munhbayarlah S, Narantsetdeg L, Zevgee T, Naidansuren T, Koskenvuo M et al. Prevalence of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and allergy sensitization in Mongólia. **Allergy** **2005**;60:1370-77.
42. Walraven GE, Nyan OA, Van Der Sande MA, Banya WA, Ceesay SM, Milligan PJ et al. Asthma, smoking and chronic cough in rural and urban adult communities in the Gâmbia. **Clin Exp Allergy** **2001**;31:1679-85.

- 
43. Nicolaou N, Siddique N, Custovic A. Allergic disease in urban and rural populations: increasing prevalence with increasing urbanization. **Allergy** 2005;60:1357-60.
44. Almqvist C, Pershagen G, Wickman M. Low socioeconomic status as a risk factor for asthma, rhinitis and sensitization at 4 years in a birth cohort. **Clin Exp Allergy** 2005;35(5):612-8.
45. Addo Yobo EO, Custovic A, Taggart SC, Asafo-Agyei AP, Woodcock A. Exercise induced bronchospasm in Ghana: differences in prevalence between urban and rural schoolchildren. **Thorax** 1997;52:161-65.
46. Perzanowski MS, Ng'ang'a LW, Carter MC, Odhiambo J, Ngari P, Vaughan JW et al. Atopy, asthma and antibodies to ascaris among rural and urban children in Kenia. **J Pediatr** 2002;140:582-88.
47. Shapiro G G, Stout J W. Childhood asthma in the United States: urban issues. **Pediatr Pulmonol** 2002;33:47-55.
48. Aligne CA, Auinger P, Byrd RS, Weitzman M. Risk factors for pediatric asthma. Contributions poverty, race and urban residence. **Am J Respir Crit Care Med** 2000;162:873-77.
49. Milton B, Whitehead M, Holland P, Hamilton V. The social and economic consequences of childhood asthma across the lifecourse: a systematic review. **Child Care Health Dev** 2004;30(6):711-28.

***3 - ARTIGO  
ORIGINAL***



### ***3 – Sensibilização a aeroalérgenos em adolescentes asmáticos de áreas urbana e rural de Caruaru-PE***

## **RESUMO**

**Objetivo:** Caracterizar a amostra e determinar a frequência de sensibilização a aeroalérgenos através de teste cutâneo de hipersensibilidade imediata em adolescentes asmáticos e não asmáticos residentes nas zonas urbana e rural de Caruaru-PE e analisar a exposição a fatores ambientais na população estudada.

**Método:** Estudo de caso-controle com uma amostra de 50 casos e 150 controles distribuídos nas zonas urbana e rural, realizada no período de fevereiro a junho de 2005. Nos adolescentes selecionados, através do questionário padrão do ISAAC, foram realizados teste cutâneo de hipersensibilidade imediata para ácaro, pêlo de animais, fungo e baratas, além de aplicado questionário complementar para caracterizar a exposição aos aeroalérgenos. Foi realizada análise bivariada para identificar a possível associação entre as variáveis estudadas. Foi calculado o ODDS RATIO e respectivos intervalos de confiança e empregado o teste do qui-quadrado com correção de Yates na avaliação do significado estatístico, considerando-se significativo o  $p < 0,05$ . O teste qui-quadrado de Mantel Haenszel foi utilizado para avaliação do significado estatístico na análise estratificada considerado zona urbana e zona rural.

**Resultados:** Não houve diferença estatística em relação ao sexo, idade ou número de irmãos entre os grupos estudados. Os escolares asmáticos apresentaram maior frequência de positividade do teste cutâneo que os não asmáticos, para *Periplaneta americana* ( $p=0,0007$ ) e *Canis familiaris* ( $p=0,0296$ ). Na comparação entre escolares da área urbana e rural encontrou-se maior positividade ao teste nos escolares da área urbana ( $p=0,025$ ). Quando avaliado o teste cutâneo para *Periplaneta americana*, este se mostrou associado a asma na zona rural.

**Conclusão:** A sensibilização a aeroalérgenos, de modo geral, está associada a asma na população estudada, significativamente em adolescentes de zona urbana, apesar de ter sido encontrada associação entre sensibilização a extrato específico de barata e asma em zona rural.

## Abstract

**Objective:** Characterize the sample and determine the frequency of sensitivity to airborne allergens through the immediate hypersensitivity skin test among asthmatic and non-asthmatic residents in both urban and rural areas of the city of Caruaru, PE, Brazil, and analyze exposure to environmental factors among the population studied.

**Method:** A case-control study was carried out with a sample of 50 cases and 150 controls distributed in urban and rural areas, in period of February at June, 2005. Among adolescents selected on the basis of a standardized ISAAC questionnaire, immediate hypersensitivity skin tests were carried out for dust mites, animal fur, fungi and cockroaches. A complementary questionnaire was also applied to characterize exposure to airborne allergens. Bivariate analysis was performed to identify possible associations between the variables under study. The Odds Ratio was calculated, along with the respective confidence intervals, and the chi-square test with the Yates correction was employed in the evaluation of statistical significance, considering a p value of  $<0.05$ . The Mantel-Haenszel chi-square test was used for the evaluation of statistical significance in the stratified analysis considering the urban and rural areas.

**Results:** There were no statistical differences between the groups studied regarding gender, age or number of siblings. Asthmatic schoolchildren presented a greater frequency of positivity to the skin test than non-asthmatic schoolchildren for *Periplaneta americana* ( $p=0.0007$ ) and *Canis familiaris* ( $p=0.0296$ ). In the comparison between schoolchildren from urban and rural areas, there was greater positivity to the skin test among those in the urban area ( $p=0,025$ ). When the skin test for *Periplaneta americana* was evaluated, it proved to be associated to the rural area.

**Conclusion:** Sensitivity to airborne allergens, in general, was associated to asthma in the population studied, significantly among adolescents in the urban area. However, it had association among specific extract of cockroach and asthma in rural area.

## Introdução

A asma é a doença crônica mais prevalente da infância e um grande problema de saúde, principalmente em países industrializados<sup>1</sup>. É uma doença com múltiplos agentes desencadeantes e potencialmente graves. Sua frequência e gravidade vêm aumentando em várias partes do mundo nos últimos anos. Esse fato tem gerado muitas discussões e com várias tentativas para explicar tal elevação<sup>2</sup>.

Países em desenvolvimento têm experimentado um aumento dramático das doenças alérgicas nos últimos anos<sup>3</sup>. Diferentes exposições ambientais, incluindo dieta, higiene, infecções, alérgenos e poluição do ar, em combinação com fatores genéticos podem estar relacionados com esse aumento<sup>4</sup>.

Diferenças na prevalência de doenças entre áreas urbanas e rurais têm sido observadas em muitas partes do mundo. Um estudo britânico do tipo corte transversal, realizado em abril de 2002, aplicou o teste cutâneo de hipersensibilidade imediata em crianças asmáticas, de nove e doze anos, e observou, avaliando alguns alérgenos, dentre eles a poeira doméstica, o pêlo de gato e os alérgenos domiciliares, uma maior positividade ao teste em pacientes residentes das áreas urbanas quando comparadas com áreas rurais<sup>5</sup>.

A exposição precoce a doenças da infância, endotoxinas e produtos bacterianos e aleitamento materno são importantes fatores protetores do desenvolvimento de doenças atópicas<sup>6</sup>, porém, história de atopia familiar, redução do tamanho das famílias e fumo materno funcionam como fatores predisponentes para esse desenvolvimento<sup>7</sup>. Neste contexto, surge a teoria ou hipótese da higiene que foi popularizada no final dos anos 80 para explicar a alta prevalência das doenças alérgicas nos países desenvolvidos<sup>8</sup>.



A chamada hipótese da higiene, como ficou conhecida, foi levantada pela primeira vez em estudos alemães, feitos após a queda do Muro de Berlim, em 1989. Os pesquisadores constataram que, na Alemanha oriental, menos desenvolvida, os casos de alergia eram menos freqüentes do que os registrados no lado ocidental. Os números se confirmaram em avaliações comparativas feitas em outras partes do mundo entre a população que vive em ambientes diferentes<sup>9</sup>.

A Hipótese da Higiene para asma e alergia recentemente foi estendida para explicar condições auto-imunes na infância. Em geral, ocorrência de infecções e exposição à microorganismos tem poder de imunizar contra o desenvolvimento da atopia e de doenças auto-imunes. Se verdadeiro, então a redução da “imunoterapia natural” ocorrida no século passado pode ser o fator principal no aumento global destas condições (ex. o aumento de prevalência de asma e alergias em áreas urbanas em comparação com áreas rurais e comunidades de fazenda)<sup>10</sup>.

Estudo realizado na Itália mostra associação entre parentes fumantes e doenças respiratórias em crianças e adolescentes. A presença de pelo menos um parente fumante foi associado com risco aumentado de asma quando comparado com não expostos. Esses achados estão de acordo com outros estudos publicados, mostrando o efeito do fumo passivo na saúde respiratória das crianças<sup>11</sup>.

Estudo realizado com crianças da área metropolitana do Recife mostrou que a exposição a baratas tem associação significativa entre asma e as crianças estudadas e pode ser considerado fator de risco para a doença. *Blattella germanica* and *Periplaneta americana* foram as espécies encontradas em 96% das casas infestadas<sup>12</sup>.

Estudo de revisão sobre aleitamento revela que as fórmulas infantis de leite de vaca ou de soja quando comparados com leite materno tem alta incidência de dermatite atópica e chiado na infância, devendo o aleitamento materno exclusivo ser encorajado ao menos por 4 a 6 meses em crianças com alto ou baixo risco de atopia, independente de história materna de asma<sup>13</sup>.

