

Prevalência e fatores associados a sintomas de eczema atópico em adolescentes e adultos residentes na Região Sul do Brasil – Resultados do Global Asthma Network (GAN)

Prevalence and factors associated with symptoms of atopic eczema in adolescents and adults living in southern Brazil - Global Asthma Network (GAN) results

Marilyn Urrutia-Pereira¹, Lucas Pitrez Mocellin², Herberto Chong-Neto³, Laura Simon¹, Pietro Rinelli¹, Dirceu Solé⁴

RESUMO

Objetivo: Embora o objetivo da Rede Global de Asma (GAN) seja entender o estado atual do eczema atópico (EA), sua prevenção e melhoria geral em seu manejo, particularmente em países de baixa e média renda, ela permite a avaliação de outras doenças alérgicas, como a asma (A) e a rinite alérgica (RA). Nosso objetivo foi determinar a prevalência de EA e fatores associados em adolescentes e seus pais/responsáveis. Método: Adolescentes (13-14 anos; n = 1.058) e seus pais/responsáveis (média = 42,1 anos; n = 896) residentes na cidade de Uruguaiana, RS, sul do Brasil, responderam aos questionários padrão do GAN. Resultados: A prevalência de EA em adolescentes foi de 8%, e a de formas graves foi de 1,3%, com predomínio no sexo feminino (67,8%). Nos adultos, a prevalência de EA foi de 3,1%. Alguns fatores de risco associados ao EA em adolescentes incluem o consumo de azeite ou de margarina. Em adultos, a exposição à umidade e manchas no passado e atual, uso de cigarros eletrônicos/narquilé, e consumo de outros laticínios foram associados a risco, e o consumo de arroz a proteção. Conclusões: A prevalência de EA em adolescentes é alta e predomina em mulheres, assim como o diagnóstico médico de EA em adultos residentes em Uruguaiana. Fatores ambientais, especialmente hábitos alimentares e umidade no domicílio, foram associados aos achados em ambos os grupos.

Descritores: Eczema atópico, dermatite atópica, fatores de risco, prevalência, adolescentes, adultos, Global Asthma Network.

ABSTRACT

Objective: Although the purpose of the Global Asthma Network (GAN) is to understand the current status of atopic eczema (AE), including prevention and general improvement in its management, particularly in low- and middle-income countries, it allows the assessment of other allergic diseases such as asthma and allergic rhinitis. Our objective was to determine the prevalence of AE and associated factors in adolescents and their parents/guardians. Method: Adolescents (13-14 years old; n = 1058) and their parents/guardians (mean = 42.1 years old; n = 896) living in the city of Uruguaiana, RS, southern Brazil, completed the standard GAN questionnaires. Results: The prevalence of AE in adolescents was 8%, and that of severe forms was 1.3%, with predominance in females (67.8%). In adults, the prevalence of AE was 3.1%. Some risk factors associated with AE in adolescents include the consumption of oil or margarine. In adults, exposure to moisture and stains in the past and currently, use of electronic cigarettes/ hookahs, and consumption of other dairy products were identified as risk factors, while rice consumption was considered a protective factor. Conclusions: The prevalence of AE in adolescents is high and the disease predominates in women, as well as the medical diagnosis of AE in adults living in Uruguaiana. Environmental factors, especially eating habits and moisture at home, were associated with the findings in both groups.

Keywords: Atopic eczema, atopic dermatitis, risk factors, prevalence, adolescents, adults, Global Asthma Network.

- 1. Departamento de Pediatria, Universidade Federal do Pampa (Unipampa), Uruguaiana, RS, Brasil.
- 2. Departamento de Saúde Coletiva, Faculdade de Medicina, Unipampa, Uruguaiana, RS, Brasil.
- 3. Departamento de Pediatria, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.
- 4. Disciplina de Alergia, Imunologia e Reumatologia, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Submetido em: 14/10/2020, aceito em: 30/10/2020. Arq Asma Alerg Imunol. 2020;4(4):441-6.

