



Prevalência de eczema atópico e sintomas relacionados entre estudantes

Prevalence of atopic eczema and associated symptoms in school children

Inês C. Camelo-Nunes¹, Gustavo F. Wandalsen², Karin C. Melo², Charles K. Naspitz³, Dirceu Solé³

Resumo

Objetivo: Determinar a prevalência de eczema atópico e de sintomas relacionados entre estudantes da região centro-sul da cidade de São Paulo, em 1996 e 1999.

Métodos: Em 1996 e 1999, o questionário escrito do *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC) foi aplicado aos pais de crianças com 6-7 anos (3.005 em 1996 e 3.033 em 1999) e a adolescentes de 13-14 anos (3.008 em 1996 e 3.487 em 1999). Para o ISAAC: a) o relato de eczema alguma vez indica que, pelo menos uma vez na vida, foi fornecido por um médico o diagnóstico de eczema atópico, sendo utilizado para definir "diagnóstico médico" b) o relato concomitante de lesões no último ano evidenciadas em locais característicos constitui o "critério combinado" para o diagnóstico de eczema atópico e foi, também, utilizado por nós. Os dados obtidos foram transcritos no banco de dados Epi-Info 6.0 e analisados.

Resultados: No grupo dos 6-7 anos houve redução significativa do "diagnóstico médico" de eczema atópico em 1999 (11,4%) em comparação a 1996 (13,2%). O aumento da prevalência de "diagnóstico médico" observado em 1999, entre os adolescentes, não foi significativo (14% x 15%). Considerando-se o "critério combinado", não houve diferenças significativas, entre 1996 e 1999, em ambos os grupos (6,6% x 6,8% para crianças de 6-7 anos e 3,7% x 4,4% para adolescentes).

Conclusões: Apesar do aumento da prevalência das doenças atópicas em várias partes do mundo, documentamos redução na prevalência de "diagnóstico médico" de eczema atópico entre crianças de 6 a 7 anos. Contudo, o eczema atópico é doença relevante na população pediátrica.

J Pediatr (Rio J). 2004;80(1):60-4: Eczema atópico, dermatite atópica, crianças, adolescentes.

Abstract

Objective: To determine the prevalence of atopic dermatitis and associated symptoms in schoolchildren from the city of São Paulo in 1996 and 1999.

Methods: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) written questionnaire was applied to the parents of 6 to 7-year-old children in 1996 and 1999 (3,005 in 1996 and 3,033 in 1999) and to 13 to 14-year-old adolescents (3,008 in 1996 and 3,487 in 1999). In the ISAAC, the option *eczema ever* indicates that a diagnosis of atopic eczema was made by a physician at least once in the subject's life. This was used to define "medical diagnosis" in the present study. The concomitant report of *lesions in the last year* in characteristic places constitutes the "combined criterion" for the diagnosis of atopic eczema and was also employed in the present study. Data were analyzed using the Epi-Info 6.0 software.

Results: In the 6 to 7-year-old group, there was a significant decrease in the number of "medical diagnoses" of atopic eczema in 1999 (11.4%) in comparison to 1996 (13.2%). The increase in the prevalence of "medical diagnoses" observed in 1999 among adolescents was not significant (14 vs. 15%). Considering the "combined criterion," there were no significant differences between 1996 and 1999 in either group (6.6% vs. 6.8% for 6 to 7 year-old children; 3.7% vs. 4.4% for adolescents).

Conclusions: Despite the increase in the prevalence of atopic diseases worldwide, we documented a reduction in the prevalence of "medical diagnoses" of atopic eczema in 6 to 7-year-old children. Nevertheless, atopic eczema remains as a relevant disease in the pediatric population.

J Pediatr (Rio J). 2004;80(1):60-4: Atopic eczema, atopic dermatitis, children, adolescents.

Introdução

O eczema atópico (EA) é uma doença cutânea inflamatória que, habitualmente, ocorre em pacientes com história familiar ou pessoal positiva de atopia. O EA é mais freqüente em lactentes, e sua prevalência e gravidade, em geral, declinam com a idade. Em lactentes e crianças

menores, predomina o EA agudo (eritema, exsudação e vesiculação), acometendo principalmente couro cabeludo, face e superfícies extensoras dos membros. Já nas crianças mais velhas e em adultos predomina o EA subagudo ou crônico (escoriações, liquenificação, pouca ou nenhuma exsudação), e as lesões localizam-se preferencialmente em flexuras¹.