Para avaliar associação entre ambiente rural e sensibilização alérgica foi realizado estudo de caso-controle com 344 crianças de zona rural e 366 de zona urbana na Finlândia oriental com idade entre 06 e 13 anos usando questionário e teste cutâneo para alérgenos comuns, como *D. pteronyssinus*, barata, pêlo de cão, gato, vaca e cavalo, entre outros e concluiu que ambiente rural reduz a ocorrência de doenças alérgicas e sensibilização em crianças. Notáveis diferenças foram observadas entre alérgenos simples e sua associação com doenças alérgicas dando ênfase a importância da seleção do alérgeno quando definido atopia em estudos epidemiológicos<sup>14</sup>.

## Material e Método

Foi realizado um estudo do tipo caso-controle para estimar o risco da sensibilização a aeroalérgenos nos adolescentes asmáticos em zonas urbana e rural de Caruaru-PE. Os dados foram coletados no período de fevereiro a junho de 2005.

O estudo foi realizado em escolas públicas e privadas do município de Caruaru, cidade localizada na região agreste do Estado de Pernambuco, na faixa de transição do agreste-caatinga para o sertão. A cidade está localizada a 555 metros acima do nível do mar, possui clima semi-árido quente com temperaturas que variam de 22 a 30°C. Apresenta-se com dias quentes e ensolarados e noites frias, devido à pequena umidade. Tem uma população estimada em 253.634 habitantes, dos quais 36.228 vivem na zona rural. As principais atividades econômicas são comércio, serviços, indústria e agropecuária<sup>15</sup>.

Existem 156 escolas públicas no município de Caruaru, das quais 40% estão localizadas na zona rural. As escolas particulares são em número de 117 e se concentram apenas na área urbana<sup>16</sup>. Na área rural os adolescentes estão matriculados em escolas públicas. A população do estudo foi composta por adolescentes de ambos os sexos com faixa etária de 13 e 14 anos, matriculados em escolas da rede pública e privada. Foi realizado um sorteio aleatório entre as

escolas, num total de doze, que tinham alunos na faixa etária desejada, obedecendo a proporção de 70% de alunos de escolas públicas e 30% de escolas particulares na área urbana.

O cálculo da amostra foi realizado através do software EPI INFO 6.04d, considerando um estudo caso-controle com três controles para cada caso. Foi considerado um erro alfa menor que 5% e poder de teste de 80%, com uma prevalência de positividade ao teste de hipersensibilidade imediata de 70% em indivíduos asmáticos e de 30% em não asmáticos<sup>17,18</sup>. Foram selecionados para realizar testes 50 casos (Grupo I - 25 sibilantes da zona urbana e 25 sibilantes da zona rural) e 150 controles (Grupo II - 75 não sibilantes da zona urbana e 75 não sibilantes). Os casos foram definidos como escolares que responderam sim a segunda questão do questionário do ISAAC(International Study of Asthma and Allergies in Childhood)<sup>19</sup>, em anexo, pois foi a questão que se mostrou de maior utilidade na avaliação da prevalência de asma sendo utilizada como critério diagnóstico de asma<sup>20</sup> e os controles foram definidos como os escolares com resposta negativa a pergunta número dois do questionário de asma, de rinite e de eczema.

Inicialmente foi aplicado o questionário padrão do ISAAC nos alunos que obtiveram termo de consentimento livre e esclarecido do respectivo responsável com o objetivo de selecionar os casos e controles. As perguntas relativas à asma, rinite e eczema são relacionadas principalmente aos sintomas de cada uma destas entidades e especialmente na sua presença nos últimos 12 meses o que reduziria os erros de memória e não interferiria com o mês de aplicação do estudo, afastando os fatores sazonais.

Os alunos selecionados nos grupos I e II foram também submetido a teste cutâneo de hipersensibilidade imediata (“prick” teste) utilizando-se os seguintes extratos alergênicos padronizados fornecidos pelo IPI-ASAC do Brasil: *Dermatophagoides pteronyssinus*, epitélio de gato e cão, *Blatella germânica*, *Periplaneta americana* e fungos, incluindo *Alternaria alternata*. Como controle positivo, foi utilizado cloridrato de histamina (1mg/ml) e como controle negativo a solução salina glicerinada utilizada nos extratos.

O “prick” teste foi realizado por pesquisador “cego” habilitado, após explicação prévia do exame. A técnica foi utilizada segundo os padrões recomendados pela literatura<sup>21-23</sup>.

Para caracterizar a exposição aos aeroalérgenos foi realizado questionário complementar, em anexo, contendo 33 questões referentes a outros dados epidemiológicos do paciente, como exposição ambiental a fatores predisponentes e irritantes. Esse questionário complementar foi aplicado ao grupo total de indivíduos que preencheram o questionário padrão e realizaram o “prick test”.

Foram excluídos do estudo os escolares não residentes no município de Caruaru, em uso de anti – histamínicos nos 10 dias que antecederam o exame, anti-depressivos tricíclicos, beta bloqueadores, inibidores da ECA, corticosteróide tópico por mais de uma semana, corticosteróide oral no último mês, doenças de pele que prejudiquem a realização dos testes cutâneos, escolares com dermatografismo, em vigência de crise de asma e com diagnóstico de rinite alérgica e/ou eczema.

A variável dependente do estudo é a asma (efeito) e a variável independente é a positividade a qualquer um dos aeroalérgenos testados (*Dermatophagoides pteronyssinus*, epitélio de cão e gato, fungos, *Blatella germânica* e *Periplaneta americana*) avaliada através de teste cutâneo de hipersensibilidade imediata. Para caracterização da amostra foram avaliadas a história familiar de atopia (pai e/ou mãe), o contato com animais, a presença de fungos e de ácaros no domicílio.

Os dados foram organizados em tabelas de contingência 2x2 para análise bivariada com a finalidade de se identificar a possível associação entre sensibilização aos alérgenos testados e asma no grupo estudado. A força desta associação foi avaliada pelo cálculo do **Odds Ratio**. Foi calculado o intervalo de confiança do **Odds Ratio** 95% e empregado o teste do Qui-quadrado com correção de Yates para avaliação de significado estatístico, considerando-se significativo quando  $p < 0,05$ . O teste Qui quadrado de Mantel Haenszel foi realizado para

avaliação do significado estatístico na análise estratificada considerando zona urbana e zona rural.

Para minimizar o viés de seleção os casos e controles tinham a mesma faixa etária, distribuição semelhante de procedência, local de moradia e estavam freqüentando a escola no momento da avaliação. Apesar do viés de seleção do local do estudo (escola pública e privada) não ter sido controlado, ele foi minimizado mantendo-se na amostra o mesmo percentual de alunos de escolas públicas e privadas da população geral. Além disso, outro mecanismo para minimizar o viés de memória foi definir como asma a presença chiado no último ano.

Uma dificuldade no decorrer do estudo surgiu com o questionário complementar, direcionados aos genitores, onde eram realizadas perguntas sobre amamentação, vacinação e outros dados afins, podendo com isso, promover bias de observação do tipo viés de recordação.

Por fim é importante salientar que sensibilização não significa expressão clínica da doença e, assim sendo, um resultado de teste cutâneo positivo por si só não define o indivíduo como doente e sim como sensível ao que foi testado.

## **Resultados**

### **Estudo comparativo entre asmáticos e não asmáticos**

Foram estudados 200 adolescentes com idade entre 13 e 14 anos, e tanto quanto ao sexo como para idade não houve diferença estatisticamente significativa comparando asmáticos e não asmáticos. Apesar de no grupo de asmáticos maior quantitativo dos adolescentes terem um ou mais irmãos, esse dado não mostrou significância estatística. Verificou-se, no entanto, que houve um predomínio de pai e/ou mãe atópicos entre as crianças asmáticas, mostrando associação estatisticamente significativa entre essas variáveis (tabela 1).

A presença de carpete no quarto, uso de travesseiro, mofo na parede e contato com animal dentro ou fora de casa foram analisados como fatores ambientais predisponentes para aparecimento de aeroalérgenos nos grupos estudados e não se evidenciou associação significativa nos grupos estudados (tabela 2). Na análise dos fatores irritantes da mucosa respiratória não se observou associação estatística significativa entre fatores como fumo e tipo de fogão entre os grupos estudados (tabela 3).

O resultado do teste de hipersensibilidade imediata para aeroalérgenos, realizado nos asmáticos e controles, mostrou diferença significativa na positividade a pelo menos um alérgeno testado nos asmáticos (tabela 4).

Na avaliação da sensibilização aos diversos alérgenos , através do teste cutâneo de hipersensibilidade imediata , verificou-se que os testes cutâneos para *Periplaneta americana* (barata) e *Canis familiaris* (animal) foram mais freqüentemente positivos em escolares asmáticos do que nos controles. Em relação ao teste para *Dermatophagoide pteronyssinus* (ácaro), *Felis domesticus* (animal), *Blatela germânica* (barata) e *Alternaria alternata* (fungo), não se evidenciou diferença estatística nos grupos estudados (tabela 5).

**Tabela 1** - Caracterização da Amostra

	asmático		controle		Total		Valor p	OR
	n	%	N	%	n	%		
<b>Idade (anos)</b>								
13	35	70	98	65,3	133	66,50	0,54	1,24 (0,58 a 2,64)
14	15	30	52	34,70	67	33,50		
Total	50	100	150	100	200	100		
<b>Sexo</b>								
Masculino	15	30	49	32,70	64	32	0,72	0,88 (0,41 a 1,88)
Feminino	35	70	101	67,30	136	68		
Total	50	100	150	100	200	100		
<b>Irmãos</b>								
Não	4	8	7	4,60	11	5,50	0,28*	1,78 (0,41 a 7,18)
Sim	46	92	143	95,40	189	94,50		
Total	50	100	150	100	200	100		
<b>Pai e/ou mãe atópicos</b>								
Sim	18	37,50	25	19,10	43	24	0,01	2,54 (1,27 a 5,27)
Não	30	62,50	106	80,90	136	76		
Total	48	100	131	100	179	100		

\* teste exato de Fisher

**Tabela 2** - Influência dos fatores ambientais predisponentes para presença de aeroalérgenos entre asmáticos e controles.

