

Fatores ambientais e hospitalizações em crianças menores de cinco anos com asma

Environmental factors and hospitalizations in children under five years old with asthma

Clovis Botelho¹, Celso Taques Saldanha², Ageo Mário Cândido da Silva³

RESUMO

Introdução: a hospitalização é considerada como um indicador de gravidade da asma, principalmente entre crianças menores de cinco anos. Assim, o objetivo deste estudo é avaliar a associação de alguns fatores ambientais com a necessidade de tratamento hospitalar em crianças com diagnóstico de asma. **Métodos:** foram analisados todos os prontuários de atendimento do Pronto Socorro Municipal de Cuiabá, das crianças menores de cinco anos, de ambos os sexos, agrupadas por mês do atendimento. Obedecendo às características climáticas da região, dois períodos climáticos foram considerados: seco (maio a outubro) e chuvoso (novembro a abril). As variáveis: temperatura, umidade relativa do ar, o número de focos de calor (queimadas) foram cotejadas com o número de hospitalizações. **Resultados:** a frequência de atendimentos por asma foi 12,2% e, dentre as crianças diagnosticadas como asmáticas, a necessidade de hospitalização foi de 10,7%, percentual maior que aquele das crianças com outros diagnósticos (4,9%; $p < 0,05$). O período climático seco está associado a maior taxa de hospitalização que o chuvoso (seco = 14,3%; chuvoso = 8,4%; $p < 0,001$), porém na análise de regressão linear múltipla nenhuma variável ambiental esteve associada ($p > 0,05$) à hospitalização. **Conclusão:** o período considerado como seco está associado com as hospitalizações das crianças asmáticas estudadas, sendo que nenhuma das variáveis ambientais estudadas foi considerada como preditora de hospitalização.

Descritores: asma, meio ambiente, hospitalização.

ABSTRACT

Introduction: the hospitalization is considered as an indicator of seriousness of asthma, principally in children under five years old. Thus, the objective was to study the association of some environmental factors with hospitalization of children with diagnosis of asthma. **Methods:** all the medical records (Emergency Care of Cuiabá/MT) of children younger than five years old, of both sexes, were analyzed gathered by month of attendance. It was considered two climate periods: dry (from May to October) and rainy (from November to April). The variables: temperature, relative humidity of the air; and number of heat focus (clearance of ground by fire) was considered. **Results:** the frequency of attendance of asthma was 12.2% and, among the children considered with asthma, the necessity of hospitalization was 10.7%, rate was higher than the children with other diagnosis (4.9%; $p < 0.05$). The dry period was associated with the greater tax of hospitalization (dry = 14.3%; rainy = 8.4%; $p < 0.001$), but in the multiple linear regression neither environmental variable was associated ($p > 0.05$). **Conclusion:** the results show that the period considered as dry are interfering on the tax of hospitalization of the children studied and the environmental factors studied were considered not able to predict hospitalization for asthma.

Keywords: asthma, environmental, hospitalization.

1. Professor Doutor da Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT).
2. Pós-graduando do Curso de Mestrado em Saúde Coletiva da Universidade de Cuiabá (UNIC).
3. Professor Mestre da Universidade de Cuiabá (UNIC).

*Trabalho realizado no Pronto Socorro Municipal de Cuiabá.

Endereço para correspondência: Clovis Botelho. Rua Dr. Jonas Correa da Costa, 210 Verdão 78030-365 Cuiabá-MT. Fone/Fax: (65) 637-1471. E-mail: fbotelho@terra.com.br

Artigo recebido para publicação no dia 11/10/2004 e aceito no dia 26/10/2004, após revisão.

Introdução

Taxas elevadas e crescentes da morbidade da asma mostram a importância e a necessidade do seu estudo, principalmente em crianças menores de cinco anos, faixa etária susceptível para o início das crises. Estima-se que a prevalência da asma está aumentando nos últimos anos, e são questionadas as causas para esse incremento. Fatores genéticos foram apontados como uma das prováveis causas desse aumento, levando em consideração que indivíduos com hiper-responsividade brônquica (HRB) têm apresentado associação com história clínica de doenças alérgicas (rinites, asma e eczemas) em um de seus familiares^{1,2}.