Introdução

A Rede Global de Asma (do inglês - Global Asthma Network, GAN)1 é um grupo idealizado para realizar estudos epidemiológicos que foi criado em 2012 em sucessão ao International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)2. Este último possibilitou a obtenção de dados mundiais sobre a prevalência e fatores associados à apresentação da asma, rinite e eczema em crianças e adolescentes, por utilizar instrumento padronizado de aferição, além de permitir a obtenção de maiores conhecimentos sobre essas doenças e possibilitar comparações entre locais distintos de uma mesma região e entre regiões diferentes².

Nas últimas décadas a prevalência das doenças alérgicas vem aumentando ao redor do mundo, de modo insidioso nas diferentes etapas da vida. Isso tem gerado custos elevados para o indivíduo e o sistema de saúde, causado absenteísmo escolar, perdas na produtividade laboral e/ou escolar, além de interferir na qualidade de vida das pessoas que as padecem, bem como de seus cuidadores³⁻⁶.

Conhecer o estado atual da asma, como prevenila e melhorar globalmente o cuidado dos pacientes com asma, sobretudo em países de baixa ou média rendas, além de possibilitar a avaliação de outras doenças alérgicas como a rinite alérgica e o eczema atópico (EA) são os objetivos da GAN1. Para tanto utiliza como instrumentos de aferição questionários escritos baseados no do ISAAC fase 32 e disponíveis em versões similares para adolescentes (13-14 anos)7 e adultos (pais e/ou responsáveis)8. Assim, o uso de instrumento validado tem possibilitado a obtenção de dados confiáveis e passíveis de comparação entre diferentes centros, locais e de outros países, em desenvolvimento ou não^{1,2}.

O eczema atópico (EA), também conhecido como dermatite atópica (DA), é doença cutânea inflamatória crônica, de caráter recorrente, muito frequente na infância e associada a morbidade e custos significativos de saúde⁹⁻¹². Nos últimos 50 anos, tem se observado aumento significativo da prevalência da DA ao redor do mundo, possivelmente decorrente de interação complexa entre fatores genéticos e ambientais 13-16.

Neste estudo avaliamos a prevalência de sintomas de EA e de diagnóstico médico de EA em adolescentes (13-14 anos) e adultos residentes na cidade de Uruguaiana, interior do estado do Rio Grande do Sul, Brasil, assim como os fatores associados à sua expressão.

Casuística e Método

Desenho do estudo

Estudo epidemiológico transversal, multicêntrico, internacional em que participaram adolescentes e seus pais/responsáveis residentes no município de Uruguaiana (centro GAN nº 504013), Rio Grande do Sul, e seguiu-se o protocolo padronizado da GAN1. Entre junho de 2017 e dezembro de 2018, 1.200 adolescentes (13-14 anos) matriculados em 17 escolas públicas do município foram convidados a participar e responder ao questionário padrão GAN fase 17. Os questionários foram respondidos em sala de aula sob a supervisão de um dos pesquisadores e os preenchidos de forma inadequada ou incompletos foram excluídos, permanecendo no estudo 1.058 adolescentes

Os adolescentes incluídos levaram questionários aos seus pais/cuidadores8 (25 a 75 anos, média = 42,1 anos; desvio padrão: 8,8 anos) para serem respondidos em seus lares e retornarem no prazo de uma semana. Voltaram 920 questionários, mas somente 896 questionários foram respondidos da forma correta8.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal do Pampa (Unipampa), Nº CAAE: 62658216.2000.5323, e os Termos de Assentimento e de Consentimento Livre e Esclarecido foram obtidos dos adolescentes e de seus pais/responsáveis, respectivamente.

