

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Faculdade de Medicina

SILVIA DE SOUZA CAMPOS FERNANDES

ESTUDO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES
COM ASMA E RINITE ALÉRGICA

Belo Horizonte
2015

SILVIA DE SOUZA CAMPOS FERNANDES

**ESTUDO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES
COM ASMA E RINITE ALÉRGICA**

Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor.

Área de Concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.

Orientador: Prof. Cássio da Cunha Ibiapina.

Coorientadora: Prof^a. Cláudia Ribeiro de Andrade.

Belo Horizonte
Faculdade de Medicina - UFMG
2015

F363e Fernandes, Sílvia de Souza Campos.
Estudo clínico-epidemiológico de crianças e adolescentes com asma e rinite alérgica [manuscrito]. / Sílvia de Souza Campos Fernandes. - -
Belo Horizonte: 2015.
126f.: il.
Orientador: Cássio da Cunha Ibiapina.
Coorientador: Cláudia Ribeiro de Andrade.
Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.
Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Asma/epidemiologia. 2. Rinite/epidemiologia. 3. Prevalência. 4. Fatores de Risco. 5. Adolescente. 6. Criança. 7. Dissertações Acadêmicas.
I. Ibiapina, Cássio da Cunha. II. Andrade, Cláudia Ribeiro de. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.
NLM: WS 280

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca J. Baeta Vianna – Campus Saúde UFMG

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor: Prof. Jaime Arturo Ramírez

Vice-Reitora: Prof^a. Sandra Regina Goulart Almeida

Pró-Reitor de Pós-Graduação: Prof. Rodrigo Antônio de Paiva Duarte

Pró-Reitor de Pesquisa: Prof^a. Adelina Martha dos Reis

Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Vice-Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Humberto José Alves

Coordenadora do Centro de Pós-Graduação: Prof^a. Sandhi Maria Barreto

Subcoordenadora do Centro de Pós-Graduação: Prof^a. Ana Cristina Côrtes Gama

Chefe do Departamento de Pediatria: Prof^a. Cláudia Regina Lindgren Alves

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Saúde da Criança e do Adolescente: Prof. Eduardo Araújo Oliveira

Subcoordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Saúde da Criança e do Adolescente: Prof. Jorge Andrade Pinto

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Saúde da Criança e do Adolescente:

Prof^a. Ana Cristina Simões e Silva – Titular
Prof. Leandro Fernandes Malloy Diniz - Suplente
Prof. Eduardo Araújo de Oliveira - Titular
Prof^a. Eleonora Moreira Lima - Suplente
Prof. Alexandre Rodrigues Ferreira - Titular
Prof. Cássio da Cunha Ibiapina - Suplente
Prof. Jorge Andrade Pinto - Titular
Prof^a Helena Maria Gonçalves Becker – Suplente
Prof^a. Juliana Gurgel – Titular
Prof^a Ivani Novato Silva - Suplente
Prof^a. Maria Cândida Ferrarez Bouzada Viana – Titular
Prof^a Luana Caroline dos Santos - Suplente
Prof. Sérgio Veloso Brant Pinheiro – Titular
Prof. Marcos José Burle de Aguiar - Suplente
Prof^a Roberta Maia de Castro Romanelli – Titular
Prof^a. Débora Marques de Miranda - Suplente
Suelen Rosa de Oliveira – Discente Titular
Izabel Vasconcelos Barros Poggiali – Discente Suplente

**Aos meus queridos pais, Constantino e Regina,
por tudo que representam em minha vida.**

AGRADECIMENTOS

A todos aqueles que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho, em especial:

Ao querido Prof. Cássio da Cunha Ibiapina, pelo estímulo nessa empreitada, pelo acompanhamento ao longo de toda a pesquisa e pelo exemplo na arte de conciliar as inovações, prática clínica e conhecimento científico.

À Profa. Cláudia de Andrade Ribeiro, pelo seu carinho nos gestos e palavras, dinamismo, sua paixão pela pesquisa e orientações.

Ao Prof. Paulo Augusto Camargos, que foi o responsável pelo contato que viabilizou a participação de Belo Horizonte como centro de pesquisa no ISAAC.

Aos acadêmicos da Faculdade de Medicina da UFMG, pela grande ajuda e desprendimento na coleta dos dados.

Aos alunos das escolas municipais da cidade de Belo Horizonte pela participação no meu estudo.

Aos pais e/ou responsáveis pelas crianças que participaram da nossa pesquisa que nos atenderam com atenção e que tanto enriqueceram a nossa prática clínica.

Aos meus pais, Constantino e Regina, pelo esforço e pela referência que foram na minha formação.

Aos meus irmãos, Rodrigo, Rafael e Ricardo, pela compreensão e apoio em todos os momentos. Em especial aos meus avós, João, Pepenha e Pedrinho, exemplos de vida, trabalho e dignidade, sempre me apoiando em todas as minhas escolhas.

Às amigas, Mariana Pimenta, Katya Pedra e Paula Barros, e em especial Valéria Paraizo e Luciana Seixas, por estarem por perto e me animarem a prosseguir.

Ao meu amado Francisco Anselmo, pelo amor e incentivo, caminhando comigo sempre
de mãos dadas.

“A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê.”