Os fatores ambientais, como a poluição do ar respirado e as variáveis climáticas são apontados como possíveis determinantes para o aumento dos casos e da gravidade da asma em menores de cinco anos de idade^{3,4}. Mudanças climáticas bruscas ajudam a piorar a qualidade do ar respirado, principalmente quando a massa de ar frio dificulta a corrente de ventos e faz precipitar o material particulado da atmosfera nas grandes cidades. Com isso, há aumento significativo das taxas de morbidade de asma⁵⁻⁷.

Em Mato Grosso, notadamente na região da grande Cuiabá, vive-se situação peculiar, devido às suas características geográficas e climáticas. Durante o período seco, maio a outubro, todos os municípios pertencentes à Depressão Cuiabana – entre a Serra dos Parecis e da Chapada dos Guimarães – sofrem com o aumento substancial da poluição atmosférica. Os motivos principais são as queimadas na mata e no cerrado, queima do lixo doméstico em quintais e terrenos baldios, além do aumento da frota automotiva, que despeja gases irritativos e nocivos à saúde humana e de todos os seres vivos. Soma-se a isso a diminuição da velocidade dos ventos, que interfere na capacidade de dispersão do material particulado da atmosfera, além da inversão térmica que ocorre em alguns dias desse período⁸.

Considerando o aumento da poluição atmosférica em Cuiabá uma realidade sentida (não medida), tem-se a hipótese de que exista aumento das complicações e da gravidade da asma em crianças menores de cinco anos. Considerando, também, que exista associação dos fatores ambientais com a asma, este trabalho teve os objetivos de: a) avaliar se os períodos climáticos do ano (seco ou chuvoso) são determinantes para as hospitalizações das crianças com asma; b) analisar a influência da temperatura, umidade relativa do ar e o número de focos de calor sobre a gravidade da asma.

Material e métodos

O município de Cuiabá está situado na unidade geomorfológica classificada como Depressão Cuiabana, com clima predominante tropical, alternadamente seco e úmido. No geral, este clima caracteriza-se por apresentar inverno seco (quando a massa de ar tropical continental fica estacionada na região) e verão chuvoso (quando a massa de ar equatorial continental predomina em todo o estado), com médias anuais de temperatura em torno de 28°C⁹.

O estudo foi realizado no Pronto Socorro Municipal de Cuiabá (PSMC), que serve como referência ao sistema regionalizado de saúde do Estado de Mato Grosso, prestando atendimento de urgência, secundário e/ou terciário. A população atendida é considerada de baixa renda. Para a coleta de dados foram utilizados os prontuários de atendimento do PSMC, das crianças de 0 a 5 anos de idade, de ambos os sexos, residentes em Cuiabá, que tiveram diagnóstico de asma, durante o ano de 1999. Considerou-se como diagnóstico de asma todas as crianças que tinham nos prontuários de atendimento assinalados: asma, bronquite alérgica, bronquite asmática. Excetuando-se asma, as outras doenças encontradas foram referidas como outros diagnósticos.

Obedecendo as características climáticas da Depressão Cuiabana foram considerados dois períodos durante o ano: período seco: meses maio a outubro; período chuvoso: meses novembro a abril. As seguintes variáveis ambientais foram consideradas: a) Temperatura máxima, média e mínima – considerada como a média mensal (Serviço de Meteorologia de Cuiabá); b) Umidade relativa do ar – considerada como a média mensal (Serviço de Meteorologia); c) Focos de calor – considerada como a média mensal do número de focos de calor da Depressão Cuiabana (IBAMA).