	Asmático		Controle		Total		Valor p	OR e IC (0,95%)
	n	%	N	%	N	%		
<b>Carpete no Quarto</b>								
Sim	6	12	29	19,50	35	17,50	0,23	0,57 (0,20 a 1,57)
Não	44	88	120	80,50	166	82,50		
Total	50	100	149	100	199	100		
<b>Travesseiro</b>								
Sim	47	94	137	91,30	184	92	0,50*	1,26 (0,31 a 5,96)
Não	3	6	13	8,70	16	8		
Total	50	100	150	150	200	100		
<b>Contato com animal (Dentro e/ou fora de casa)</b>								
Sim	35	70	116	77,30	151	75,50	0,29	0,68 (0,33 a 1,40)
Não	15	30	34	22,70	49	24,50		
Total	50	100	150	100	200	100		
<b>MOFO</b>								
Sim	6	12	11	7,40	17	8,50	0,37	1,71 (0,60 a 4,89)
Não	44	88	138	92,60	182	91,50		
Total	50	100	149	100	199	100		

\*Teste exato de Fisher



**Tabela 3** - Influência dos fatores irritantes de mucosa respiratória em asmáticos e controles.

	Asmático		Controle		Total		Valor p	OR e IC (0,95%)
	n	%	n	%	n	%		
<b>FUMO</b>								
Sim	12	24	44	29,30	56	28	0,46	0,76 (0,36 a 1,59)
Não	38	76	106	70,7	144	72		
Total	50	100	150	100	200	100		
<b>Tipo de Fogão</b>								
Gás	39	79	122	81,30	161	75,50	0,26	0,81 (0,35 a 1,92)
Lenha ou carvão	11	21	28	18,70	39	24,50		
Total	50	100	150	100	200	100		

**Tabela 4** – Resultado do teste cutâneo de hipersensibilidade imediata para aeroalérgenos nos asmáticos e controles.

	Asmático		Controle		Total		Valor p	OR e IC (0,95%)
	n	%	n	%	n	%		
<b>Teste cutâneo</b>								
Positivo	27	54	50	33,3	77	38,5	0,0093	2,35 (1,22 a 4,50)
				0		0		
Negativo	23	46	100	66,7	123	61,5		1,00
				0		0		
Total	50	100	150	100	200	100		

**Tabela 5** — Resultado do teste cutâneo de hipersensibilidade imediata nos asmáticos e controles segundo aeroalérgenos testados.

	Asmático		Controle		Total		Valor p	OR e IC (0,95%)
	n	%	N	%	N	%		
<b><i>Dermatophagoides pteronyssinus</i></b>								
Sim	14	28	25	16,70	39	19,50	0,079	1,94 (0,92 a 4,12)
Não	36	72	125	83,30	161	80,50		
Total	50	100	150	100	200	100		
<b><i>Blatella germânica</i></b>								
Sim	8	16	18	12	26	13	0,466	1,00 1,40 (0,57 a 3,44)
Não	42	84	132	88	174	87		
Total	50	100	150	100	200	100		
<b><i>Periplaneta americana</i></b>								
Sim	17	34	19	12,70	36	18	0,0007	3,55 (1,66 a 7,58)
Não	33	66	131	87,30	164	82		
Total	50	100	150	100	200	100		
<b>Fungos mix</b>								
Sim	3	6	4	5	7	3,50	1,00*	0,24 (2,33 a 13,8)
Não	47	94	146	95	193	96,50		
Total	50	100	150	100	200	100		
<b><i>Canis familiaris</i></b>								
Sim	10	20	13	8,70	23	11,50	0,029	2,63(1,07 a 6,46)
Não	40	80	137	91,30	177	88,50		
Total	50	100	150	100	200	100		
<b><i>Felis domesticus</i></b>								
Sim	3	6	9	6	12	6	1,00*	1,00 (0,26 a 3,85)
Não	47	94	141	94	188	94		
Total	50	100	150	100	200	100		

\*Teste exato de Fisher

### Estudo comparativo entre zona urbana e zona rural

Foi realizado estudo comparativo entre os escolares da área urbana e área rural para testar se houve associação entre a positividade ao teste cutâneo e procedência. Notou-se uma maior positividade ao teste em escolares da área urbana (tabela 6). Quando controlada pela localização entre exposição e efeito a associação se manteve, comprovando esta relação.

Como a frequência de hipersensibilidade a fungo e gato foi muito baixa estes fatores não foram analisados na comparação entre área urbana e área rural. Na análise do papel do acaso na associação da positividade ao teste cutâneo para *Periplaneta americana* e procedência houve maior positividade entre os asmáticos de área rural (tabela 8). Em relação ao teste cutâneo para *Canis familiaris* e *Dermatophagoides pteronissynus* não se evidenciou diferença estaticamente significativa na positividade ao teste entre asmáticos da área urbana e área rural (tabela 7 e 9).

**Tabela 6** – Análise estratificada da associação entre pelo menos um teste cutâneo positivo e asma

URBANO								
Teste	Asmático		Controle		Total		Valor p	OR e IC (0,95%)
	n	%	n	%	N	%		
Positivo	15	66,60	26	34,60	41	41	0,025*	2,83 (1,01 a 8,04)
Negativo	10	43,40	49	65,40	59	59		
Total	25	100	75	100	100	100		
RURAL								
Teste	Asmático		Controle		Total		Valor p	OR e IC (0,95%)
	n	%	n	%	N	%		
Positivo	12	48	24	32	36	36		1,00
Negativo	13	52	51	68	64	64	0,148	1,96 (0,7 a 5,5)
Total	25	100	75	100	100	100		

Sumário do OR 2,35; OR ponderado de Mantel-Haenszel 2,35;  $\chi^2$  de Mantel-Haenszel 5,88;  $p=0,015$

**Tabela 7** – Associação entre o teste cutâneo para *Dermatophagoides pteronyssinus* e asma de acordo com a procedência.

Procedência	Teste p/ <i>D pteronyssinus</i>	Asmático		Controle		Total		Valor p	OR e IC (0,95%)
		n	%	n	%	n	%		
Urbana	Positivo	09	36	15	20	24	24	0,10	2,25 (0,74 a 6,69)
	Negativo	16	64	60	80	76	76		
Total		25	100	75	100	100	100		
Rural	Positivo	05	20	10	13,4	15	15	0,41	1,63 (0,42 a 6,04)
	Negativo	20	80	65	86,6	85	85		
Total		25	100	75	100	100	100		

**Tabela 8** – Associação entre o teste cutâneo para *Periplaneta americana* e asma segundo a procedência.

Procedência	Teste p/ <i>Periplaneta americana</i>	Asmático		Controle		Total		Valor p	OR e IC (0,95%)
		n	%	n	%	n	%		
Urbana	Positivo	08	32	10	13,40	18	18	0,03	3,06 (0,92 a 10,16)
	Negativo	17	68	65	86,60	82	82		
Total		25	100	75	100	100	100		
Rural	Positivo	09	36	09	12	18	18	0,006	4,13 (1,25 a 13,8)
	Negativo	16	62	66	86	82	82		
Total		25	100	75	100	100	100		

**Tabela 9** – Avaliação da associação entre o teste cutâneo para *canis familiaris* e asma segundo a procedência por grupo de asmáticos e controle.

Procedência	Teste p/ <i>canis familiaris</i>	Asmático		Controle		Total		Valor p	OR e IC (0,95%)
		n	%	n	%	n	%		
Urbana	Positivo	07	28	11	14,6	18	18	0,13	2,26 (0,67 a 7,556)
	Negativo	18	72	64	95,4	82	82		
Total		25	100	75	100	100	100		
Rural	Positivo	03	12	02	02,6	05	05	0,09*	4,98 (0,62 a 46,13)
	Negativo	22	88	73	97,4	95	95		
Total		25	100	75	100	100	100		

\* teste exato de Fisher

## Discussão

### Comparação entre asmáticos e não asmáticos

Na caracterização da amostra encontrou-se associação entre pai e/ou mãe atópicos e filhos asmáticos. Em estudo de caso-controle realizado na Palestina evidencia-se a presença de atopia familiar como fator preditivo para asma<sup>24</sup>, dado já bem estabelecida na literatura<sup>25</sup>. A doença atópica tem um forte componente hereditário: se ambos pais são afetados pela doença atópica (ou um deles) 40% dos filhos serão afetados. A influência genética é multifatorial, um único gene não foi identificado. É provável que crianças que tenham herdado o “gene(s) da atopia” sejam mais predispostas a ser sensibilizados e desenvolvam inflamação alérgica quando expostos a influências ambientais específicas<sup>26</sup>.

Nosso estudo não encontrou associação entre número de irmãos e asma, mas de acordo com trabalhos como a coorte de Pelotas o número reduzido de irmãos tem forte influência na prevalência de asma<sup>27</sup>. Porém os estudos a seguir demonstram que o número de filhos está inversamente relacionado com história de alergia respiratória.