Arthur Schopenhauer

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|--------|---|
| ANOVA | Análise de variância |
| ARIA | <i>Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma Initiative</i> |
| CDC | <i>Centers for Disease Control and Prevention</i> |
| CE | Ceará |
| EUA | Estados Unidos da América |
| GYTS | <i>Global Youth Tobacco Survey</i> |
| IC | Intervalo de confiança |
| IgE | Imunoglobulina E |
| ISAAC | <i>International Study of Asthma and Allergies in Childhood</i> |
| IUATLD | <i>International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases</i> |
| LSD | <i>Least Significant Difference</i> |
| MG | Minas Gerais |
| OMS | Organização Mundial de Saúde |
| OR | <i>Odds ratio</i> |
| PeNSE | Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar |
| PFE | Pico de fluxo expiratório |
| PFIN | Pico do fluxo inspiratório nasal |
| PR | Paraná |
| RA | Rinite alérgica |
| RCA | Rinoconjuntivite alérgica |
| SP | São Paulo |
| SPSS | <i>Statistical Package for Social Sciences</i> |
| TCLE | Termo de consentimento livre e esclarecido |
| UFMG | Universidade Federal de Minas Gerais |

SUMÁRIO¹

| | |
|---|----|
| 1 INTRODUÇÃO..... | 12 |
| 1.1 Estudo sobre prevalência das doenças alérgicas..... | 12 |
| 1.2 Comorbidade asma e rinite alérgica..... | 18 |
| 1.3 Avaliação do tratamento da rinite alérgica a partir de medida objetiva..... | 20 |
| 1.4 Experimentação do tabaco em adolescentes com sintomas de asma e rinite alérgica..... | 21 |
| 1.5 Avaliação dos fatores de risco associados à presença de sintomas de asma.. | 23 |
| 1.6 Justificativa..... | 24 |
| 2 OBJETIVOS..... | 24 |
| 3 MÉTODOS..... | 24 |
| 3.1 Amostra populacional..... | 24 |
| 3.2 Questionários..... | 26 |
| 3.2.1 Questionário padrão..... | 26 |
| 3.2.1 Questionário complementar..... | 29 |
| 3.2.2 Questionário sobre avaliação do tabagismo em adolescentes..... | 29 |
| 3.3 Análises estatísticas..... | 30 |
| 3.4 Aspectos Éticos..... | 31 |
| 4 ARTIGO 1 - TENDÊNCIA EPIDEMIOLÓGICA DAS PREVALÊNCIAS DE DOENÇAS ALÉRGICAS EM ADOLESCENTES DA CIDADE DE BELO HORIZONTE, BRASIL | 41 |
| 5 ARTIGO 2 - COMORBIDADE ASMA E RINITE ALÉRGICA: AVALIAÇÃO DA TENDÊNCIA TEMPORAL DE SUA PREVALÊNCIA EM | |

¹ Este trabalho foi revisado de acordo com as novas regras ortográficas aprovadas pelo Acordo Ortográfico assinado entre os países que integram a Comunidade de Países de Língua Portuguesa (CPLP), em vigor no Brasil desde 2009. E foi formatado de acordo com a ABNT NBR 14724 de 17.04.2011.

| | |
|---|----|
| ADOLESCENTES DE BELO HORIZONTE, BRASIL..... | 51 |
| 6 ARTIGO 3 - APLICAÇÃO DOS VALORES DE REFERÊNCIA DO PICO DE FLUXO INSPIRATÓRIO NASAL NO TRATAMENTO DA RINITE ALÉRGICA..... | 61 |
| 7 ARTIGO 4 - PREVALÊNCIA DO RELATO DE TABAGISMO EM ADOLESCENTES COM ASMA E RINITE ALÉRGICA NA CIDADE DE BELO HORIZONTE..... | 71 |
| 8 ARTIGO 5 - FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À ASMA EM ADOLESCENTES DA CIDADE DE BELO HORIZONTE..... | 80 |
| 9 CONSIDERAÇÕES FINAIS..... | 94 |
| ANEXOS..... | 96 |

1 INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, a prevalência de doenças alérgicas tem aumentado em todo o mundo, especialmente nos países ocidentais, afetando por volta de 30% da população^{1,2}. Estabilização tem sido observada em relação à asma, enquanto a rinite alérgica e a dermatite atópica continuam crescendo em várias partes do mundo^{3,4}.

As doenças alérgicas são comuns na infância e adolescência e geram altos custos para o sistema de saúde, absenteísmo escolar e dos pais no trabalho, além interferir na qualidade de vida dos indivíduos^{5,6}. Apesar da progressão no entendimento da fisiopatologia das doenças alérgicas e de crescentes ofertas de tratamento, tem-se pensado que a interação entre fatores genéticos e ambientais pode estar relacionada ao aumento na prevalência dessas doenças, sendo que os fatores ambientais seriam os maiores determinantes desse incremento^{7,8}. Diferenças claras nas prevalências entre as culturas oriental e ocidental, entre as populações rurais e urbanas, têm sido detectadas, possivelmente resultando das diferenças nos fatores relatados^{9,10}.

1.1 Estudo sobre prevalência das doenças alérgicas

Até metade dos anos 80, a maioria dos estudos em asma e doenças alérgicas tinham sido desenvolvidos em países desenvolvidos, e a distribuição global da asma era desconhecida. Da metade dos anos 80 até metade dos anos 90, existiam poucos estudos de asma em crianças entre regiões do mundo^{4,11-17}.

As diferentes metodologias utilizadas em estudos epidemiológicos para essas doenças tornam difíceis as comparações diretas entre seus resultados. Nas últimas décadas, os instrumentos mais usados para permitir a investigação de amostras das populações foram os questionários escritos, sendo aplicados por pesquisadores treinados ou por meio da autoaplicação. Alguns procedimentos, quando padronizados e validados localmente, facilitam comparações temporais e regionais de dados clínicos e epidemiológicos obtidos¹⁸⁻²⁰.