Os softwares utilizados para análise estatística foram o EPI-INFO versão 2002 e SPSS for Windows versão 11.0. O teste do Qui-quadrado, com intervalo de confiança de 95%, para diferenças de proporções, foi utilizado para verificar a associação entre as co-variáveis e a variável de resposta. Como variáveis dependentes para análise de regressão, coletou-se o total de casos de asma, diferenciando-o em número de atendimentos ambulatoriais e número de internações hospitalares.

Modelos de Regressão Linear Múltipla incluíram todas as “variáveis resposta” (contínuas), que se mostraram estatisticamente associadas à gravidade da asma. Considerou-se como teste de associação estatisticamente significativa quando os valores de p

foram menores de 0,05; testes de distribuição de Fisher-Snedecor com valores críticos de F tais que $(F > F_c) = 0,05$ e coeficientes de explicação (R^2) que não incluíssem valores nulos.

Verificou-se a distribuição normal das diversas variáveis através do método de Kolmogorov-Smirnov (K-S), como também foram analisadas a heterocedasticidade e a inexistência de colinearidade, através da utilização de gráficos de plotagem e testes estatísticos apropriados. Nesta fase optou-se pela suavização da variável número de focos de calor, devido à mesma ter apresentado distribuição assimétrica no período analisado. Deste modo, a mesma foi transformada em variável binária, do tipo presença / ausência (1/0), o que permitiu a sua utilização na modelagem da regressão linear múltipla. Também foi realizada a modelização de categorias de umidade relativa do ar através da transformação em variáveis do tipo "dummy", utilizando os seus respectivos quartis, na tentativa de se encontrar pontos de corte que pudessem explicar melhor o modelo.

Para se verificar a inexistência de auto-correlação entre o escore de gravidade da asma (nº de internações mensais por asma / nº total de atendimentos mensais por asma) e conseqüente pressuposto de independência dos erros, utilizou-se análise gráfica dos resíduos de Student, já que a utilização do método de Durbin-Watson, que testa a hipótese que indica a inexistência da auto-correlação residual ser igual a zero, foi comprometida pelo pequeno tamanho da série analisada.

Finalmente, na tentativa de se encontrar modelos que demonstrassem melhor o relacionamento entre variáveis ambientais e internação por IRA, explorou-se o comportamento das associações através da transformação curvelinear das variáveis de resposta, com conseqüente realização de regressão. No entanto, não se observou diferença entre os níveis de significância e os coeficientes de explicação que inviabilizassem a utilização regressão linear, visto que os pressupostos para a sua realização foram satisfeitos, após os ajustes referidos anteriormente.

Resultados

Na figura 1 encontra-se o percentual das crianças estudadas com diagnóstico de asma, segundo o período climático seco ou chuvoso. Nota-se que o percentual de atendimentos das crianças com asma foi maior no período considerado como chuvoso (seco = 9,7%; chuvoso = 14,6%; total = 12,2%, $p < 0,05$), porém sem diferença significativa. Quando se analisa o tipo de conduta adotada, por tipo de agravo diagnosticado, se ambulatorial ou hospitalar, segundo o período climático do ano do

Figura 1 – Percentual de crianças estudadas com diagnóstico de asma, segundo o período climático (seco ou chuvoso), 1999.

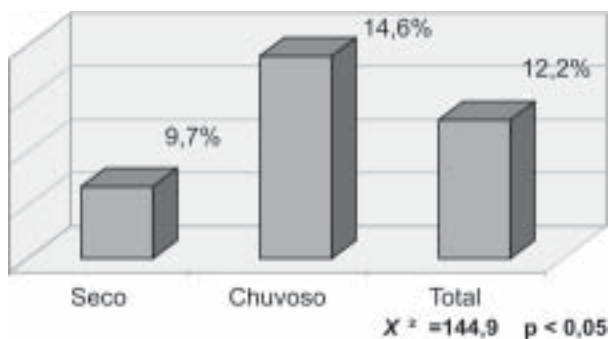
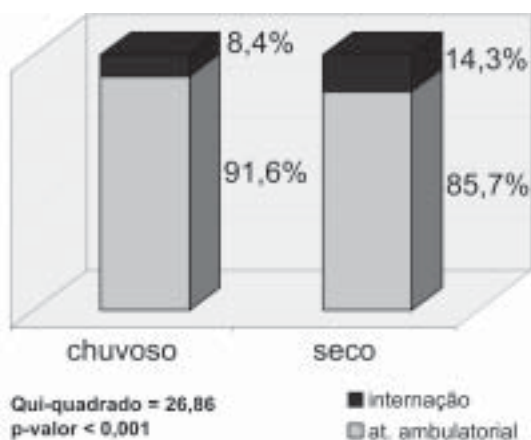