Estudo realizado em Londres, em 1997, evidenciou que o número de irmãos está inversamente relacionado com história de alergia respiratória<sup>28</sup>. Estudo de caso-controle realizado na cidade de Wellington na Nova Zelândia, em 1999, com crianças de 7 a 9 anos encontrou forte associação entre tamanho das famílias e asma, no entanto história de doença exantemática foi associada com diminuição do risco de asma<sup>29</sup>. Estudo de prevalência com adultos jovens de Copenhagem, encontrou menor probabilidade de atopia em indivíduos provenientes de famílias com muitos filhos<sup>30</sup>.

Estes trabalhos são baseados na hipótese da higiene, onde a redução do tamanho das famílias leva a uma melhora das condições de limpeza pessoal e da casa, diminuindo as oportunidades de infecção cruzada entre familiares jovens. Isso induz a uma maior difusão da expressão clínica de atopia<sup>31</sup>. Como a amostra desta pesquisa não foi calculada para este fim isso pode explicar a não significância encontrada.

Em relação aos fatores ambientais, apesar de não ter se observado associação entre uso de travesseiro e carpete no quarto e mofo na parede com asma, de acordo com artigos listados a seguir estes fatores são relevantes no desenvolvimento de atopia, segundo alguns autores.

Na Tailândia, colchões e tapetes estão associados com altos níveis de ácaros no ambiente domiciliar<sup>32</sup>. Estudo multicêntrico realizado em três cidades da China com mais de 8000 crianças asmáticas mostrou que travesseiros de espuma e cozinhar com gás estão altamente associados com asma, enquanto colchas de algodão, consumo de frutas mais que uma vez ao dia e vegetais crus pelo menos uma vez por semana se mostraram como fatores protetores para a doença<sup>33</sup>.

Na Europa, estudo de coorte, para análise da sensibilização a poeira não mostrou efeito protetor da capa de colcha contra os alérgenos e sintomas de alergia<sup>34</sup>. Revisão sistemática sobre efeito de controle ambiental não encontrou evidências que justifique o uso de meios químicos ou físicos para diminuir os níveis de poeira em casa. De acordo com esta revisão o uso de travesseiros encapados não deve ser defendido em adultos, porém em crianças, a maioria dos estudos sugere que controle ambiental pode ter algum benefício<sup>35</sup>.

A relação entre sensibilização aos ácaros pode refletir a suscetibilidade de um indivíduo com asma em tornar-se alérgico a esses antígenos mais comuns do ambiente domiciliar, e não o risco aumentado de asma quando exposto aos alérgenos<sup>36</sup>. Uma vez ocorrida a sensibilização, e a manifestação clínica da asma, a exposição persistente aos alérgenos se associa ao aparecimento dos sintomas. Portanto, quando a doença já está estabelecida, a exposição ambiental aos alérgenos oferece risco de desencadear crises, dificultando a interpretação da associação entre asma e a sensibilização alérgica como sendo de causa e efeito. Estudos mais detalhados sobre essa relação precisam ser realizados<sup>37</sup>.

A presença de fumantes em casa não se mostrou relacionada a asma nesta pesquisa. Apesar de um estudo realizado na cidade de Manchester não ter evidenciado a influência da exposição ao fumo no desenvolvimento de atopia<sup>38</sup>; a maioria das publicações demonstram associação entre fumo e atopia, como descrito a seguir.

Estudo da Itália encontrou-se associação entre asma em crianças e a presença de pelo menos um dos pais fumantes<sup>39</sup>. Um total de 4089 recém-nascidos foram seguidos por dois anos usando questionário respondido pelos pais. Quando a mãe tinha fumado durante gravidez, mas não depois do nascimento havia 2,2 vezes mais chances de ter asma nos dois primeiros anos de vida. Entretanto a exposição a fumo independente do tabagismo durante a gravidez aumentou a chance do aparecimento da asma em apenas 1,6 vezes<sup>40</sup>.

Níveis elevados de interleucina 13 foram encontrados em pacientes com asma e pais fumantes, quando comparados com crianças não atópicas, além

disso correlação positiva entre IL-13 e concentrações séricas de IgE foi encontrada em crianças com asma alérgica<sup>41</sup>. Em outro estudo 319 pacientes fumantes participaram de uma avaliação após redução do número de cigarros fumados por dia. Esta redução foi positiva e significativamente associada com a diminuição dos sintomas de asma<sup>42</sup>.

A sensibilização aos testes cutâneos para aeroalérgenos variam entre as populações. Estudo realizado no Brooklyn, em New York, com objetivo de relacionar sintomas de asma e sensibilidade alérgica observou positividade ao teste cutâneo de 74,6% em pacientes asmáticos<sup>43</sup>. Pesquisa realizada em 1106 pacientes com diagnóstico de alergia no estado de Qatar, na Palestina, mostrou que 51,4% deles tiveram teste cutâneo positivo e o alérgeno mais prevalente foi o *Dermatophagoides pteronissynus*(41,6%)<sup>44</sup>. Estudo realizado no Chile com 100 crianças alérgicas mostrou positividade ao teste cutâneo para aeroalérgenos em 80% delas, com maior sensibilização para *Dermatophagoides pteronissynus* (100%), seguido de *Dermatophagoides farinae*(92%) e *Blomia tropicalis*(70%)<sup>45</sup> Em Curitiba a freqüência de sensibilização ao *Dermatophagoides pteronissynus* foi de 31,3% em crianças e de 38,9% em adultos<sup>46</sup>.

No presente estudo, 54% dos asmáticos apresentaram teste cutâneo positivo a pelo menos um alérgeno testado e essa percentagem pode ter sido aquém do esperado, quando comparado com outras pesquisas. Esse resultado pode ser explicado pela utilização de apenas um tipo de extrato de ácaro nos testes cutâneos de hipersensibilidade imediata: *Dermatophagoides pteronnyssinus*. Esse ácaro foi escolhido para estudo de comparação entre asma de zona urbana e rural baseado nos achados da literatura onde este é o ácaro mais estudado, melhor padronizado e um dos mais freqüentes como sensibilizante<sup>44,45</sup>.

A sensibilização ao *Dermatophagoides pteronnyssinus* foi baixa em Caruaru quando comparado com outras localidades. Estudo realizado em Recife-PE, local de clima úmido, encontrou 95% de positividade ao teste cutâneo para *Blomia tropicalis* em asmáticos e 70% para *Dermatophagoides pteronyssinus*. Em não asmáticos a positividade ao teste foi de 40% e 20% para os ácaros acima citados, respectivamente<sup>47</sup>. No entanto, análise da poeira do colchão de residências



de Salvador-BA encontrou presença de ácaro em 98% das amostras com predomínio de *Dermatophagoides pteronyssinus* em 70% delas e de *Blomia tropicalis* em 30% das amostras<sup>48</sup>.

Quando se compara os dados da tabela 3, verifica-se ausência de diferença significativa entre crianças com e sem asma no que se refere à exposição a ácaros. Isso pode ser explicado pela baixa frequência de sensibilidade a ácaros pelos asmáticos associada ao fato da amostra não ter sido calculada especificamente para esse fim. Outra explicação possível é que o clima de Caruaru não propicie a proliferação desses alérgenos, pois se trata de uma cidade de clima seco e com baixa umidade do ar. Cidades como Recife e Salvador são cidades litorâneas de clima tropical e umidade relativa do ar elevada. Estudos adicionais de prevalência de sensibilidade aos vários ácaros são necessários em Caruaru.

Nesta pesquisa, na análise do teste cutâneo para baratas, a sensibilidade a *Periplaneta americana* foi significativa, mostrando a importância dessa barata na cidade, devendo ser melhor estudada. Diferentemente não houve diferença estatística significativa em relação a sensibilização a *Blatella germânica*, porque provavelmente esse alérgeno não é importante em Caruaru, por ter baixa positividade entre os asmáticos (12%).

As Baratas são encontradas no mundo todo, principalmente em locais de clima quente e úmido e são mais comuns em áreas urbanas e com baixos padrões de moradia<sup>49,50</sup>. Estes insetos produzem alérgenos potentes que induzem à formação de anticorpos do tipo IgE e ao desenvolvimento de asma em indivíduos geneticamente susceptíveis quando expostos.<sup>51</sup> A via pela qual a sensibilização ocorre ainda não é bem esclarecida, porém acredita-se que seja através da inalação<sup>52</sup>.

Estudo para avaliar sensibilização a baratas em Madrid mostrou positividade ao teste cutâneo para ambas, *Blatella germânica* e *Periplaneta americana* de 11,1% entre os asmáticos<sup>53</sup>.

A freqüência de reatividade cutânea a extratos de diferentes espécies de baratas varia de 8,3% a 66% em indivíduos de várias cidades brasileiras<sup>55</sup>. Pesquisa realizada com 303 crianças asmáticas no Paraná encontrou teste cutâneo com extrato misto de *B. germanica* e *P. americana* positivo em 24% delas. A freqüência de reações positivas foi significativamente maior na asma grave<sup>55</sup>.

Num estudo de caso-controle, Moraes et al. verificaram entre crianças asmáticas de Cuiabá uma freqüência maior de testes cutâneos positivos para *Periplaneta americana* (59%) em comparação com a *Blatella germânica* (14%). Controles foram também sensibilizados à *Periplaneta americana* (9%) e à *Blatella germânica* (1%). Neste estudo de Cuiabá, a sensibilização a baratas representou um fator de risco independente para asma, juntamente com a sensibilização a ácaros e epitélio de gato em um modelo de análise multivariada<sup>56</sup>.

Santos et al. em estudo com 134 crianças e adultos jovens de baixa renda com diagnóstico de asma e/ou rinite nas cidades de São Paulo e Ribeirão Preto, demonstraram respostas positivas nos testes cutâneos para *B. germanica* e *P. americana* em 55% dos indivíduos, correspondendo ao segundo maior percentual de sensibilização, após os ácaros<sup>57</sup>.