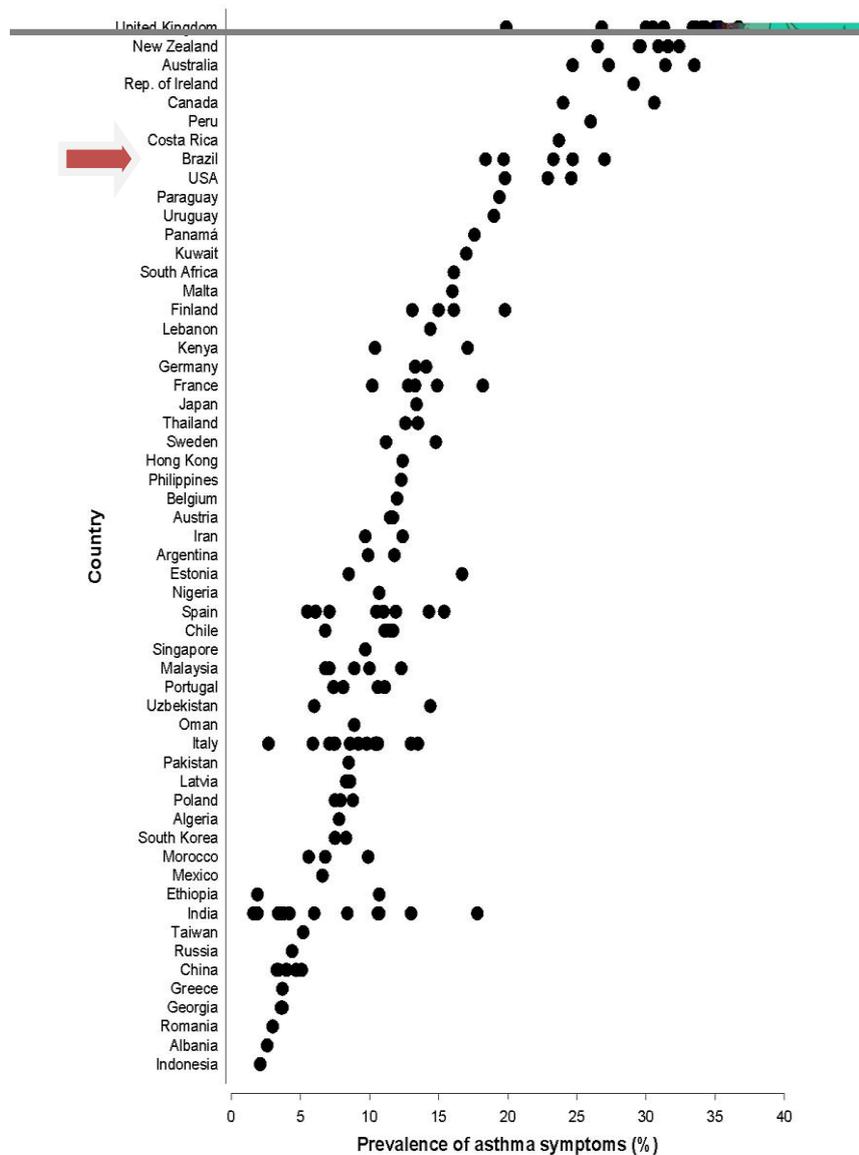
O *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC) foi um marco entre os estudos epidemiológicos sobre prevalência de asma e doenças alérgicas em crianças e adolescentes em diferentes partes do mundo, permitindo padronizar um método de investigação simples e barato para a epidemiologia das doenças alérgicas na faixa etária pediátrica, incluindo populações de línguas não-inglesas e de países em

desenvolvimento²¹⁻²⁶. A partir do seu surgimento nos anos 90 pôde-se conhecer a real dimensão das doenças alérgicas ao redor do mundo²⁻⁴.

O ISAAC teve como objetivos, na sua primeira fase, descrever a prevalência e a gravidade de asma, rinite alérgica e dermatite atópica em crianças e adolescentes que viviam em diferentes localidades do mundo e realizar comparações dentro e entre os vários países e regiões. Além disso, teve o intuito de obter medidas para a avaliação de futuras tendências na prevalência e gravidade dessas doenças e prover estrutura para estudos etiológicos posteriores em genética, estilo de vida, cuidados médicos e fatores ambientais a elas relacionados.

Assim sendo, na primeira fase realizada entre os anos de 1991 e 1998 foram estudados 463.801 adolescentes de 13-14 anos em 155 centros de 56 países e 304.796 crianças de 6-7 anos em 99 centros de 42 países^{22,27}. Os resultados demonstraram ampla variação nas prevalências dos sintomas de asma e alergias entre os diferentes países e entre regiões de um mesmo país. Considerando os dois grupos etários, a prevalência de sintomas de asma nos últimos 12 meses variou de 1,6 a 36,8% e de rinite alérgica de 1,4 a 39,7%²¹. No Brasil, a fase I do ISAAC revelou prevalências de sintomas de asma, rinite alérgica e dermatite atópica variando de 2,3 a 46,9%, 11,3 a 68,2% e 0,2 a 14%, respectivamente²⁸, e assim ocupando o 8º lugar na classificação dos países que participaram desta fase, em relação a prevalência de sintomas de asma (FIG. 1). A cidade de Belo Horizonte não participou dessa primeira fase.