Questionários GAN

Os questionários padrão da GAN (adolescentes e pais/cuidadores)^{7,8}, originais em inglês, foram traduzidos para o português e retrotraduzidos segundo o recomendado, avaliados quanto à sua intelecção e mantiveram as características do instrumento original¹⁷. Dados demográficos como idade, sexo, data de nascimento, identificação da escola, data da entrevista, estatura e peso atuais e peso ao nascer foram inquiridos. Além destas, foram investigados a presença de sintomas relacionados ao EA. Exposição pregressa e atual ao paracetamol, a antibióticos, a poluição, a atividade física e o consumo de alimentos. Os questionários foram codificados segundo o número do centro, da escola e do participante para garantir a confidencialidade e vincular os questionários entre adultos (pais/responsáveis) e os adolescentes.

Entre os adolescentes, a resposta afirmativa à questão "Alguma vez você teve uma erupção cutânea

com prurido, que melhorava e piorava, por pelo menos seis meses, nos últimos 12 meses?" indicou os adolescentes com eczema atual¹. As respostas afirmativas à questão "Essas lesões (eczema e coceira) têm aparecido em algum momento em qualquer um dos seguintes locais: as dobras dos cotovelos, atrás dos joelhos, em frente dos tornozelos, nas nádegas, ou ao redor do pescoço, orelhas ou olhos?" identificou os com eczema flexural¹; e à "Nos últimos 12 meses você ficou acordado durante a noite (uma ou mais noites na semana) por este eczema/coceira?" os com eczema grave¹. A resposta afirmativa à questão "O seu eczema foi confirmado por um médico?" identificou adolescentes e adultos com eczema diagnosticado por médico1.

Tamanho da amostra

O tamanho amostral foi definido de modo semelhante ao estabelecido pelo ISAAC2, fixando-se em 1.000 o número mínimo de participantes como realizado em todos os centros que participaram do estudo nas várias partes do mundo¹.

Coleta e análise de dados

Os dados coletados foram inseridos em banco de dados Excel, por dupla entrada e de modo independente. Após confronto das duas digitações, não havendo inconsistências, os dados foram encaminhados ao GAN Center¹⁸ em Auckland, Nova Zelândia, para que verificações iniciais fossem realizadas, e, a seguir, encaminhadas ao GAN Data Center, na Espanha, para verificação mais abrangente dos dados.

As variáveis categóricas foram apresentadas em distribuição de frequência e proporções, e as variáveis contínuas em média e desvio padrão. Os fatores associados ao diagnóstico médico de eczema foram estudados usando análise bivariada e multivariada. Para estas análises foram estudados fatores socioambientais (nível educacional, prática de exercício físico, tabagismo ativo ou passivo, número de irmãos mais velhos, uso de paracetamol, exposição a animais domésticos) e alimentares (consumo de carne de boi, peixes, frutos do mar, frutas, vegetais crus, vegetais cozidos, cereais, pão, macarrão, margarina, manteiga, leite de vaca, açúcar, leguminosas, azeite de oliva, ovos, castanhas, batatas, refrigerantes e fast food). A introdução de fatores na análise multivariada utilizou valores de p inferiores a 0,2, obtidos na análise bivariada, de acordo com o método de

análise de regressão logística binária. Valores de p menores que 0,05 foram considerados estatisticamente significantes.

Resultados

Entre os adolescentes houve predomínio de respondedores do sexo masculino (55,1%), o que não ocorreu entre os adultos (3,3%). A frequência de EA foi maior em indivíduos do sexo feminino, tanto para adolescentes (67,8%), quanto para os adultos (69,2%). A Tabela 1 reúne a frequência de respostas afirmativas às questões do questionário padrão GAN fase I referentes ao EA. A prevalência de sintomas de eczema atual foi 8,0%, a de eczema flexural foi 5,8%, a de formas graves de EA foi 1,3% e apenas 1,8% referiram ter diagnóstico médico de EA (Tabela 1). Entre os adultos o diagnóstico médico de eczema foi 3,1% (Tabela 1).