Diferentemente de outras doenças cutâneas, não há teste laboratorial ou lesão primária e/ou específica de EA capaz de identificá-lo de forma incontestável. Em geral, o diagnóstico baseia-se numa série de critérios clínicos² cuja

1. Doutora. Pesquisadora associada, Departamento de Pediatria, Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina (UNIFESP-EPM).
2. Mestre. Departamento de Pediatria, UNIFESP-EPM.
3. Professor titular, Departamento de Pediatria, UNIFESP-EPM.

Artigo submetido em 23.01.03, aceito em 01.10.03.

complexidade torna difícil seu emprego em estudos epidemiológicos. Recentemente, o *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC) elaborou e padronizou um questionário escrito (QE), auto-aplicável, de fácil compreensão e capaz de identificar pacientes com EA. Tal fato tem permitido sua utilização em estudos epidemiológicos³⁻⁵.

Os estudos sobre prevalência de EA são escassos, e vários fatores podem interferir na obtenção dos dados. Nesse sentido, sabe-se, por exemplo, que formas leves da doença podem passar despercebidas ou ser esquecidas com o passar do tempo, e que, em crianças mais velhas, o EA pode ser confundido com outras afecções dermatológicas⁶. Além disso, as várias denominações do EA podem aumentar a confusão e dificultar sua identificação.

Estudos epidemiológicos recentes avaliaram a frequência de EA em várias localidades no mundo e mostraram diferenças na sua prevalência. Assim como a asma, as taxas de prevalência de EA têm aumentado⁷⁻¹⁴. Entretanto, o emprego de diferentes definições de EA e os diferentes métodos na identificação dos "doentes" estão entre os fatores que muitas vezes tornam as comparações impossíveis.

Assim, a aquisição de um instrumento padronizado permitiu, pela primeira vez, a determinação da prevalência de asma, rinite alérgica e EA ao redor do mundo^{5,15}. No Brasil, o QE do ISAAC¹⁶ foi validado após sua tradução para o português (cultura brasileira) e aplicado, na fase I do projeto, em sete centros: Curitiba, Itabira, Recife, Porto Alegre, Salvador, Uberlândia e São Paulo.

Em São Paulo, participaram dessa etapa, concluída em 1996, alunos de escolas localizadas na região centro-sul da cidade. Em 1999, o QE foi novamente aplicado nessas mesmas escolas visando determinar a prevalência de EA e de sintomas relacionados em estudantes da região centro-sul, em duas ocasiões diferentes, e avaliar sua variação no decorrer do tempo.

Métodos

A coleta de dados foi realizada em duas épocas distintas, 1996 e 1999, seguindo-se o protocolo do ISAAC⁵. O QE padrão foi aplicado a estudantes da região centro-sul da cidade de São Paulo.

Em 1996, a definição geográfica da área a ser estudada baseou-se no mapa de bairros do município de São Paulo utilizado pela Companhia de Engenharia de Tráfego. Assim, foram selecionados os seguintes bairros que compunham a região centro-sul da cidade: Brooklin, Campo Belo, Ipiranga, Jabaquara, Moema, Paraíso, Sacomã, Saúde, Vila Clementino e Vila Mariana.

A seguir, solicitou-se à Secretaria de Educação do Estado a relação das escolas localizadas nesses bairros, e, buscando manter a proporcionalidade de inclusão de escolas públicas e privadas, procedeu-se a um sorteio (tabela de números aleatórios) para selecionar aquelas que participariam do estudo. Foram incluídas no sorteio as escolas que, além de estarem localizadas na área estipulada, tinham, no mínimo, 50 alunos matriculados na faixa etária de 6-7 anos e 13-14 anos. O primeiro contato com os diretores dessas escolas foi telefônico; a seguir, em visita agendada, apresentou-se a proposta do estudo.

Em 1996, das 167 escolas localizadas na região centro-sul da cidade de São Paulo que tinham alunos entre 6-7 anos, 27 foram selecionadas, perfazendo um total de 4.174 crianças nessa faixa etária inicialmente incluídas no estudo. Na faixa de 13-14 anos, 3.200 estudantes matriculados em 28 escolas de um total de 124 responderam o QE (Tabela 1). No ano de 1999, houve um acréscimo de duas escolas às anteriormente incluídas, e a distribuição de alunos permaneceu semelhante (Tabela 1).