FIGURA 1 - Prevalências de sintomas de asma relatados nos últimos 12 meses em relação aos questionários respondidos na fase I do ISAAC (*Lancet*, 1998)



Na segunda fase, iniciada em 1998, objetivou-se investigar possíveis fatores etiológicos, especialmente os sugeridos pelos resultados da primeira fase, e exploraram-se novas hipóteses etiológicas quanto ao desenvolvimento de asma e doenças alérgicas. Além do questionário ISAAC, foram utilizados questionários complementares sobre o manejo da doença, contatos da criança, exame para dermatite flexural, testes cutâneos de leitura imediata com bateria padronizada de aeroalérgenos, avaliação de hiper-responsividade brônquica à salina hipertônica, coleta sanguínea e estocagem para determinação de imunoglobulina E (IgE) sérica total e análise genética, além de

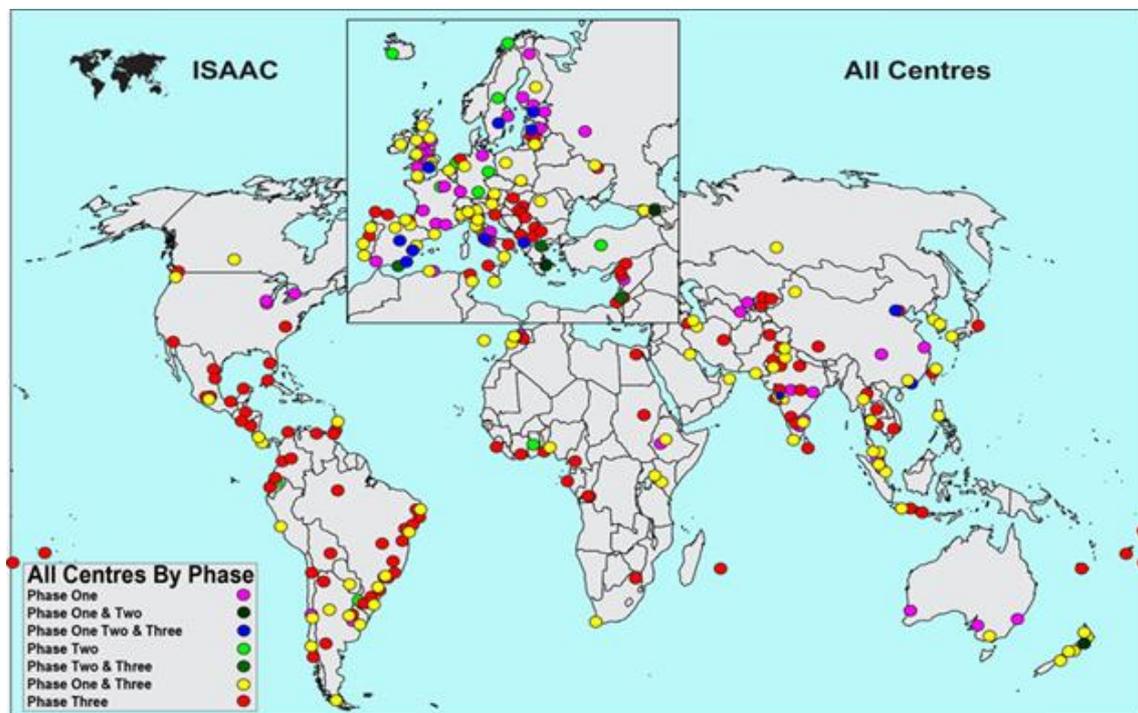
questionários de fatores de risco^{28,29}. A faixa etária escolhida foi de nove a onze anos. Apesar de diferente da utilizada na fase I do ISAAC (6-7 anos e 13-14 anos), essa escolha foi devida às crianças com idade de 10 anos realizarem satisfatoriamente todos os testes propostos, como espirometria e coleta de sangue. Nessa fase do ISAAC iniciaram a participação 30 centros de 22 países, porém somente 24 centros completaram essa etapa. A única cidade brasileira participante foi Porto Alegre-RS, porém não completou o estudo. Como resultados de estudos obtidos nessa fase há alguns exemplos, como: baixa prevalência de sibilância atual associada ao consumo de peixe e da dieta do Mediterrâneo, elevada prevalência de asma em associação com consumo exagerado de hamburger³⁰. Em se tratando da poluição ambiental, na população alemã, verificou-se que benzeno, óxido nítrico e monóxido de carbono estavam associados com aumento da tosse matutina e da bronquite, entretanto doenças com sintomas mediados pela IgE e a hiperresposividade brônquica não estavam associados com estes poluentes^{31,32}.

Depois de mais ou menos dez anos da conclusão da primeira fase, ocorreu a terceira fase, que buscou avaliar as tendências da prevalência de asma, rinite alérgica e dermatite atópica nos centros participantes da fase I, inserir novos centros que não participaram dessa fase e identificar possíveis fatores relacionados a essas tendências³³. Participaram da terceira fase 798.685 adolescentes de 233 centros em 97 países e 388.811 crianças de 144 centros em 61 países³⁴. Assim sendo, dentre a faixa etária de adolescentes, 35 centros (15%) apresentaram prevalência de sibilância atual igual ou superior a 20%, e desses a maioria foi de países da língua inglesa e da América Latina. Além disso, 22 centros (9,4%) relataram uma prevalência inferior a 5%, sendo que a maioria pertencia ao subcontinente Indiano, Ásia Pacífica, região do Mediterrâneo e do norte da Europa³⁴. Em todo o mundo, houve aumento discreto da prevalência média de sibilância atual entre os adolescentes (13,2 a 13,7%; incremento médio anual de 0,06%) entre as fases I e III. Na América Latina, esses incrementos médios foram mais elevados: 0,32% ao ano para os adolescentes^{35,36}. A dimensão e localização destas diferenças sugerem que fatores ambientais possam explicar as variações globais.