Figura 2 – Percentual de crianças com asma, segundo o tipo de atendimento e o período climático, 1999.



atendimento (seco ou chuvoso), tabela 1, vê-se que a asma teve maior proporção de tratamento hospitalar no período seco (seco = 52,3% X chuvoso = 47,8%; $p < 0,05$), o mesmo aconteceu com outros diagnósticos (seco = 10,1% e chuvoso = 7,2%; $p < 0,05$). Na figura 2 encontra-se o percentual de crianças asmáticas segundo o tipo de atendimento e o período climático, onde ocorreu maior percentual de internação no período seco (seco = 14,3%; chuvoso = 8,4%; $p < 0,05$).

No modelo final da regressão linear múltipla, constatou-se que a função linear, selecionada para o modelo de regressão apresentou distribuição aleatória ao redor da linha zero e não apresentou "outliers" (observações discrepantes) em sua distribuição residual, o que caracterizou uma homogeneidade de variância no ajuste, validando, portanto, a análise final. Na tabela 2 vê-se que somente a variável temperatura máxima manteve-se associada ao número total de atendimentos das crianças com diagnóstico de asma. Nenhuma das variáveis ambientais estudadas esteve associada com a hospitalização das crianças com asma (tabela 3).

Tabela 1 – Distribuição das crianças estudadas por tipo de atendimento, segundo o agravo diagnosticado e o período climático, PSMC / 1999.

Tipo de Atendimento	Asma ¹				Outros Diagnósticos ²				Total	
	Seco		Chuvoso		Seco		Chuvoso		N	%
	N	%	N	%	N	%	N	%		
Ambulatorial	1052	(37,5)	1752	(62,5)	5937	(89,9)	5899	(92,8)	23709	(94,3)
Hospitalar	176	(52,3)	160	(47,8)	660	(10,1)	457	(7,2)	2094	(5,7)
Total	1228	(100)	1912	(100)	6597	(100)	6356	(100)	25803	(100)

1) $\chi^2 = 27,31$; $p = 0,001$ 2) $\chi^2 = 29,72$; $p = 0,001$ **Tabela 2** - Variáveis ambientais Temperatura Máxima, Umidade Relativa do Ar, Velocidade do Vento e Focos de Calor, conforme Análise de Regressão Linear Múltipla para o número de atendimentos das crianças com diagnóstico de Asma, 1999.

Variáveis	Beta	F- test	p-valor
Temperatura Máxima	-33,95	7,15	<0,05
Umidade Relativa do Ar	0,50	0,05	>0,05
Velocidade do Vento	-78,91	0,79	>0,05
Focos de Calor	0,058	0,37	>0,05

 $r = 0,80$ $y = 1465,05$ **Tabela 3** - Variáveis ambientais Temperatura Máxima, Umidade Relativa do Ar, Velocidade do Vento e Focos de Calor, conforme Análise de Regressão Linear Múltipla para o número de crianças com Asma hospitalizadas, 1999.