A relação entre possuir animal e o risco de desenvolvimento de sensibilização alérgica é ainda controversa. Os resultados de um estudo de caso-controle sugere que exposição direta a cão em adultos não está associada a maior resposta cutânea a alérgenos deste animal quando comparado com sujeitos não expostos<sup>58</sup>. Revisão sobre sensibilização a animais examinou resultados de estudos recentes e sugeriu que possuir um cão além de não estimular ainda pode proteger o desenvolvimento de sensibilidade a pêlo deste animal<sup>59</sup>. Estudo descritivo mostrou prevalência de alergia significativamente maior em famílias com animal em casa<sup>60</sup>. Neste estudo 44,9% dos pacientes tiveram teste cutâneo positivo para algum animal testado e 30,7% deles possuíam animal em casa. Estudos prospectivos são necessários para esclarecer esta influência, já que o teste reflete uma exposição passada e o contato pode ser atual ou ter ocorrido no passado.

## Comparação entre asmáticos de zona urbana e zona rural

Alguns estudos têm evidenciado uma menor prevalência de asma entre indivíduos residentes em áreas rurais quando comparados com moradores de centros urbanos. Estudo anterior realizado em Caruaru evidenciou uma prevalência de asma em escolares de área rural de 12% e em área urbana de 18%, já confirmando esta diferença. Em muitas outras partes do mundo, como Polônia e China, esta diferença se reproduz<sup>61,62</sup>. Em estudo realizado pela Universidade Estadual de Montes Claros -MG, utilizando o questionário do ISAAC, encontrou-se maior prevalência de asma em escolares de áreas urbanas quando comparado com escolares de áreas rurais<sup>63</sup>.

A explicação para estas diferenças podem ser encontradas na Teoria da Higiene. Esta é baseada no postulado que a redução da exposição a infecções durante a infância está associada com risco aumentado de desenvolvimento de doenças alérgicas. Uma das explicações para esta redução é a mudança no estilo de vida; com o aumento da urbanização, melhoria das condições de higiene, utilização de vacinas e antibióticos em larga escala. Em contraste o meio rural é mais propenso a esta exposição pelo uso de leite in natura, contato com animais e piores condições de higiene<sup>64</sup>.

Os resultados mostraram uma maior positividade ao prick test em adolescentes de área urbana, dado compatível com outros estudos como o de Israel, de 2002, onde encontrou-se positividade significativa em áreas urbanas em relação as áreas rurais<sup>65</sup>. Um estudo realizado na Pensilvânia, em 2001 comparou a positividade a alérgenos em comunidades urbanas e rurais e encontrou-se prevalência de alergia para cão e ácaros significativamente maior em áreas rurais, e prevalência de alergia para baratas e fungos em áreas urbanas<sup>66</sup>. Pesquisa realizada em São Paulo mostrou a maior frequência de positividade ao teste cutâneo em escolares da capital quando comparado com escolares de Atibaia, uma localidade rural.<sup>67</sup> Estudo recente realizado no estado de Minnesota com 13490 adolescentes encontrou menor prevalência de asma em estudantes que vivem em zona rural quando comparados com estudantes de zona urbana. Dado interessante é a associação de obesidade e fumo em adolescentes de asmáticos da área rural<sup>68</sup>.

Um dado que merece atenção é o fato de que nesse estudo a sensibilidade a barata foi significativa na zona rural, resultado semelhante foi encontrado em ambiente rural dos Estados Unidos, onde foi visto uma maior frequência de sensibilidade ao teste cutâneo para barata (28%) em asmáticos<sup>69</sup>. Pesquisa realizada na Turquia com 114 pacientes de área urbana e rural, indicou positividade ao teste para barata em 20,2% dos asmáticos sem diferença quanto a procedência<sup>70</sup>. Apesar de não ter sido avaliado nessa pesquisa, é provável que no ambiente rural de Caruaru se estabeleçam condições para proliferação de baratas, como acúmulo de lixo e pouca higiene das casas. Esse achado precisa ser melhor avaliado em estudos posteriores.

## **Conclusão**

A associação entre asma e sensibilidade a aeroalérgenos de modo geral foi verificada em adolescentes de zona urbana, apesar de ter sido encontrado associação entre sensibilização a extrato de tipo específico de barata e asma em zona rural. Essa diferença pode estar associada as diferenças dos ambientes estudados, de acordo com a Hipótese da Higiene. Muitos fatores porém estão envolvidos na gênese das doenças alérgicas como fator genético, aleitamento materno, exposição a fumo, contato com animais e endotoxinas, entre outros. São necessários outros estudos para se chegar a um modelo causal da atopia, mas pode-se afirmar que o meio onde se vive tem influência no surgimento das alergias

## Referências Bibliográficas

1. Platts-Mills TAE, Carter MC. Asthma and indoor exposure to allergens. **The New England Journal of Medicine** 1997;336(19):1382-84.
2. Mallol J. Satellite symposium. Asthma in the World. Asthma among children in Latin America. **Allergol Immunopathol (Madr)** 2004;32(3):100-3.
3. Singh M. The burden of asthma in children: na Asian perspective. **Paediatr Respir Rev** 2005;6:14-19.
4. Nicolaou N, Siddique N, Custovic A. Allergic disease in urban and rural populations: increasing prevalence with increasing urbanization. **Allergy** 2005;60:1357-1360.
5. Bibi H, Shoseyov D, Feigenbaum D, Nir P, Shiachi R, Scharff S, Peled R. Comparison of positive allergy skin tests among asthamatic children from rural and urban áreas living within small geographic area. **Ann Allergy Asthma Immunol**; 2002;88(4):416-20.
6. Bener A, Safa W, Abdulhalik S, Lestringant GG. An analysis of skin prick test reactions in asthmatics in a hot climate and desert environment. **Allergy Immunol (Paris)** 2002;34(8):281-6.
7. Kaiser HB. Risk factors in allergy/asthma. **Allergy Asthma Proc** 2004;25(1):7-10.
8. Kim DS, Drake-lee AB. Infection, allergy and the hygiene hypothesis: historical perspective. **J Larygol Otol** 2003;117(12):946-50.
9. Bufford JD, Gern JE. The hygiene hypothesis revisited. **Immunol Allergy Clin North Am** 2005;25(2):247-62.
10. Liu AH, Murphy JR. Hygiene hypothesis: fact or fiction? **J Allergy Clin Immunol** 2003;111(3):471-8.

11. De Sario M, Forastiere F, Viegi G, Simoni M, Chellini E, Piccioni P, Indinnimeo L, Brunetti L. Parental smoking and respiratory disorders in childhood. **Epidemiol Prev** 2005;29(2 Suppl):52-6.
12. Sarinho E, Schor D, Veloso MA, Rizzo JA. There are more asthmatics in homes with high cockroach infestation. **Braz J Med Biol Res** 2004;37(4):503-10.
13. Friedman NJ, Zeiger RS. The role of breast-feeding in the development of allergies and asthma. **J Allergy Clin Immunol** 2005;115(6):1238-48.
14. Remes ST, Koskela HO, Iivanainen K, Pekkanen J. Allergen-specific sensitization in asthma and allergic diseases in children: the study on farmers' and non-farmers' children. **Clin Exp Allergy** 2005;35(2):160-6.
15. IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística): <http://www.ibge.gov.br>. 20/09/2005; 20:00h.
16. Secretaria de Educação e Cultura: <http://www.educacao.pe.gov.br>. 20/09/2005; 21:00h
17. Bener A, Safa W, Abdulhalik S, Lestringant GG. An analysis of skin prick test reactions in asthmatics in a hot climate and desert environment. **Allerg Immunol (Paris)** 2002;34(8):281-6.
18. Custovic A, Simpson B, Simpson A, Hallam C, Phil M, Marolia H, Walsh D, Campbell J, Woodcock A. Allergens Current mite, cat, and dog allergen exposure, pet ownership, and sensitization to inhalant air in adults. **J Allergy Clin Immunol** 2003;111:402-7.
19. Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F et al – International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods. **Eur Respir J** 1995; 8: 483-91.

20. Solé D, Vanna AT, Yamanda E, Rizzo MCV, Naspitz CK. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) written questionnaire: validation of the asthma component among brazilian children. **J Invest Allergol Clin Immunol** **1998**; 8:376-82.
21. Bernstein IL, Storms WW. Practice parameters for allergy diagnostic testing. Joint Task Force on Practice Parameters for the diagnosis and treatment of Asthma. The American Academy of Allergy, Asthma and Immunology and the American College of Allergy, Asthma and Immunology. **Ann Allergy Asthma Immunol** **1995**;75:543-625.
22. Position Paper: Allergen standardization and skin tests. The European Academy of Allergology and Clinical Immunology. **Allergy** **1993**;48:48-82.
23. Allergen skin Testing. Board of Directors. American Academy of Allergy and Immunology. **J Allergy Clin Immunol** **1993**;92:636-7.
24. El-Sharif N, Abdeen Z, Barghuthy F, Nemery B. Familial and environmental determinants for wheezing and asthma in a case-control study of school children in Palestine. **Clin Exp Allergy** **2003**; 33:176-86.
25. Ehrlich RI, Toit DD, Jordaan E, Zwarenstein M, Potter P, Volmink JA, et al. Risk factors for childhood asthma and wheezing. **Am J Respir Crit Care Med** **1996**;154:681-8.
26. Gold MS, Kemp AS. Atopic disease in childhood **MJA** **2005**; 182 (6):298-304
27. Chatkin MN, Menezes AM. Prevalência e fatores de risco para asma em escolares de uma coorte no sul do Brasil. **J Pediatr** **2005**;81(5):411-6.
28. Strachan DP, Hankins LS, Golding J. and the ALSPAC Study Team. Sibship size and self-reported inhalant allergy among adult women. **Clin Exp Allergy**.**1997**;27:151-55.