Os pontos fortes do ISAAC que melhoram a sua confiabilidade incluem: tamanho da amostra, abrangência, altas taxas de resposta, sua inclusão até agora de populações não estudadas anteriormente e o uso de um questionário validado, idêntico, padronizado e simples, baseado nos sintomas da asma e outras doenças alérgicas³⁷. Já suas potenciais limitações, por se tratar de um estudo transversal, internacional e

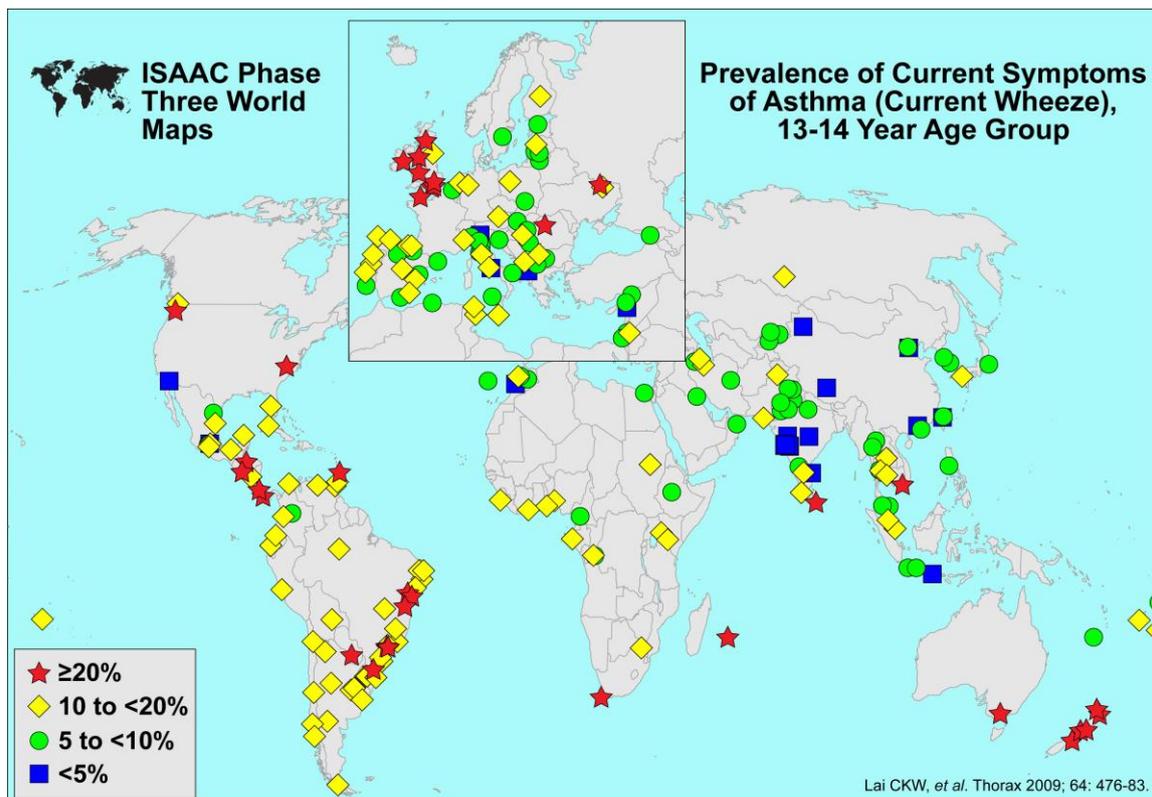
multicêntrico, são diferenças na linguagem, níveis diferentes de desenvolvimento socioeconômico, estilos de vida, padrões culturais, aspectos ambientais, nível educacional e conceitos de saúde e práticas médicas, entre outros³⁸.

A seguir o mapa de todos os centros participantes de cada uma das fases do estudo ISAAC:



<http://isaac.auckland.ac.nz/story/images/All%20Centres%20By%20Phase.jpg>

A próxima figura ilustra as taxas de prevalências de sintomas de asma (sibilância atual) na faixa etária de 13-14 anos na terceira fase do estudo ISAAC, no mundo:



http://isaac.auckland.ac.nz/story/methods/maps/Ph3Asthma_Figure1.jpg

Assim sendo, no Brasil^{28,39} os resultados do ISAAC motivaram o início de uma série de investigações a respeito da asma e da rinite na população pediátrica. Como se observa no mapa, os níveis de prevalência de asma no país permanecem entre os mais elevados da América Latina⁴⁰, a saber: entre escolares 24,3% de asma, 25,7% de rinite alérgica, 12,6% de rinoconjuntivite e 11,5% de dermatite atópica; entre os adolescentes os valores foram de 19, 29,6, 14,6 e 8,9%, respectivamente⁴¹. No entanto, estudo brasileiro que comparou as prevalências das doenças alérgicas nos centros participantes das fases I e III, demonstrou que houve uma diminuição na média da prevalência de sintomas de asma, através do questionamento sobre se “apresentou sibilância nos últimos 12 meses” entre os adolescentes (Fase I= 22,7% e Fase III=19,9%, IC95% 0,80-0,89, $p<0.01$). Apesar da média da tendência de sintomas de asma mostrar uma leve, mas significativa diminuição entre as fases I e III, essa não foi consistentemente observada em cada um dos centros participantes. O mesmo ocorreu para sintomas de rinite alérgica e dermatite atópica, isto é, sem consistência entre os centros⁴². Em Belo Horizonte, um dos novos centros participantes do ISAAC (fase III), as prevalências médias dos sintomas relativos à asma, rinite e dermatite atópica foram, respectivamente, 17,8, 26,1 e 9,1%^{41,43}. Conhecer essas estimativas foi muito importante para as

estratégias de abordagem da asma e da rinite alérgica na cidade, especialmente para o Programa “Criança que Chia”, fruto da parceria entre a Secretaria Municipal de Saúde e o Grupo de Pneumologia Pediátrica da UFMG.