Os QE foram preenchidos pelos pais ou responsáveis pelas crianças de 6-7 anos no domicílio e pelos próprios adolescentes no momento da visita à escola, sempre sob a supervisão de pelo menos um dos investigadores. Os índices de retorno e aproveitamento dos QE nos grupos de 6-7 anos e 13-14 anos foram de 72% e 94% em 1996 e de 71,3% e 98% em 1999, respectivamente (Tabela 1).

Segundo o ISAAC, a questão número 7 do QE (módulo eczema) visa avaliar se alguma vez na vida foi fornecido por um médico o diagnóstico de eczema. Com base nesse fato, considera-se como "diagnóstico médico" de EA a presença de resposta afirmativa à essa questão⁵. Ainda segundo o ISAAC, "critério combinado" para o diagnóstico de EA corresponde à presença de respostas afirmativas às questões número 2 e 3 do QE (módulo eczema). Assim, conside-

Tabela 1 - Características da população selecionada*

	1996		1999	
	6-7 anos	13-14 anos	6-7 anos	13-14 anos
Escolas, n total	27	28	29	28
Escolas públicas, n (%)	11 (40,7)	13 (46,4)	14 (48,3)	14 (50,0)
Número de estudantes	4.174	3.200	4.253	3.925
Respondedores, n (%)	3.005 (72,0)	3.008 (94,0)	3.033 (71,3)	3.487 (98,0)

* Escolas selecionadas a partir do mapa de escolas públicas e privadas da região centro-sul da cidade de São Paulo no ano de 1996.

ra-se como “critério combinado” o relato concomitante da ocorrência de lesões nos últimos 12 meses, evidenciadas em locais característicos de EA⁵.

Os dados da primeira fase foram coletados durante o período de junho a outubro de 1996, e os da segunda etapa, entre agosto e novembro de 1999. Esses dados foram transcritos a um programa específico (Epi-Info 6.0) fornecido pelos coordenadores mundiais do ISAAC e, a seguir, analisados quanto à frequência de respostas, respeitando-se o sexo, a faixa etária e o ano de coleta dos dados.

Para a análise estatística, foram aplicados testes não-paramétricos (qui-quadrado), tendo em conta a natureza das variáveis analisadas; fixou-se em 5% o nível de rejeição da hipótese de nulidade.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFESP-EPM.

Resultados

O índice de retorno dos QE foi mais elevado entre adolescentes nos dois anos de estudo (Tabela 1). Houve discreto predomínio de meninas nas duas faixas etárias e nos dois anos de estudo (Tabelas 2 e 3).

Entre as crianças de 6-7 anos de idade, não houve diferenças significantes entre os dois anos de estudo para a maioria dos quesitos avaliados, considerando-se o sexo e

o número total de crianças. Entretanto, com relação ao “diagnóstico médico” de EA levando em conta a população total, observamos uma redução estatisticamente significativa em 1999 quando comparado a 1996 (11,4% *versus* 13,2%, respectivamente). Doença de intensidade mais acentuada (apontada por prejuízo do sono) foi relatada por 20% dos escolares com “diagnóstico médico” de EA em 1996 e por 23% em 1999 (Tabela 2).

Entre os adolescentes, houve algumas diferenças significantes quanto ao sexo. O relato de “manchas com coceira na pele, que aparecem e desaparecem por pelo menos 6 meses alguma vez” foi significativamente mais elevado entre as meninas de 1999 (16,2%) quando comparadas às de 1996 (13,4%). Entretanto, essa diferença não foi transmitida às comparações, considerando-se o número total de adolescentes (Tabela 3).

A prevalência de “diagnóstico médico” de EA foi semelhante entre meninos e meninas nos dois anos de estudo, bem como na população total (14% *versus* 15%). O mesmo foi constatado com relação à frequência de formas de manifestação “com distribuição mais característica de EA” (4,8% *versus* 4,6%) (Tabela 3).