29. Wickens KL, Crane J, Kemp TJ, Lewis SJ, D'Souza WJ, Sawyer GM, Stone ML, Tohill SJ, Kennedy JC, Slater TM, Pearce NE. Family size, infections, and asthma prevalence in New Zealand children. **Epidemiology**. 1999 Nov;10(6):699-705.
30. Von Linstow ML, Porsbjerg C, Ulrik CS, Nepper-Christensen S, Backer V. Prevalence and predictors of atopy among young Danish adults. **Clin Exp Allergy**. 2002;32(4):520-5.
31. Strachan DP. Family size infection and atopy: the first decade of the "hygiene hypotheses". **Thorax** 2000;55 (suppl 1)50-9.
32. Trakultivakorn M, Krudtong S. House dust mite allergen levels in Chiang Mai homes. **Asian Pac J Allergy Immunol**. 2004 Mar;22(1):1-6.
33. Wong GWK, Ko FWS, Hui DSC, Fok TF, Carr D, Mutius E, Zhong NS, Chen YZ, Lai CKW. Factors associated with difference in prevalence of asthma in children from three cities in China: multicentre epidemiological survey. **BMJ**. 2004 28; 329(7464): 486.
34. Horak F Jr, Matthews S, Ihorst G, Arshad SH, Frischer T, Kuehr J, Schwieger A, Forster J; The SPACE study group. Effect of mite-impermeable mattress encasings and an educational package on the development of allergies in a multinational randomized, controlled birth-cohort study -- 24 months results of the Study of Prevention of Allergy in Children in Europe. **Clin Exp Allergy**. 2004 Aug;34(8):1220-5.
35. Custovic A, Wijk RG. The effectiveness of measures to change the indoor environment in the treatment of allergic rhinitis and asthma: ARIA update. **Allergy** 2005; 60:1112-15.
36. Lau S, Illi S, Sommerfeld C et al. Early exposure to house dust mite and cat allergens and development of childhood asthma: a cohort study. **Lancet** 2000; 356:1392-97.



37. Rosário Filho NA. Fatores de risco ou proteção? **J Pediatr.** **2001**; 77(6):435.
38. Murray CS, Woodcock A, Smillie FI, Cain G, Kissen P, Custovic A; NACMAAS Study Group. Tobacco smoke exposure, wheeze and atopy. **Pediatr Pulmonol** **2004**; 37 (6):492-8.
39. De Sario M, Forastiere F, Viegi G, Simoni M, Chellini E, Piccioni P, Indinnimeo L, Brunetti L; Gruppo Collaborativo SIDRIA-2. **Epidemiol Prev** **2005**;29(2 Suppl):52-6.
40. Lannerö E, Wickman m, Pershagen G, Nordvall L. Maternal smoking during pregnancy increases the risk of recurrent wheezing during the first years of life (BAMSE) **Respir Res.** **2006**; 7(1): 3.
41. Feleszko W, Zawadzka-Krajewska A, Matysiak K, Lewandowska D, Peradzynska J, Dinh QT, Hamelmann E, Groneberg DA, Kulus M. Parental tobacco smoking is associated with augmented IL-13 secretion in children with allergic asthma. **J Allergy Clin Immunol.** **2006** Jan;117(1):97-102.
42. Stein MD, Weinstock MC, Herman DS, Anderson BJ. Respiratory symptom relief related to reduction in cigarette use. **J Gen Intern Med.** **2005** Oct;20(10):889-94.
- 43 Akerman M, Valentine-Maher S, Rao M, Taningco G, Khan R, Tuysugoglu G, Joks R. Allergen sensitivity and asthma severity at inner city asthma center. **J Asthma** **2003**;40(1):55-62.
- 44 Sattar HA, Mobayed H, al-Mohammed AA, Ibrahim AS, Jufairi AA, Balamurugan P, Mary VP, Bener A. The pattern of indoor and outdoor respiratory allergens in asthmatic adult patients in a humid and desert newly developed country. **Allerg Immunol (Paris)** **2003**; 35:300-5.
45. Calvo M, Fernandez-Caldas E, Arellano P, Marin F, Carnes J, Hormaechea A. Mite allergen exposure, sensitisation and clinical symptoms in Valdivia, Chile. **J Investig Allergol Clin Immunol.** **2005**;15(3):189-96.

46. Esteves PC, Rosário Filho NA, Trippia SG, Caleffe LG. \_Sensibilização atópica em escolares e adultos de Curitiba, Paraná. **Rev. bras. alerg. imunopatol.** **1999**; 22(5):156-60.
47. Sarinho E, Rizzo MC, Just E, Fernandez-Caldas E, Solé D. Sensibilização aos ácaros domésticos em crianças atópicas e não-atópicas de Recife, PE, Brasil. **Rev. bras. alerg. imunopatol.** **2000**; 23(3):105-110
48. Serravalle K, Medeiros Jr M. Ácaros da poeira domiciliar na cidade de Salvador-BA. **Rev. bras. alerg. imunopatol.** **1999**; 22(1):19-24.
49. Santos E. In: \_\_\_\_\_ **Zoologia Brasileira. Os Insetos.** Belo Horizonte. Itatiaia Editora Limitada, 1982. Cap 2, p. 17-31.
50. Santos E. In: \_\_\_\_\_ **Zoologia Brasileira. Os Insetos.** Belo Horizonte. Itatiaia Editora Limitada, 1982. Cap 10, p. 77-83.
51. Chapman MD, Vailes LD, Hayden ML, Benjamin DC, Platts-Mills TAE, Arruda LK. Structural and antigenic studies of cockroach allergens and their relevance to asthma. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, New York, v. 409, p. 95-101, 1996.
52. Yun YY., Ko SH, Park J W, Lee IY, Ree HI, Hong CS. Comparison of allergenic components between German cockroach whole body and fecal extracts. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, McLean, v.86, n. 5, p. 551-556, 2001.
53. Sastre J, Ibañez MD, Lombardero M, Laso MT, Lehrer S. Allergy to cockroaches in patients with asthma and rhinitis in an urban area (Madrid). **Allergy** **1996**; 51:582-6.
54. Wilson NW, Robinson NP, Hogan MB. Cockroach and other inhalant allergies in infantile asthma. **Ann Allergy Asthma Immunol** **1999**; 83:27-30.

55. Rosário Filho NA, Faria L, Riedi CA, Zulato AS. Sensibilização à baratas em crianças asmáticas: relação com a gravidade da doença. **Rev. bras. alerg. imunopatol.** 1999; 22(5):151-55.
56. Moraes LSL, Barros MD, Takano AO, Assami NMC. Fatores de risco, aspectos clínicos e laboratoriais da asma em crianças. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 77. n. 6. p. 447-454, 2001.
57. Santos ABS, Chapman MD, Aalberse RC, Vailes LD, Ferriani VPL, Oliver C, Rizzo MC Naspitz CK, Arruda LK. Cockroach allergens and asthma in Brazil: Identification of tropomyosin as a major allergen with potential cross-reactivity with mite and shrimp allergens. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology**, St. Louis, v.1999, n. 2, p. 329-337, 1999.
58. Liccardi G, D'Amato G, Walter Canonica G, Hrabina M, Piccolo A, D'Amato M, Passalacqua G. Direct and prolonged exposure to dogs does not influence the degree of skin prick test positivity to dog allergen. **J Investig Allergol Clin Immunol.** 2005;15(3):167-71
59. Custovic A, Simpson A. Pet and the development of allergic sensitization. **Curr Allergy Asthma Rep** 2005;(3):212-20.
60. Bener A, Mobayed H, Sattar HA, Al-Mohammed AA, Ibrahimi AS, Sabbah A. Pet ownership: its effect on allergy and respiratory symptoms. **Allerg Immunol (Paris)** 2004; 36:306-10.
61. Krawczyk P, Chocholska S, Mackiewicz B, Trembas-Pietras E, Wegrzyn-Szkutnik I, Milanowski J. Differences in clinical test results of patients with bronchial asthma and living environment. Research in rural and urban areas in the eastern part of Poland. **Ann Univ Mariae Curie Skłodowska (Med)** 2003;58(1):452-8.
62. Chan-Yeung M, Zhan LX, Tu DH, Li B, He GX, Kauppinen R, Nieminen M, Enarson DA. The prevalence of asthma and asthma-like symptoms among adults in rural Beijing, China. **Eur Respir J** 2002;19(5):853-8.

63. Maia JGS, Marcopito LF, Amaral AN, Tavares BF, Santos FL. Prevalência da asma e sintomas asmáticos em escolares de 13 e 14 anos. **Rev Saúde Pública**, **2004**;38(2):292-9.
64. Bresciani M. The hygiene hypothesis: does it function worldwide? **Current opinion in Allergy and Clinical Immunology**. **2005**; 5(2):147-51
65. Bibi H, Shoseyov D, Feigenbaum D, Nir P, Scharff S, Peled R. Comparison of positive allergy skin test among asthmatic children from rural and urban areas living within small geographic area. **Ann Allergy Asthma Immunol** **2002**;88(4):416-20.
66. Taksey J, Craig TJ. Allergy test results of a rural and small-city population compared with those of an urban population. **J Am Osteopath Assoc** **2001**;101(5 Suppl): S4-7.
67. Galvão CES, Kalil J, Castro FM. Sensibilização a aeroalérgenos em dois grupos de escolares nas zonas rural e urbana de São Paulo, Brasil. **Rev. bras. alerg. imunopatol.** **2002**; 25(1):02-09.
68. Brunner WM, Lindgren PG, Langner DM, Williams AN, Yawn BP. Asthma among rural Minnesota adolescents. **J Asthma**. **2005**; 42(9):787-92.
69. Uzel A, Capan N, Canbakan, S, Yurdakul AS, Dursun B. Evaluation of the relationship between cockroach sensitivity and house-dust-mite sensitivity in Turkish asthmatic patients. **Respir Med**. **2005**, 99(8): 1032-7.
70. Wilson NW, Robinson NP, Hogan MB. Cockroach and other inhalant allergies in infantile asthma. **Ann Allergy Asthma Immunol**. **1999**, 83:27-30.