Portanto, um novo estudo nacional utilizando a mesma metodologia do ISAAC foi desenvolvido no Brasil para avaliação das prevalências de sintomas de asma, rinite alérgica, rinoconjuntivite alérgica e dermatite atópica; e a cidade de Belo Horizonte foi convidada, desenvolvendo a pesquisa de campo no ano de 2012. Os resultados encontrados estão descritos no artigo 1, intitulado: “TENDÊNCIA EPIDEMIOLÓGICA DAS PREVALÊNCIAS DE DOENÇAS ALÉRGICAS EM ADOLESCENTES DA CIDADE DE BELO HORIZONTE, BRASIL”, que visou avaliar a tendência temporal das prevalências com intervalo de 10 anos, utilizando os resultados obtidos na terceira fase do ISAAC, realizado em 2002.

1.2 Comorbidade asma e rinite alérgica

Nas últimas décadas, a rinite alérgica tem se tornado proeminente entre as doenças alérgicas devido à sua prevalência, ao impacto negativo na qualidade de vida e às suas comorbidades^{44,45}. Entre a asma e a rinite alérgica têm sido relatadas várias similaridades epidemiológicas, etiológicas, anatômicas e terapêuticas^{39-41,44}. Tem-se postulado que ambas as doenças seriam manifestações de um processo inflamatório único presente na via aérea, representando uma doença única⁴⁴⁻⁴⁸, visto que a mucosa das vias aéreas superiores e inferiores é contínua e o tipo de inflamação da rinite alérgica e da asma é similar, envolvendo os mesmos tipos celulares, como linfócitos Th2, mastócitos e eosinófilos⁴⁹.

A rinite alérgica geralmente precede o início clínico da asma e tem sido identificada como um fator de risco para o desenvolvimento de asma na infância⁵⁰⁻⁵⁴ e nos adultos^{53,55-57}. Vários estudos têm relatado que a prevalência da rinite alérgica em pacientes com asma está em torno de 80-90%^{44-46,50-52}.

A concomitância das doenças tem implicado no aumento dos custos com cuidados médicos e no prejuízo da qualidade de vida^{54,58-62}. No tocante aos custos, dois estudos realizados nos Estados Unidos encontraram que o total de custos médicos anual foi apreciavelmente maior para pacientes com a comorbidade do que quando comparados com pacientes só com asma ou só com rinite alérgica^{59,63}. Assim sendo, a comorbidade rinite alérgica exacerba sintomas de asma, aumentando hospitalizações

relacionadas a asma, visitas ao serviço de emergência e visitas médicas, bem como aumenta demais os custos relacionados com medicamentos em crianças com asma^{64,65}.

A hiperresponsividade brônquica é comum em pessoas com rinite, mesmo se assintomáticas e está associada ao aumento do risco para o desenvolvimento da asma^{66,67}. Porém, comparações das características clínicas da asma em pacientes com ou sem rinite são poucas. De acordo com a literatura, as exacerbações asmáticas podem frequentemente coincidir com a piora dos sintomas nasais⁶⁸.

Assim, a rinite em pacientes asmáticos é considerada um fator de risco para asma grave e de difícil controle. Em estudo prospectivo recente, pacientes asmáticos graves que foram seguidos por um ano demonstraram risco 12,6 vezes mais alto de apresentarem asma não controlada e 3,8 vezes mais de necessitarem de visitas frequentes em salas de emergência, se tivessem rinite alérgica moderada/grave⁶⁹.

No entanto, associação asma e rinite tornou-se mais aparente em 1999, após *workshop* realizado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) para desenvolver um *guideline* baseado nas evidências para o manejo da rinite alérgica e para reforçar o impacto da rinite na asma. A iniciativa *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma Initiative* (ARIA) está em curso, em colaboração com a OMS, para traduzir as evidências científicas em recomendações para o manejo, prevenção e conscientização sobre rinite alérgica, bem como valorizar as interações entre rinite e asma, a fim de estabelecer um tratamento efetivo e disponível da rinite alérgica em escala mundial⁴⁴.

Enquanto a relação temporal entre os diagnósticos de asma e rinite pode ser variável, o diagnóstico da rinite pode frequentemente preceder o da asma^{69,70}. Na faixa etária pediátrica, a maioria das crianças asmáticas manifesta sintomas de rinite alérgica (RA) precocemente em suas vidas⁶⁴ e, de fato, a rinite é um fator de risco independente em indivíduos atópicos e não atópicos, para o subsequente desenvolvimento da asma^{55,71-74}.

Dados recentes indicam que a rinite alérgica pode ter efeitos clinicamente relevantes na asma. As evidências na literatura ainda são poucas e a maioria dos dados provém de estudos observacionais, além disso, as definições de asma e rinite diferem entre os autores. Em nosso meio ainda são poucos os estudos epidemiológicos que analisaram a prevalência da comorbidade asma e RA e sua tendência temporal.

Assim, novo estudo nacional utilizando a mesma metodologia do ISAAC, incluindo a cidade de Belo Horizonte (já descrito anteriormente) avaliou dados sobre a comorbidade asma e rinite alérgica e os resultados encontrados estão descritos no Artigo

2, intitulado: “COMORBIDADE ASMA E RINITE ALÉRGICA: AVALIAÇÃO DA TENDÊNCIA TEMPORAL DE SUA PREVALÊNCIA EM ADOLESCENTES DE BELO HORIZONTE, BRASIL”, que objetivou avaliar a prevalência atual desta associação e comparar com os resultados encontrados há 10 anos.