Já a prevalência de “lesões fixas não desaparecendo no último ano” foi significativamente maior entre os meninos avaliados em 1996 (11,7%) quando comparados aos avaliados em 1999 (4,7%). Analisando o grupo como um todo, houve redução significativa em 1999: de 9,8%

Tabela 2 - Escolares de 6-7 anos, segundo o sexo masculino (M), feminino (F) e número total (T), e respostas afirmativas às questões do questionário ISAAC em 1996 e 1999 – Módulo Eczema. Dados (%) expressos em relação ao total de crianças de cada categoria analisada, por ano de estudo

Questão	1996			1999		
	M (n=1.459)	F (n=1.546)	T (n=3.005)	M (n=1.458)	F (n=1.575)	T (n=3.033)
1. Manchas com coceira na pele que aparecem e desaparecem por pelo menos 6 meses alguma vez ¹	13,0	14,2	13,6	14,7	15,4	15,0
2. Essas manchas nos últimos 12 meses ¹	9,9	11,3	10,6	10,0	9,8	9,9
3. Localização em dobras ¹	7,1	8,0	7,5	6,8	6,4	6,6
4. Idade de início:						
< 2 anos	3,4	3,3	3,3	2,3	2,5	2,4
> 2 anos	8,4	9,7	9,1	7,7	7,3	7,5
5. Não desaparecimento completo nos últimos 12 meses ¹	8,2	9,1	8,6	7,2	6,7	7,0
6. Acorda à noite pelo prurido ² :						
não	97,5	97,4	97,4	97,2	97,5	97,3
sim	2,5	2,6	2,6	2,8	2,5	2,7
7. Eczema alguma vez ¹	13,2	13,2	13,2*	11,9	11,0	11,4

¹ Qui-quadrado (1 gl, 5%): 1996 x 1999 em cada categoria.

² Qui-quadrado (2 gl, 5%): 1996 x 1999 em cada categoria.

* p < 0,05.

para 6,1%. Doença intensa o suficiente para ocasionar prejuízo do sono foi relatada por cerca de 21% dos adolescentes com “diagnóstico médico” de EA em 1996 e por 18% em 1999 (Tabela 3).

Finalmente, ao compararmos a freqüência de relato de “manchas com localização característica de EA” nas duas faixas etárias, verificamos valores mais baixos entre os adolescentes (Tabelas 2 e 3).

Discussão

O QE auto-aplicável do ISAAC foi validado em um estudo piloto inglês, e o componente sobre EA foi definido com um conteúdo mínimo que permitisse a sua utilização em estudos populacionais sobre doenças alérgicas cutâneas na infância³⁻⁵. Em estudo prévio, demonstramos que o módulo eczema do QE do ISAAC, após sua tradução para o português e validação, constitui um instrumento reprodutível e capaz de diferenciar estudantes brasileiros (de 6-7 e de 13-14 anos) “com EA” dos “normais”¹⁶.

A primeira fase do ISAAC, concluída em 1996, permitiu conhecer a magnitude da prevalência do EA em várias partes do mundo e reunir casuística até então nunca avaliada⁵. Centros de 56 países participaram dessa primeira fase.

Na faixa etária de 6-7 anos, responderam o QE os pais de 256.410 crianças oriundas de 90 centros de 30 países, e 458.623 adolescentes (13-14 anos) pertencentes a 153 centros de 56 países^{5,15}.

A prevalência de EA oscilou entre 1,1% no Irã e 18,4% na Suécia para as crianças de 6-7 anos, e entre 0,8% na Albânia e 17,7% na Nigéria para os de 13-14 anos¹⁵. À semelhança dos nossos dados, as prevalências foram maiores entre as crianças de 6-7 anos de vida.

Neste estudo, avaliamos a prevalência de EA tomando por base dois critérios utilizados pelo ISAAC: o “critério combinado” (manchas com coceira na pele que apareceram e desapareceram nos últimos 12 meses e que tinham distribuição característica de EA) e o “diagnóstico médico” de EA (eczema alguma vez na vida)¹⁵.

O “critério combinado” associa características importantes da doença, sobretudo na faixa etária pediátrica, quais sejam: a cronicidade, a recorrência e a localização em áreas específicas. Seu emprego certamente perde um pouco em sensibilidade, mas ganha muito em especificidade; formas mais brandas podem não ser identificadas. Do ponto de vista de saúde pública, o “diagnóstico médico” de EA nos parece mais apropriado, pois permite que um número maior de supostos pacientes sejam avaliados, tornando possível, assim, a determinação da real dimensão da doença em nossa população.