## *4 - Considerações finais*



## **4 – Considerações finais**

Na revisão de literatura ficou evidenciado que as doenças alérgicas sofrem influência do ambiente tanto na sua prevalência como na expressão clínica da doença. A maneira como essa influência ocorre é complexa e merece estudos futuros para maior esclarecimento.

O artigo original sugere que o ambiente urbano tem associação com maior sensibilização a alérgenos em asmáticos. No entanto, em Caruaru, observou-se que barata é um alérgeno importante no ambiente rural.

São necessários estudos mais detalhados, com inclusão de outros tipos de análise dos fatores ambientais potencialmente determinantes da doença para uma melhor explicação desses fatores.

## *5 - ANEXOS*



## **5 – Anexos**

---

---

- ANEXO I – Parecer de aprovação do Comitê de Ética do Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira**
  
- ANEXO II – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**
  
- ANEXO III – Questionário do ISAAC**
  
- ANEXO IV – Questionário complementar**



## Anexo 1



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
Comitê de Ética em Pesquisa

Of. N.º 011/2005-CEP/CCS

Recife, 14 de fevereiro de 2005.

**Ref. Protocolo de Pesquisa n.º 305/2004-CEP/CCS**

**Titulo** "Sensibilização a aeroalérgenos e exposição a fatores ambientais em escolares com ou sem asma residentes em zona rural e urbana de Caruaru-PE estudo de caso-controle".

Senhor (a) Pesquisador (a):

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco CEP/CCS/UFPE registrou e analisou, de acordo com a Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o protocolo de pesquisa em epígrafe aprovando-o e liberando-o para início da coleta de dados em 14 de fevereiro de 2004.

Ressaltamos que ao pesquisador responsável deverá apresentar relatório, em 30 / 09 / 2005.

Atenciosamente,

  
Profª Maria Clara Albuquerque  
Coordenadora do Comitê de Ética  
em Pesquisa CCS/UFPE

À  
Dra. Janaina Helena Dantas Barreto Mariano  
Dep. Materno Infantil - CCS/UFPE

## Anexo 2

### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Antes de concordar em participar deste estudo de pesquisa, é importante que você leia este formulário de consentimento livre e esclarecido, e esclareça todas suas dúvidas. Peça a ajuda do médico para explicar quaisquer palavras ou informações que você não entender.

#### **Qual é a natureza e o objetivo deste estudo?**

Este estudo será realizado em alunos de escolas públicas e privadas da cidade de Caruaru-PE a fim de verificar a presença de doenças alérgicas (asma, rinite alérgica e dermatite atópica) em escolares de 13 e 14 anos de idade.

#### **Quais serão os procedimentos do estudo?**

Será pedido aos seus pais para responderem um questionário escrito sobre doenças alérgicas. Posteriormente, você será examinado por seu médico que obterá sua história médica e após, você será submetido a um teste para detectar se é portador de alergia. Será realizado o chamado "teste de hipersensibilidade imediata" que consiste em colocar uma gota de determinado alérgeno que se quer pesquisar na superfície (pele) do seu braço e após será realizada uma punção (arranhadura) com lanceta descartável na epiderme (pele). Serão pesquisados os ácaros da poeira doméstica, epitélio (pêlo) de cão, de gato e de baratas.

#### **Quais são os possíveis riscos, desconfortos e efeitos colaterais?**

O teste alérgico é um procedimento de rotina, realizado por profissionais capacitados, mas que pode causar desconforto temporário, dor e/ou um pequeno hematoma no local da picada. Em raros casos pode ocorrer uma reação alérgica que envolva o corpo todo e que pode incluir urticária, coceira, inchaço, chiado ou uma queda na pressão arterial. Se você apresentar alguma dessas reações, o médico do estudo, que estará equipado para controlar todas essas emergências médicas, fará o seu atendimento. Em geral, o tratamento inclui o uso de anti-histamínicos, adrenalina, corticosteróides e se necessário (não habitual), suporte de emergência. Na ocorrência de quaisquer sintomas incomuns ou efeitos indesejáveis, solicitamos que você informe o seu médico ou enfermeira imediatamente.

#### **Quais são os benefícios potenciais?**

Você estará contribuindo para um melhor entendimento sobre as doenças alérgicas na sua região, além de ter a chance de verificar se é portador de alergia a algum dos alérgenos testados e será devidamente orientado como deve proceder se este for o caso.

**A participação é voluntária e tenho direito de sair do estudo?**

Sua participação neste estudo é VOLUNTÁRIA. Você pode recusar a participar deste estudo e poderá se retirar em qualquer momento, sem prejuízo, penalidades ou perda dos benefícios.

**Meus dados serão mantidos em confidencialidade?**

Os registros médicos que o identificam e o consentimento livre esclarecido assinado por você serão mantidos em sigilo. Os resultados deste projeto de pesquisa poderão ser apresentados em reuniões ou publicações; no entanto sua identidade não será revelada nessas apresentações.

**Com quem deverei entrar em contato para esclarecer dúvidas ou obter informações?**

Se você tiver dúvidas em relação ao estudo de pesquisa, sobre sua participação, entre em contato com a Dra. Janaina Mariano, telefone 81 – 91266280 e endereço Av. Prof. Moraes Rego S/N – Hospital das Clínicas – Ambulatório de Alergia e Imunologia Infantil - 2º piso. Se tiver dúvidas sobre seus direitos como paciente do estudo, você poderá falar com o Comitê de Ética em Pesquisa que revisou este projeto para ajudar a garantir que os direitos e o bem-estar dos participantes sejam protegidos e que o estudo seja conduzido de maneira ética. Entre em contato com \_\_\_\_\_, telefone \_\_\_\_\_ e endereço:

\_\_\_\_\_

Não assine este formulário se não tiver tido a chance de fazer perguntas e de receber respostas satisfatórias para todas as suas dúvidas.



**Anexo 3****ESTUDO DE DOENÇAS RESPIRATÓRIAS  
(13 a 14 anos)**

Preencha o espaço indicado com seu nome, escola e data de nascimento. Se você cometer um erro nas respostas de escolha simples, circule os parênteses e remarque a resposta correta. Marque somente uma opção, a menos que seja instruído para o contrário.

Escola: \_\_\_\_\_

Data de hoje: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Seu

nome: \_\_\_\_\_

Sua idade: \_\_\_\_\_ Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Sexo: ( ) Masculino ( ) Feminino

**QUESTIONÁRIO 1 (13 a 14 anos)**

- 1) Alguma vez na vida você teve sibilos (chiado no peito)?  
( ) Sim ( ) Não

Se você respondeu não, passe para a questão número 6.

- 2) Nos últimos 12 (doze) meses, você teve sibilos (chiado no peito)?  
( ) Sim ( ) Não
- 3) Nos últimos 12 (doze) meses, quantas crises de sibilos (chiado no peito) você teve  
( ) Nenhuma crise  
( ) 1 a 3 crises  
( ) 4 a 12 crises  
( ) Mais de 12 crises
- 4) Nos últimos 12 (doze) meses, com que frequência você teve seu sono perturbado por chiado no peito?  
( ) Nunca acordou com chiado no peito  
( ) Menos de uma noite por semana  
( ) Uma ou mais noites por semana
- 5) Nos últimos 12 (doze) meses, seu chiado foi tão forte a ponto de impedir que você conseguisse dizer mais de duas palavras entre cada repetição?  
( ) Sim ( ) Não
- 6) Alguma vez na vida você teve asma?  
( ) Sim ( ) Não

- 7) Nos últimos 12 (doze) meses, você teve chiado no peito após exercícios físicos?  
( ) Sim ( ) Não
- 8) Nos últimos 12 (doze) meses, você teve tosse seca à noite, sem estar gripado ou com infecção respiratória?  
( ) Sim ( ) Não
- 9) Alguma vez na vida você teve cansaço?  
( ) Sim ( ) Não

## QUESTIONÁRIO 2 (13 a 14 anos)

Todas as perguntas são sobre problemas que ocorreram quando você não estava gripado ou resfriado.

- 1) Alguma vez na vida você teve problemas com espirros ou coriza (corrimento nasal), quando não estava resfriado ou gripado?  
( ) Sim ( ) Não

Se a resposta foi não, passe para a questão 6.

- 2) Nos últimos 12 (doze) meses, você teve algum problema com espirros, coriza (corrimento nasal) ou obstrução nasal quando não estava gripado ou resfriado?  
( ) Sim ( ) Não

Se a resposta foi não, passe para a questão 6.