1.3 Avaliação do tratamento da rinite alérgica a partir de medida objetiva

A rinite alérgica é um problema global de saúde pública, estando entre as principais razões para a procura por atendimento primário⁴¹. Habitualmente, o diagnóstico é baseado na anamnese e no exame físico, podendo a utilização de escores clínicos ser útil nas avaliações subsequentes. Como os pacientes podem subestimar a gravidade da obstrução⁷⁵, são recomendáveis medidas objetivas para o diagnóstico e acompanhamento da resposta terapêutica, como o pico do fluxo inspiratório nasal (PFIN), que é um método rápido, prático e de baixo custo quando comparado com a rinomanometria, o que facilita seu acesso aos profissionais de saúde⁷⁶ para a quantificação do grau de obstrução nasal. Na FIG. 2 está ilustrado o medidor do PFIN.

FIGURA 2 - Medidor do pico do fluxo inspiratório nasal (PFIN)



Em relação às medidas objetivas, estudos ainda são escassos, principalmente na área da Pediatria, todavia, há crescente aumento no interesse em se obter parâmetros compatíveis com a faixa etária pediátrica, evitando a utilização apenas dos valores absolutos e a extrapolação dos valores de adultos. Assim, recentemente quatro grupos internacionais desenvolveram valores de referência do PFIN para crianças e adolescentes saudáveis⁷⁷⁻⁸⁰. Para a população brasileira, foram propostos os valores de referência para crianças e adolescentes entre oito e 15 anos de idade⁷⁷. Contudo, não

foram encontrados estudos sobre sua aplicabilidade em pacientes com rinite alérgica tratados com corticoide intranasal.

Assim sendo, foram recrutadas crianças e adolescentes com idades entre oito e 15 anos, que responderam positivamente (os próprios adolescentes ou os responsáveis pelas crianças) ao questionário ISAAC (fase desenvolvida na cidade de Belo Horizonte no ano de 2012), referente às questões sobre sintomas da rinite alérgica e que foram encaminhados para confirmação do diagnóstico a partir de avaliação clínica detalhada. Dessa forma, os resultados desta pesquisa estão descritos no artigo 3, intitulado: “APLICAÇÃO DOS VALORES DE REFERÊNCIA DO PICO DE FLUXO INSPIRATÓRIO NASAL NO TRATAMENTO DA RINITE ALÉRGICA”, que objetivou a avaliação da aplicabilidade da curva do PFIN em crianças e adolescentes com rinite alérgica em tratamento com corticoide intranasal.

1.4 Experimentação do tabaco em adolescentes com sintomas de asma e rinite alérgica

O tabagismo ativo em adolescentes tem aumentado com tendência alarmante, independentemente do desenvolvimento socioeconômico ou cultural. A experimentação dos primeiros cigarros - inicialmente desagradável - é seguida pela adaptação ao sabor e às sensações de prazer, assim como pelas associações comportamentais vivenciadas pelo jovem no início da dependência tabágica⁸¹. Em estudo transversal com 5.347 escolares em Salvador (BA), relatou-se taxa de experimentação de cigarros de 16%, sendo que dois terços desses os experimentaram antes dos 15 anos de idade; e os fatores determinantes para essa experimentação foram consumir álcool, ter amigo/namorada fumante e sofrer intervenção agressiva/coercitiva dos pais. Foi visto também que a mídia e o pai fumante influenciaram o consumo precoce⁸². Assim sendo, o tabagismo é considerado uma doença pediátrica que necessita de diagnóstico, tratamento e prevenção.

No entanto, a idade de iniciação está cada vez mais precoce, ademais, os adolescentes fumantes possuem alta probabilidade de se tornarem adultos fumantes, aumentando assim o risco de morbidade e mortalidade por doenças crônicas e de causas evitáveis na população⁸³.

Sabe-se que em crianças e adolescentes os danos imediatos do tabaco estão relacionados ao aumento do número de exacerbações de asma, rinite alérgica, sinusite, otite e pneumonia bacterianas⁸⁴.

No entanto, poucos estudos têm buscado o efeito do tabagismo ativo na prevalência dos sintomas de doenças alérgicas e todos eles têm demonstrado significativo aumento dos sintomas relativos à asma nos tabagistas ativos⁸⁵⁻⁸⁸.

De acordo com a literatura, existe forte evidência na atualidade de que o tabagismo ativo é um fator de risco, tanto para a presença e gravidade de sintomas, como também para o desenvolvimento da asma⁸⁹⁻⁹¹. Em estudo francês, ser fumante ativo foi associado a asma, dermatite atópica e rinoconjuntivite, além de maior gravidade de sintomas. Concluiu-se que ter uma doença alérgica não parece ser uma barreira para o tabagismo ativo⁸⁶. Já em investigação realizada no Chile evidenciou-se que o tabagismo ativo em adolescentes resultou em prevalência significativamente maior de sintomas respiratórios relacionados à asma quando comparados aos que pararam de fumar no último ano ou que nunca fumaram cigarro⁹².

Além disso, do ponto de vista terapêutico, o tabagismo está associado a menor resposta ao corticoide oral⁹³, corticoide inalatório⁹⁴ e antileucotrienos⁹⁵, importantes medicamentos no tratamento das doenças alérgicas, como a asma e a rinite alérgica.

Assim sendo, questionamentos sobre o tabagismo ativo e até sobre experimentação do cigarro, visto ser o ponto inicial para o desenvolvimento do vício, devem ser incluídos em toda pesquisa epidemiológica sobre sintomas relacionados à asma e a doenças alérgicas na infância e adolescência, especialmente em países em desenvolvimento, nos quais o consumo do tabaco nessas idades, bem como a exposição ambiental ao tabaco, está alarmantemente aumentando.