A Tabela 2 reúne os fatores associados ao diagnóstico médico de eczema atópico entre os adolescentes e os adultos. O consumo de azeite e de margarina, pelo menos uma vez na semana, foi associado a risco para o diagnóstico médico de EA entre os adolescentes. Já entre os adultos, a exposição a mofo no passado e na atualidade, assim como consumir produtos lácteos (queijo, iogurte), ser tabagista ativo (cigarros, narguilé) foram identificados como de risco para o diagnóstico de eczema atópico. Consumir arroz, pelo menos uma vez na semana, foi identificado como protetor.

Discussão

A depender do critério empregado em estudos epidemiológicos, a prevalência de EA pode ser variável. À semelhança do observado com outras doenças alérgicas, verificamos maior frequência de EA entre as adolescentes. Acredita-se que as diferenças na prevalência em favor do sexo feminino sejam explicadas por níveis mais elevados de hormônios esteroides sexuais endógenos que determina aumento da resposta Th2 nas mulheres. Em contrapartida, entre os homens a testosterona atuaria suprimindo a resposta Th219. Por outro lado, a maior preocupação com o cuidado pessoal apresentado pelas mulheres, aumentaria a procura delas por atendimento especializado.

Dados epidemiológicos mundiais sobre EA, obtidos pelo estudo ISAAC, apontam ser a sua prevalência na América Latina de 5,2%, cabendo ao Brasil a de 4,2%^{3,6}. Metanálise que concentrou 31 estudos que utilizaram o protocolo ISAAC, observou ser 7,9% a prevalência de EA²⁰. Embora o termo eczema possa categorizar várias manifestações dermatológicas, entre nossos adolescentes verificamos que

ter o "diagnóstico médico de eczema" e "ter lesões de eczema acometendo regiões características de eczema atópico" tiveram a mesma frequência, 5,0%, e valor próximo ao observado em estudo nacional que empregou o mesmo método, 5,6%²¹.

Tabela 1Prevalência de respostas afirmativas às questões referentes a sintomas e diagnóstico de eczema em adolescentes e adultos moradores de Uruguaiana, RS - Dados do *Global Asthma Network* (GAN)

| Questão | Adolescentes N = 1.058 (%) | Adultos N = 896 (%) |
|---|-------------------------------|------------------------|
| Rash cutâneo pruriginoso | | |
| Que melhora e piora, há pelo menos seis meses, no último ano | 81 (7,7) | _ |
| Em qualquer momento no último ano? | 85 (8,0) | _ |
| Que acomete locais característicos como: dobras dos cotovelos, atrás dos joelhos, | | |
| na frente dos tornozelos, nas nádegas, ou ao redor do pescoço, orelhas ou olhos | 61 (5,8) | - |
| Que desaparece completamente alguma vez nos últimos 12 meses? | 49 (4,6) | - |
| Que o manteve acordado uma ou mais noites por semana no último ano? | 14 (1,3) | |
| Teve eczema alguma vez? | 48 (4,5) | 34 (3,8) |
| Teve eczema confirmado por médico? | 19 (1,8) | 28 (3,1) |

Tabela 2
Fatores associados ao diagnóstico médico de eczema atópico em adolescentes e adultos residentes em Uruguaiana, RS - Dados do *Global Asthma Network* (GAN)

| Variável | Adolescentes OR (IC95%) | Adultos OR (IC95%) |
|---|-------------------------------|---------------------------------|
| Azeite a | 2,64 ^b (1,10-6,35) | _ |
| Margarina ^a | 1,86 ^b (1,01-3,41) | _ |
| Horas por dia no computador, Internet, etc. | 1,45 (0,96-2,33) | _ |
| Irmãos mais velhos | 1,24 (0,98-1,56) | - |
| Manteiga ^a | 0,61 (0,37-1,01) | - |
| Umidade/manchas primeiro ano da criança | - | 20,41 ^b (6,13-68,00) |
| Fumar cigarro eletrônico/Narguilé | - | 5,47 ^b (0,99-30,20) |
| Umidade/manchas de mofo hoje | - | 4,95 ^b (1,53- 16,07) |
| Outros laticínios (queijo, iogurte) a | - | 2,19 ^b (1,12-4,30) |
| Arroza | _ | 0,62 ^b (0,42-0,90) |

OR = odds ratio, IC95% = intervalo de confiança de 95%.