- 3) Nos últimos 12 (doze) meses esse problema nasal foi acompanhado de lacrimejamento ou coceira nos olhos?  
( ) Sim ( ) Não

- 4) Em qual dos últimos 12 (doze) meses esse problema nasal ocorreu? (Por favor, marque em qual ou quais meses isso ocorreu).  
( ) Janeiro ( ) Maio ( ) Setembro  
( ) Fevereiro ( ) Junho ( ) Outubro  
( ) Março ( ) Julho ( ) Novembro  
( ) Abril ( ) Agosto ( ) Dezembro

- 5) Nos últimos 12 (doze) meses, quantas vezes suas atividades diárias foram atrapalhadas por esse problema nasal?  
( ) Nada  
( ) Um pouco  
( ) Moderado  
( ) Muito

- 6) Alguma vez na vida você teve rinite?  
( ) Sim ( ) Não

### QUESTIONÁRIO 3 (13 a 14 anos)

- 1) Alguma vez você teve manchas com coceira na pele (eczema), que apareciam e desapareciam por pelo menos 6 meses?  
( ) Sim ( ) Não

Se a resposta for não, passe para a questão 6.

- 2) Nos últimos 12 (doze) meses, você teve essas manchas na pele (eczema)?  
( ) Sim ( ) Não

Se a resposta for não, passe para a questão 6.

- 3) Alguma vez essas manchas com coceira (eczema) afetaram algum dos seguintes locais: dobras dos cotovelos, atrás dos joelhos, na frente dos tornozelos, abaixo das nádegas ou em volta do pescoço, orelhas ou olhos?  
( ) Sim ( ) Não

- 4) Alguma vez estas manchas com coceira (eczema) desapareceram completamente nos últimos 12 (doze) meses?  
( ) Sim ( ) Não

- 5) Nos últimos 12 (doze) meses, quantas vezes, aproximadamente, você ficou acordado à noite por causa dessa coceira na pele?  
( ) Nunca nos últimos 12 meses  
( ) Menos de uma noite por semana  
( ) Uma ou mais noites por semana

- 6) Alguma vez você teve eczema?  
( ) Sim ( ) Não

**ANEXO 4 QUESTIONÁRIO COMPLEMENTAR**

DATA DO PREENCHIMENTO ...../...../.....

NOME:..... DATA NASCIMENTO: ...../...../.....

Senhores Pais ou Responsável,

Agradeço sua participação neste estudo sobre as doenças alérgicas na cidade de Caruaru-PE, e os dados deste questionário são de grande importância para conhecermos melhor as causas do grande aumento dessas doenças em nosso meio.

Preencha todas as questões abaixo e peça nossa ajuda caso precise tirar dúvidas.

**Dados Pessoais**

1. Qual o peso de nascimento do seu filho?

- Menos de 1500g   
 1500 a 1999 g   
 2000 a 2499 g   
 2500 a 3499 g   
 mais de 3500 g   
 não sabe

2. O seu filho nasceu na data provável do parto?

- Sim   
 Não, mais de 3 semanas antes   
 Não, mais de 3 semanas depois   
 Não sabe

3. Seu filho é gêmeo

- Sim   
 Não

4. Seu filho foi amamentado no peito?

- Sim   
 Não

Se Sim, por quanto tempo?

- Menos de 6 meses   
 6 a 12 meses   
 Mais de um ano

Se Sim, por quanto tempo ele mamou só o peito sem outros alimentos ou sucos?

- Menos de 2 meses   
 2 a 4 meses   
 5 a 6 meses   
 mais de 6 meses

5. Seu filho tem irmãos ou irmãs mais velhos?

- Sim  Quantos?.....  
 Não

6. Seu filho tem irmãos mais novos que ele?

- Sim  Quantos? .....  
 Não

7. Seu filho foi à creche ou berçário?

- Não   
 Sim

Se Sim, a partir de que idade? \_\_\_\_ anos

8. Seu filho foi ao jardim de infância?

- Não   
 Sim

Se Sim, a partir de que idade? \_\_\_\_ anos

**Doenças e Imunizações**

9. A mãe/pai da criança tiveram alguma das seguintes doenças? (pode assinalar mais de uma)

	MÃE	PAI
Asma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rinite alérgica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Eczema	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



10. O seu filho foi **vacinado** contra alguma dessas doenças?

**Coqueluche** (isolada ou associada ao tétano e difteria)

Sim  idade \_\_\_\_\_ Não

**Sarampo** (isolado ou associado Caxumba e Rubéola)

Sim  idade \_\_\_\_\_ Não

**Tuberculose/BCG**

Sim  idade \_\_\_\_\_ Não

11. Seu filho teve alguma dessas doenças?

**Sarampo**

Sim  Idade \_\_\_\_\_ Não

**Coqueluche**

Sim  Idade \_\_\_\_\_ Não

**Tuberculose**

Sim  Idade \_\_\_\_\_ Não

**Verminose**

Sim  Idade \_\_\_\_\_ Não

### Sua Casa

Nessa seção perguntamos o número de crianças presentes na casa da criança. Para cada questão forneça respostas sobre a casa onde a criança vive no presente e onde a criança viveu durante o primeiro ano de vida (Em caso de mudança, por favor escolha o local onde a criança passou a maior parte da sua vida durante o primeiro ano de vida). Não deixe de assinalar as duas colunas.

12. O seu filho **divide ou dividiu o quarto** com alguém?

	No presente	No primeiro ano
Sim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Não	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
quantos	_____	_____

13. Quais dos seguintes **animais** foram mantidos **no interior de sua casa**?

	No presente	No primeiro ano
Cão	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gato	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outro animal de pelo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pássaros	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outros	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

14. Seu filho teve contato, pelo menos uma vez por semana, com algum desses **animais, fora de sua casa**?

	No presente	No primeiro ano
Cão	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gato	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Animais em fazenda	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outros	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

15. A **mãe da criança fumou ou fuma**?

	No presente	No primeiro ano	Na gestação
Sim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Não	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

16. Alguém **fuma dentro da casa da criança**?

Sim  Não

Se Sim, **quantos cigarros no total** são fumados ao dia na casa da criança? (exemplo: mãe fuma 4 cig+ pai fuma 5 + outros fumam 3 = 12 cigarros)

Menos de 10 cigarros	<input type="checkbox"/>
10-20 cigarros	<input type="checkbox"/>
Mais de 20 cigarros	<input type="checkbox"/>

17. Qual combustível é utilizado para cozinhar?

	No presente	No primeiro ano
Eletricidade	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gás	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Carvão ou lenha	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outro	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

18. Como é ou foi aquecido o quarto do seu filho?

	No presente	No primeiro ano
Um fogão ou boiler dentro da casa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mais de um fogão, forno, ou boiler dentro da casa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aquecedor fora da casa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sem aquecimento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

19. Que combustível é usado para o aquecimento? (assinale mais de uma se for o caso)

	No presente	No primeiro ano
Gás	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Óleo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Eletricidade	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Carvão	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Lenha	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outro	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Qual? _____		

20. A casa da criança tem algum sistema de refrigeração?

	No presente	No primeiro ano
Sim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Não	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

21. A casa da criança tem mancha de umidade nas paredes ou no teto?

	No presente	No primeiro ano
Sim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Não	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

22. A casa da criança tem mofo visível nas paredes ou teto?

	No presente	No primeiro ano
Sim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Não	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

23. Que tipo de forração há no quarto de dormir da criança?

	No presente	No primeiro ano
Carpete ajustado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Carpete solto	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Chão descoberto	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

24. Que tipo de janela há no quarto de dormir da criança? (assinale mais de uma se for o caso)

	No presente	No primeiro ano
Vidro único	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Janela secundária	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Unidade selada com duplo vidro	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sem janelas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

25. Que tipo de travesseiro o seu filho usa ou usou?

	No presente	No primeiro ano
Espuma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fibra sintética	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pena	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outra	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sem travesseiro	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

26. Que tipo de roupas de cama seu filho usa ou usou?

	No presente	No primeiro ano
Acolchoado sintético	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Acolchoado de penas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Colcha/manta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outros materiais	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

27. Você fez alguma mudança em sua casa por que seu filho tem asma?

Removeu animais Sim  Não   
Que idade tinha seu filho? \_\_\_\_\_

Parou/reduziu fumar Sim  Não   
Que idade tinha seu filho? \_\_\_\_\_

Trocou travesseiros Sim  Não   
Que idade tinha seu filho? \_\_\_\_\_

Trocou roupas de cama Sim  Não   
Que idade tinha seu filho? \_\_\_\_\_

Trocou o revestimento do piso? Sim  Não   
Que idade tinha seu filho? \_\_\_\_\_

Outras mudanças Sim  Não   
Que idade tinha seu filho? \_\_\_\_\_

Descreva \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

28. Como você descreve a vizinhança da sua casa?

	No presente	No primeiro ano
Rural, espaços abertos ou campos ao redor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Subúrbio com muitos parques ou jardins	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--	--------------------------	--------------------------

Subúrbio com poucos parques e jardins	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
---------------------------------------	--------------------------	--------------------------

Urbana sem parques ou jardins	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-------------------------------	--------------------------	--------------------------

29. Fora da escola, quantas vezes seu filho brinca ou faz exercícios até cansar e/ou suar?

Todos os dias	<input type="checkbox"/>
4-6 vezes por semana	<input type="checkbox"/>
2-3 vezes por semana	<input type="checkbox"/>
uma vez por semana	<input type="checkbox"/>
uma vez ao mês	<input type="checkbox"/>
menos de uma vez ao mês	<input type="checkbox"/>

30. Quantas vezes (em média) seu filho consome os alimentos?

	Nunca	< 1x/sem	1-2x/sem	3-6x/sem	1x/d
Carne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Peixe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Frutas frescas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vegetais crus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vegetais cozidos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Suco de fruta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Refrigerantes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

31. Quem respondeu esse questionário?

Pai	<input type="checkbox"/>
Mãe	<input type="checkbox"/>
Outra pessoa	<input type="checkbox"/>

32. Qual o endereço da residência da criança?

---



---

33. Qual o CEP da residência de seu filho?

---

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)