No Brasil, participaram da fase 1 do ISAAC (módulo eczema) os centros de Porto Alegre, Curitiba, São Paulo, Salvador e Recife. Considerando a prevalência de “diagnóstico médico” de EA no ano de 1996, houve oscilação entre 12,4% em Recife e 17,7% em Porto Alegre para as crianças de 6-7 anos, e entre 10% em Curitiba e 14% em

Tabela 3 - Adolescentes de 13-14 anos, segundo o sexo masculino (M), feminino (F) e número total (T), e respostas afirmativas às questões do questionário ISAAC em 1996 e 1999 – Módulo Eczema. Dados (%) expressos em relação ao total de crianças de cada categoria analisada, por ano de estudo

Questão	1996			1999		
	M (n=1.465)	F (n=1.543)	T (n=3.008)	M (n=1.683)	F (n=1.804)	T (n=3.487)
1. Manchas com coceira na pele que aparecem e desaparecem por pelo menos 6 meses alguma vez ¹	11,7	13,4	12,6	11,7	16,2*	14,0
2. Essas manchas nos últimos 12 meses ¹	7,5	8,6	8,1	7,0	10,6	8,8
3. Localização em dobras ¹	4,6	5,1	4,8	3,7	5,5	4,6
4. Não desaparecimento completo nos últimos 12 meses ¹	11,7*	8,0	9,8*	4,7	7,4	6,1
5. Acorda à noite pelo prurido ² :						
não	97,2	96,7	97,0	98,2	96,5	97,3
sim	2,8	3,3	3,0	1,8	3,5	2,7
6. Eczema alguma vez ¹	12,5	15,4	14,0	11,7	17,9	15,0

¹ Qui-quadrado (1 gl, 5%): 1996 x 1999 em cada categoria.

² Qui-quadrado (2 gl, 5%): 1996 x 1999 em cada categoria.

* p < 0,05.

São Paulo para os adolescentes, valores esses considerados intermediários¹⁵.

Ao avaliar a prevalência de EA tendo em conta o “critério combinado” mencionado anteriormente, verificamos uma redução não significativa na prevalência de EA. Em 1996, ela era de 6,8% para os estudantes com 6-7 anos e de 3,7% para os de 13-14 anos. Em 1999, observamos 6,6% para os de 6-7 anos e 4,4% para os de 13-14 anos.

Várias têm sido as justificativas para o aumento real da prevalência das doenças atópicas em todo o mundo. No que diz respeito ao EA, o encontro de variações acentuadas nas taxas de prevalência observadas em diferentes áreas de um mesmo país e habitadas por populações de etnia semelhante sugere que fatores ambientais são críticos na expressão da doença^{5,15}.

Entre os vários fatores implicados, as modificações no padrão alimentar ou no metabolismo têm sido alguns dos apontados. Estudos preliminares realizados na década de 30 verificaram a existência de uma relação entre a deficiência de ácidos graxos essenciais ômega 6 (AGE) e as doenças inflamatórias cutâneas tanto em animais quanto em humanos. No EA, a observação de níveis séricos reduzidos de AGE e a resposta à administração de doses extremamente elevadas de ácido linoleico sugeriram uma relação¹⁷. Estudos mais recentes não demonstraram essa deficiência, e sim o comprometimento no metabolismo do ácido linoleico¹⁸.

Ellwood *et al.*, utilizando a base de dados do ISAAC fase 1, estudaram a relação entre o padrão alimentar e as taxas de prevalência de doenças atópicas. Os autores verificaram, entre adolescentes e crianças de 6-7 anos, uma relação direta e inversa entre as taxas de prevalência de doenças atópicas e o aumento no consumo *per capita* de calorias provenientes de cereais e arroz, de proteínas de cereais e nozes, de amido, assim como de vegetais¹⁹.

À semelhança de outros autores, a prevalência de sintomas relacionados ao EA foi mais elevada entre as crianças de 6-7 anos. O preenchimento do QE pelos pais e/ou responsáveis explicaria essa observação? Formas mais brandas e de início em fase muito precoce da vida facilitariam o esquecimento e/ou desconhecimento desse antecedente mórbido? Apesar disso, a intensidade do EA foi semelhante nos dois grupos etários e nos dois anos de estudo.