^a Consumido pelo menos uma vez/semana, ^b p < 0,001.

Entre adultos, estudo epidemiológico multinacional que envolveu mais de 90 mil adultos (18 a 65 anos) oriundos de Estados Unidos da América do Norte, Canadá, França, Alemanha, Itália, Espanha, Reino Unido e Japão documentou ser a prevalência de diagnóstico médico de EA variável entre 2,1% e 4,9%²². A prevalência entre os adultos aqui avaliados foi 3,8%, situada na faixa observada pelo estudo anterior²².

Os fatores de risco ambientais e seu papel no EA têm sido estudados por vários pesquisadores 16,23,24. Entre os adultos a exposição a umidade/mofo quer no início da vida do adolescente, quer no último ano foi associada a risco para EA, à semelhança do observado por outros autores²⁵. Além disso, a exposição ativa ou passiva ao tabaco (cigarro, charuto, cachimbo) que continua sendo uma grande preocupação global de saúde. O uso de cigarro eletrônico ou narquilé foi associado a risco de desenvolvimento de eczema entre os adultos aqui avaliados. Cogita-se que a exposição à fumaça liberada pelo tabaco ou refil afete a imunidade humoral e celular decorrente do dano oxidativo significativo e a diminuição da função da barreira mucosa respiratória e cutânea com efeito irritante sobre a pele^{26,27}.

A dieta foi um dos principais fatores associados à expressão do EA. O consumo de azeite ou de margarina pelos adolescentes foi associado a risco para EA. Entre os adultos, o consumo de laticínios/iogurte foi associado a risco de EA e o de arroz foi identificado como protetor (Tabela 2).

Outros estudos demonstraram relações positivas entre a ingestão de gordura trans e rinite alérgica e asma²⁸, mas não com eczema²⁹. Estudo ecológico avaliou a relação entre dieta e risco para o desenvolvimento de doenças alérgicas utilizando o banco de dados do estudo ISAAC fase III. Constatou-se que a dieta do tipo ocidental rica em margarina, ácidos graxos trans, gorduras animais e fast-food foi fator de risco para EA; enquanto que a mediterrânea, baseada em vegetais, cereais, frutas, frutos do mar, amendoim e azeite de oliva foi confirmada ser fator de proteção⁵. Resultados semelhantes foram observados por outros autores³⁰.

Outro ponto a considerar diz respeito às dificuldades que ocorrem quando se emprega o inquérito alimentar recordatório na avaliação do consumo de determinados alimentos, sobretudo quando processados: diversidade de apresentação de alguns, ocultos em algumas apresentações, tipos de preparação e consevação entre outras³¹.

Entre as limitações do nosso estudo está o fato de as informações terem sido obtidas por questionário escrito, autoaplicável e concentrarem-se em sintomas e diagnóstico médico autorrefridos de eczema atópico, sujeitos a viés de informação. A verificação por exame físico e/ou avaliação laboratorial específica poderia reduzir tais incertezas. Além disso, por ter sido transversal, nos impede de estabelecer com certeza a relação causa e efeito.

A obtenção de dados epidemiológicos básicos sobre doenças alérgicas, em adolescentes e adultos, viabilizará a elaboração de mapa global dessas enfermidades, que permitirá não apenas o planejamento em saúde pública, mas também o estabelecimento das melhores estratégias para o manejo das mesmas.