Variáveis	Beta	F- test	p-valor
Temperatura Máxima	-2,32	0,65	>0,05
Umidade Relativa do Ar	-0,81	2,64	>0,05
Velocidade do Vento	4,70	20,10	>0,05
Focos de Calor	0,003	0,02	>0,05

 $r = 0,59$; $y = 160,73$

Discussão

Os resultados mostram que foi marcante a frequência da asma em menores de cinco anos durante o ano de estudo, representando 12,2% do total de atendimentos, taxa semelhante à encontrada por outros autores¹¹⁻¹³. Possivelmente, esta taxa foi influenciada pelo perfil da clientela e pelas características do serviço de urgência estudado. A asma está entre as principais causas de morbidade da criança, sendo responsável por grande número de consultas, atendimentos na emergência e por acentuado percentual de hospitalizações em crianças. As complicações da asma geralmente necessitam de atendimento hospitalar, sendo as infecções respiratórias agudas (IRA) as principais causas das exacerbações graves da asma. Nesse sentido, a taxa de hospitalização é utilizada como indicador de gravidade da asma^{14,15}.

Ao analisar as internações encontrou-se que a frequência de hospitalizações foi maior entre as crianças asmáticas (10,7%) quando comparadas com aquelas com outros diagnósticos (4,9%). Este dado mostra a importância da asma como problema de saúde nas crianças menores

de cinco anos e o alto risco de complicações que ela encerra. Naturalmente esta alta taxa de internação está sendo influenciada pelo fato de a análise ter sido feita em um serviço de urgência / emergência.

Sabe-se que fatores ambientais influenciam na prevalência e no perfil de gravidade da asma, havendo aumento da demanda ambulatorial nos meses de inverno, principalmente dos quadros mais benignos^{16,17}. Caracteristicamente, o clima de Cuiabá e da região da Depressão Cuiabana é dividido em período seco e chuvoso, não existindo inverno propriamente dito. No período seco são encontradas as menores temperaturas médias, geralmente nos meses de junho e julho de cada ano⁹. Desta maneira, optou-se por avaliar, comparativamente, a frequência da asma levando em consideração os períodos citados e não por estação climática clássica. Ao contrário do esperado, observou-se que a maioria dos atendimentos às crianças com asma ocorreu no período chuvoso, quando comparado com outros diagnósticos. Este dado é importante e merece ser analisado, pois poucos são os trabalhos nacionais que referem os fatores climáticos interferindo na asma.

Inicialmente, esperava-se encontrar maior frequência de atendimentos às crianças asmáticas no período seco, pois nesta época do ano Cuiabá sofre intensa poluição atmosférica. O ar fica insalubre pelas queimadas das florestas vizinhas, dos campos e cerrados que circundam a cidade e pela queima do lixo urbano, costume este arraigado entre os antigos moradores da cidade. Soma-se a isso a diminuição da velocidade dos ventos que interfere na capacidade de dispersão do material particulado da atmosfera, além da inversão térmica que ocorre em alguns dias deste período⁸. Assim, foi grande a surpresa de encontrar justamente o contrário do esperado: maior frequência da asma no período chuvoso.

Ao aprofundar na análise dos dados vê-se que, reforçando a idéia inicial de que o período seco ofereceria maior risco, encontrou-se maior percentual de crianças com asma que necessitaram de hospitalização no período seco. Quer dizer, no período climático mais crítico do ano as crianças sofrem mais o impacto da asma. Possivelmente, isso representa o

somatório do processo inflamatório, que a própria doença acarreta às vias aéreas, com a má qualidade do ar respirado. Isto tudo faz com que as crianças demorem mais a recuperar-se, aumentando a chance de complicações, tais como as infecções respiratórias agudas.

Provavelmente, esse fato está ligado à umidade excessiva no período chuvoso, determinada pelas intensas chuvas, que poderia estar propiciando maior número de casos IRA naquelas crianças, fator desencadeante das crises asmáticas sem gravidade em crianças. Ao contrário, no período seco, como esperado, a má qualidade do ar respirado, irritante para as vias aéreas, estaria facilitando o agravamento da asma, resultando em maior número de casos de crianças internadas.