Em conclusão, embora tenhamos observado uma redução significativa da prevalência de EA diagnosticado por médico apenas em crianças de 6-7 anos de idade, essa redução não foi observada ao empregarmos o “critério combinado” (manchas que aparecem e desaparecem em 6 meses nos últimos 12 meses e em locais característicos). Nossos dados refletem ser o EA um problema de magnitude significativa em crianças e adolescentes da cidade de São Paulo. O intervalo de estudo entre os dois inquéritos epidemiológicos realizados talvez tenha sido curto e não suficiente para nos permitir observar de modo seguro se há ou não aumento de sua prevalência.

Referências

- Adinoff AD, Clark RAF. Management of skin disease. In: Bierman CW, Pearlman DS, Shapiro GG, Busse WW. Allergy, Asthma, and Immunology from Infancy to Adulthood. 3rd ed. Philadelphia: B. W. Saunders Co., 1996. p. 613-632.
- Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*. 1980;92:44-7.
- Williams HC, Burney PGJ, Hay RJ, Archer CB, Shipley MJ, Hunter JJA, *et al.* The U.K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. I. Derivation of a minimum set of discriminators for atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. 1994;131:383-96.
- Williams HC, Burney PGJ, Strachan D, Hay RJ. The U.K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. II. Observer variation of clinical diagnosis and signs of atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. 1994;131:397-405.
- 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.
- Boguniewicz M, Leung DYM. Atopic dermatitis. In: Middleton Jr E, Reed CE, Ellis EF, Adkinson Jr NF, Yunginger JW, Busse WB. *Allergy Principles and Practice*, 5th ed. Baltimore: Mosby; 1998. p. 1123-34.
- Rothe MJ, Grant-Kels JM. Atopic dermatitis: an update. *J Am Acad Dermatol*. 1996;35:1-13.
- Larsen FS, Diepgen T, Svensson A. The occurrence of atopic dermatitis in North Europe: an international questionnaire study. *J Am Acad Dermatol*. 1996;34:760-4.
- Taylor B, Wadsworth J, Wadsworth M, Peckham C. Changes in the reported prevalence of childhood eczema since the 1939-45 war. *Lancet*. 1984;2:1255-57.
- Ninan T, Russell G. Respiratory symptoms and atopy in Aberdeen schoolchildren: evidence from two surveys 25 years apart. *Br Med J*. 1992;304:873-75.
- Broberg A, Svensson A, Borres MP, Berg R. Atopic dermatitis in 5-6-year-old Swedish children: cumulative incidence, point prevalence, and severity scoring. *Allergy*. 2000;55:1025-9.
- Asher MI, Barry D, Clayton T, Crane J, D'Souza W, Ellwood P, *et al.* The burden of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema in children and adolescents in six New Zealand centers: ISAAC Phase One. *N Z Med J*. 2001;114:114-20.
- Shamssain MH, Shamsain N. Prevalence and severity of asthma, rhinitis and atopic eczema in 13 to 14 year-old schoolchildren from the northeast of England. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2001;86(4):428-32.
- Vichyanond P, Sunthornchart S, Singhirannusorn V, Ruangrat S, Kaewsomboon S, Visitsunthorn N. Prevalence of asthma, rhinitis and eczema among university students in Bangkok. *Respir Med*. 2002;96:34-8.
- Williams H, Robertson C, Stewart A, Ait-Kahated N, Anabwani G, Anderson R, *et al.* Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;103:125-38.
- Yamada E, Vanna AT, Naspitz CK, Solé D. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) – Validation of the written questionnaire (eczema component) and prevalence of atopic eczema among Brazilian children. *J Invest Allergol Immunol*. 2002;12:34-41.
- Horrobin DF. Essential fatty acid metabolism and its modification in atopic eczema. *Am J Clin Nutr*. 2000;71 Suppl 1:S367-72.
- Beck M, Zelczak G, Lentze MJ. Abnormal fatty acid composition in umbilical cord blood of infants at high risk of atopic disease. *Acta Paediatr*. 2000;89:279-84.
- Ellwood P, Asher MI, Bjorksten B, Burr M, Pearce N, Robertson CF. Diet and asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema symptom prevalence: an ecological analysis of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) data. ISAAC phase one study group. *Eur Respir J*. 2001;17:436-43.

Correspondência:

Dirceu Solé
Rua Mirassol, 236/72
CEP 04044-010 - São Paulo, SP
Tel.: (11) 5579.1590
E-mail: dirceus@nox.net