Referências

- Ellwood P. Asher MI. Ellwood E and the Global Asthma Network Steering Group. Manual for Global Surveillance: Prevalence, Severity and Risk Factors. Auckland, New Zealand: Global Asthma Network Data Centre; 2015.
- 2. Ellwood P, Asher MI, Beasley R, Clayton TO, Stewart AW, ISAAC Steering Committee. The international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): Phase Three rationale and methods. Int J Tuberc Lung Dis. 2005;9(1):10-6.
- 3. Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. Lancet. 2006;368(9537):733-43.
- 4. Dierick BJH, van der Molen T, Flokstra-de Blok BMJ, Muraro A, Postma MJ, Kocks JWH, et al. Burden and socioeconomics of asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis and food allergy. Exp Rev Pharmac Outc Res. 2020;20(5):437-53.
- 5. Morales E, Strachan D, Asher I, Ellwood P, Pearce N, Garcia-Marcos L, et al. Combined impact of healthy lifestyle factors on risk of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema in school children: ISAAC phase III. Thorax. 2019;74(6):531-8.
- 6. Odhiambo JA, Williams HC, Clayton TO, Robertson CF, Asher MI, and the ISAAC Phase Three Study Group. Global variations in prevalence of eczema symptoms in children from ISAAC Phase Three. J Allergy Clin Immunol. 2009;124:1251-8.
- 7. Global Asthma Network. Instruments for 13-14 year olds. Instructions for preparing the questionnaire [Internet]. Disponível em: in: http:// www.globalasthmanetwork.org/surveillance/manual/study13.php Acessado em: dez/2017.
- 8. Global Asthma Network. Instruments for adults. Instructions for preparing the questionnaire [Internet]. Disponível em: http://www. globalasthmanetwork.org/surveillance/manual/studyadult.php Acessado em: dez/2017.
- 9. Silverberg JI, Gelfand JM, Margolis DJ, Boguniewicz M, Fonacier L, Grayson MH, et al. Patient burden and quality of life in atopic dermatitis in US adults: A population-based cross-sectional study. Ann Allergy Asthma Immunol. 2018;121(3):340-7.
- 10. Silverberg JI, Gelfand JM, Margolis DJ, Boguniewicz M, Fonacier L, Grayson MH, et al. Atopic Dermatitis in US Adults: From Population to Health Care Utilization. J Allergy Clin Immunol Pract. 2019;7(5):1524-1532.e2.

- 11. Chung J, Simpson EL. The socioeconomics of atopic dermatitis Ann Allergy Asthma Immunol. 2019;122(4):360-6.
- 12. Solé D. Mallozi MC. Sano F. Dermatite atópica em adultos: além da pele. Arq Asma Alerg Imunol. 2020;4(1):103-20.
- 13. Pedersen CJ, Uddin MJ, Saha SK, Darmstadt GL. Prevalence of atopic dermatitis, asthma and rhinitis from infancy through adulthood in rural Bangladesh: a population-based, cross-sectional survey. BMJ Open. 2020;10(11):e042380.
- 14. Arnedo-Pena A, Puig-Barberà J, Artero-Civera A, Romeu-Garcia MA, N Meseguer-Ferrer N, Fenollosa-Amposta C, et al. Atopic dermatitis incidence and risk factors in young adults in Castellon (Spain): A prospective cohort study. Allergol Immunopathol (Madr). 2020:48(6):694-700.
- 15. Deckers IA, McLean S, Linssen S, Mommers M, van Schayck CP, Sheikh A, et al. Investigating international time trends in the incidence and prevalence of atopic eczema 1990-2010: a systematic review of epidemiological studies. PLoS One. 2012; 7: e39803.
- 16. Kantor R, Silberberg JI. Environmental risk factors and their role in the management of atopic dermatitis. Exp Rev Clin Immunol. 2017;13(1):15-26.
- 17. Ellwood P, Williams H, Ait-Khaled N, Bjorksten B, Robertson C, Group IPIS. Translation of questions: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) experience. Int J Tuberc Lung Dis. 2009;13:1174-82.
- 18. Global Asthma Network centers registered. [Internet]. Disponível em: http://www.globalasthmanetwork.org/about/centres.php?region=all Acessado em: 30/01/2020.
- 19. Wei J, Gerlich J, Genuneit J, Nowak D, Vodelberg C, von Mutius E, et al. Hormonal factors and incident asthma and allergic rhinitis during puberty in girls. Ann Allergy Asthma Immunol. 2015;115(1):21-27e2.
- 20. Pols DHJ, Wartna JB, van Alphen El, Moed H, Rasenberg N, Bindels PJE, et al. Interrelationships between Atopic Disorders in Children: A Meta-Analysis Based on ISAAC Questionnaires. PLoS One. 2015;10(7):e0131869.
- 21. Solé D, Rosário-Filho NA, Sarinho ES, Camelo-Nunes IC, Paes Barreto B, Medeiros ML, et al. Prevalence of asthma and allergic diseases in adolescents: nine-year follow-up study (2003-2012). J Pediatr (Rio J). 2015;9:30-5.
- 22. Barbarot S, Auziere S, Gadkari A, Girolomoni G, Puig L, Simpson EL, et al. Epidemiology of atopic dermatitis in adults: Results from an international survey. Allergy. 2018;73(6):1284-93.