Na composição das diversas variáveis que determinam o período “seco” ou o “chuvoso”, qual seria aquela que estaria mais associada com a gravidade da asma? Na busca da resposta à essa questão, foram analisadas variáveis que poderiam estar relacionadas: temperatura, umidade relativa do ar e número de focos de calor. Todas foram analisadas buscando associações ou correlações existentes entre elas e o tipo de atendimento: hospitalar ou não. Assim, procurou-se encontrar qual das variáveis climáticas estaria associada com a gravidade da asma, já que o período climático considerado como seco influenciou na taxa de internação.

Nenhuma das variáveis estudadas, por meio da regressão linear múltipla, mostrou associação com a taxa de hospitalização das crianças asmáticas. Possivelmente o fator importante para maior gravidade da asma é o somatório de todas as variáveis relacionadas com o período seco, e não uma delas em particular. Em Cuiabá, no período seco, a umidade relativa do ar chega a níveis incompatíveis com a integridade das vias aéreas. Sabe-se que há necessidade de certo grau de umidade (e^{60%}) para o bom funcionamento das vias aéreas¹⁸. É grande o trabalho da via aérea para tentar manter a homeostase interna com a qualidade do ar respirado, pois a umidade relativa do ar é muito baixa, em torno de 20 a 30% durante o período seco. Somente o fato da queda da umidade do ar justificaria tamanho sofrimento para qualquer indivíduo que resida em Cuiabá, principalmente para aqueles que tenham algum problema respiratório, tal como a asma. Soma-se a isto o elevado número de focos de calor, que traduz as queimadas nas matas, nos cerrados e do lixo urbano, que coloca na atmosfera uma grande quantidade de material particulado. Neste estudo não foi possível quantificar e nem qualificar os poluentes respiratórios;

porém, possivelmente, eles contribuem para o aumento da gravidade da asma.

Os resultados analisados permitem concluir que a frequência da asma em crianças menores de cinco anos atendidas no PSMC é alta e a sua gravidade está associada com o período seco do ano, sem que nenhuma variável ambiental estudada, isoladamente, esteja associada a maior taxa de hospitalização.

Com o método de estudo empregado, a utilização de dados secundários registrados em prontuários de serviços de saúde (Pronto Socorro), alguns vieses podem ter ocorrido. Assim, alguns comentários a respeito do método são pertinentes. Em primeiro lugar, cita-se a falta de informações que poderiam ajudar nas análises das variáveis de estudo, como acontece com fontes de registros de saúde, pois foram feitos com outro propósito. Dados sobre o tabagismo dos pais, a presença de doença respiratória na família, a história de patologia pregressa e o estado de nutrição da criança, entre outros, não foram encontrados. Isto dificulta a compreensão do processo como um todo, ao limitar a profundidade de análise dos resultados encontrados, o que impossibilitou a realização de desenhos de estudo que meçam também a exposição individual da criança aos fatores de risco da asma.

Em segundo lugar, encontra-se a qualidade dos dados registrados, quanto ao diagnóstico dado, após o exame clínico da criança no atendimento de urgência. Sabe-se que a margem de erro aumenta muito devido ao tipo de serviço que o pediatra do Pronto Socorro enfrenta, a demanda é enorme e cansativa. Isto tudo leva a menos tempo dedicado a cada criança, o que facilita a erros de interpretação dos sinais e sintomas apresentados pela mesma.

Em terceiro lugar, discute-se a forma de análise dos dados efetuada. Devido ao tipo de coleta, os dados de morbidade retirados dos prontuários foram agrupados mensalmente, o que impossibilitou a comparação dia a dia com as variáveis ambientais, impedindo a realização de metodologias analíticas mais recomendadas para a avaliação dos efeitos ambientais na saúde. Assim, este estudo não teve a pretensão de construir um modelo preditor que pudesse estimar precisamente o número de internação por asma de acordo com a época do ano, mas apenas demonstrar a associação entre este desfecho e as principais variáveis ambientais em Cuiabá, levando-se em conta a relevância em se conhecer as características epidemiológicas da doença frente às peculiaridades climáticas da região. Dessa forma, a utilização de regressão linear múltipla, já que foram respeitados os seus principais pressupostos, foi satisfatória para a análise proposta.