- 23. Wang J, Zhao Z, Zhang Y, Li B, Huang X, Zhang X, et al. Asthma, allergic rhinitis and eczema among parents of preschool children in relation to climate, and dampness and mold in dwellings in China. Environment Int. 2019;130:104910.
- 24. Singh S, Sharma BB, Salvi S, Chhatwal J, Jain KC, Kumar L, et al. Allergic rhinitis, rhinoconjunctivitis, and eczema: prevalence and associates factors in children. Clin Respir J. 2018;12(2):547-56.
- 25. Sharpe RA, Thornton CR, Tyrrell J, Nikolaou V, Osborne NJ, Variable risk of atopic disease due to indoor fungal exposure in NHANES 2005-2006. Clin Exp Allergy. 2015;45(10):1566-78.
- 26. Sopori M. Effects of cigarette smoke on the immune system. Nat Rev Immunol. 2002;2(5):372-7.
- 27. Abdualrasool M, Al-Shanfari S, Booalayan H, Boujarwa A, Al-Mukaimi A, Alkandery O, et al. Exposure to Environmental Tobacco Smoke and Prevalence of Atopic Dermatitis among Adolescents in Kuwait. Dermatology. 2018;234(5-6):186-91.
- 28. Huang SL, Lin KC, Pan WH. Dietary factors associated with physiciandiagnosed asthma and allergic rhinitis in teenagers: analyses of the first Nutrition and Health Survey in Taiwan. Clin Exp Allergy. 2001;31:259-64.
- 29. Kim SY, Sim S, Park B, Kim J-H, Choi HG. High-Fat and Low-Carbohydrate Diets Are Associated with Allergic Rhinitis But Not Asthma or Atopic Dermatitis in Children. PLoS ONE. 2016;11(2):e0150202.
- 30. Oh S-T, Chung J, Kim MK, Kwon SO, Cho B-H. Antioxidant nutrient intakes and corresponding biomarkers associated with the risk of atopic dermatitis in young children. Eur J Clin Nutr. 2010;64(3):245-52.
- 31. Mallol J, Aguirre V, Mallol-Simmonds M, Matamala- Bezmalinovic A, Calderón-Rodriguez L, Osses-Vergara F. Changes in the prevalence of asthma and related risk factors in adolescents: Three surveys between 1994 and 2015. Allergol Immunopathol (Madr). 2019;47(4):313-21.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Correspondência: Marilyn Urrutia-Pereira E-mail: urrutiamarilyn@gmail.com