Contudo, apesar das diversas limitações relatadas, o presente estudo assume importância relevante na medida em que indica a influência entre variações climáticas e internações por asma, indicando a necessidade da realização de novos estudos com métodos mais aprimorados, aprofundando a análise das variáveis envolvidas, para melhor compreensão deste processo em Cuiabá e regiões com características climáticas semelhantes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM. Asthma and wheezing in the first six years of life. *N Engl J Med* 1995;332:133-8.
2. Guirau LMB, Solé D, Naspitz CK. Avaliação da hiperreatividade brônquica inespecífica em crianças com idade inferior a 24 meses. *J Pediatr* 1997;73:37-42.
3. Caldeira RFJ. Asma – fatores de risco. *J Pediatr* 1997;73:139-40.
4. Larsen GL. Mortality for asthma in children. *N Engl J Med* 1992;326:1540-5.
5. Pereira PM, Saldiva PHN, Sakae RS, Böhm GM, Martins MA. Urban levels of air pollutions increase lung responsiveness in rats. *Environm Res* 1995;69:96-101.
6. Schwartz J. Air pollutions and hospital admission for respiratory disease. *Epidemiology* 1996;7:20-8.
7. Wong GW, Ko FW, Lau TS, Li ST, Hui D, Pang SW, Leung R, Fok TF, Lai CK. Temporal relationship between air pollution and hospital admissions for asthmatic children in Hon Kong. *Clin Exp Allergy* 2001;31:565-9.
8. Botelho C. Os males da poluição. *Boletim informativo SBPT* 1999;4:11.
9. Maitelli GT. Uma abordagem tridimensional de clima urbano em área tropical continental: o exemplo de Cuiabá - MT. [Tese]. Faculdade de Filosofia, Letras e Ciências Humanas. Universidade de São Paulo; 1994. p. 99-120.
10. Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H. *Epidemiologic reasearch: Principles and quantitative methods*. Belmont: Lifetime Learning Publications; 1982.
11. Pastorino AC, Accioly AP, Lanzellotti R, Camargo MCD, Jacob CMA, Grumach AS. Asma – aspectos clínico-epidemiológico de 237 pacientes de um ambulatório pediátrico especializado. *J Pediatr* 1998;74:49-58.
12. Camelo-Nunes I, Solé D, Naspitz CK. Fatores de risco e evolução clinica da asma em crianças. *J Pediatr* 1997;7:151-60.
13. Isaac Studies. *Lancet*. 1998;351:1225-32.
14. Gergen PJ, Weiss KB. Changing patterns of asthma hospitalization among children: 1979 to 1987. *JAMA* 1990;264:1688-92.
15. Zhang L, D'Avila NEM, Santos JCD, Ferruzzi ENH, Chitolina J, Costa MMG. Tendência das hospitalizações por asma em crianças. *J Pediatr* 1999; 5:249-55.
16. Sologuren MJJ, Cunha ACR, Gonçalves FC, Borges JP, O'connel JL, Gomide LC, Paladini LM. Estudo da ocorrência de correlação entre crises de asma e fatores metereológicos. *J. Pneumol* 1996;22(suplemento):4.
17. Camelo-Nunes I, Solé D, Naspitz CK. Desencadeantes de asma na infância/aspectos epidemiológicos da asma na infância. *Rev Bras Aler Imunopatol*. 1996;19:164.
18. Hungria H, Palombini BC, Pereira AP. Vias respiratórias superiores e inferiores – Correrlações fisiopatológicas e clínicas. In: Bethlen N, org. *Pneumologia*. 4a ed. São Paulo: Atheneu; 1996. p.69-76. ■