Dessa forma, é importante monitorar a iniciação do tabagismo em adolescentes, por essa ser uma ação passível de prevenção.

Com esse intuito foram incluídos no questionário ISAAC questionamentos sobre a experimentação do tabaco em adolescentes com sintomas de asma e rinite alérgica, já que em Belo Horizonte-MG não existe, até o momento, estudo sobre a experimentação do cigarro entre adolescentes com asma e rinite. Considerando que a experimentação é fator determinante para a prevalência do tabagismo na vida adulta, este estudo teve como objetivo analisar a prevalência desse evento, com a finalidade de fornecer subsídios para que futuras diretrizes educativas sejam estimuladas junto aos escolares, bem como avaliar entre os experimentadores de tabaco a prevalência de adolescentes

com asma e rinite alérgica. Os resultados foram descritos no artigo 4, intitulado: “PREVALÊNCIA DO RELATO DE TABAGISMO EM ADOLESCENTES COM ASMA E RINITE ALÉRGICA DA CIDADE DE BELO HORIZONTE, BRASIL”.

1.5 Fatores de risco associados à prevalência de sintomas de asma

Nos dias atuais, através de estudos epidemiológicos tem se notado aumento discreto da prevalência média de sintomas alérgicos, com uma tendência a estabilização de sintomas de asma, como a sibilância atual entre os adolescentes, em todo o mundo. Não há dúvida que a asma seja resultante de fatores genéticos e ambientais, mas deve-se, também, considerar a interação entre estes fatores. A dimensão e localização destas diferenças sugerem que fatores ambientais possam explicar as variações globais. Mudanças desde os ambientes intra-uterino e neonatal já são associadas com uma suscetibilidade maior ao desenvolvimento de asma ou alergia⁹⁶. Há diversos elementos nesse contexto, inclusive mudanças na dieta materna, maior crescimento fetal, famílias menores, menos infecções nos lactentes e maior uso de antibióticos e imunizações, todos associados com maior risco de asma na infância, mas nenhum dos quais pode sozinho explicar o aumento na prevalência⁹⁷.

É provável que essas mudanças sociais e ambientais estejam direcionando o sistema imune do lactente para uma predominância da resposta imune Th2, que é vista em indivíduos atópicos e em infecções virais associadas a sibilância, aumentando o risco de desenvolvimento da asma^{98,99}.

Substanciais diferenças na prevalência da asma são também constatadas em relação à localização geográfica. Comparações entre populações rurais e urbanas demonstram uma tendência protetora no ambiente rural¹⁰⁰⁻¹⁰⁴. O Brasil por suas dimensões continentais; pela distribuição populacional entre áreas urbanas e rurais; e pela alta prevalência de asma, constituiu-se em um excelente campo de pesquisa em relação aos fatores associados a asma e a outras doenças alérgicas⁹⁶.

Assim sendo, a cidade de Belo Horizonte ao ser convidada para participar de um novo estudo nacional utilizando a mesma metodologia do ISAAC pôde de forma inédita contribuir para o conhecimento dos fatores associados aos sintomas de asma na adolescência. Os resultados encontrados estão descritos no artigo 5, intitulado: “FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À ASMA EM ADOLESCENTES DA CIDADE DE BELO HORIZONTE”.

1.6 Justificativa

As doenças alérgicas têm elevada prevalência. Asma não controlada é uma das principais causas de consultas não programadas e internações. Além disso, sabe-se que a rinite alérgica é fator de risco para asma e piora da mesma, podendo ser dimensionada a partir do uso do PFIN. Conhecer a estimativa dessas condições nos adolescentes residentes em Belo Horizonte poderá contribuir para a implementação e adequação de estratégias de tratamento e prevenção. Nesse sentido, merece destaque o estudo dos fatores de risco para asma e a inclusão, entre eles, de forma pioneira, da avaliação da prevalência da experimentação do tabaco entre adolescentes.

A fase anterior do estudo ISAAC desenvolvida em Belo Horizonte originou significativo número de publicações nacionais e internacionais. Essa nova oportunidade para Belo Horizonte ratificou nossa cidade como centro de pesquisa em doenças alérgicas respiratórias da infância.

2 OBJETIVOS

- a) Identificar as prevalências de asma e rinite alérgica em adolescentes de 13 e 14 anos de idade residentes em Belo Horizonte-MG e comparar com dados obtidos em estudo semelhante realizado 10 anos antes.
- b) Identificar a prevalência da comorbidade asma e rinite alérgica e sua tendência temporal em intervalo de 10 anos.
- c) Avaliar a aplicabilidade dos valores de referência do PFIN na avaliação de pacientes com rinite alérgica em tratamento tópico com solução salina fisiológica ou corticoide nasal, comparando com o escore clínico.
- d) Avaliar a prevalência da experimentação do tabaco entre os adolescentes sem e com sintomas de asma e rinite alérgica.
- e) Identificar possíveis fatores de risco associados à manifestação da asma em adolescentes da cidade de Belo Horizonte.

3 MÉTODOS

3.1 AMOSTRA POPULACIONAL

Apesar de ser recomendado pelo protocolo do ISAAC, que cada centro contribua com uma amostra de 3000 crianças de seis a sete anos e o mesmo número para adolescentes entre 13 e 14 anos²², o presente estudo avaliou apenas a faixa etária de adolescentes. Mesmo assim foi realizado cálculo amostral, que considerou como desconhecida a variabilidade da população estudada e utilizou a variabilidade populacional máxima (0,25). Com uma amostra de 3.325 pessoas, a margem de erro de estimação é de 1,7% para mais ou para menos, dentro de um intervalo de confiança de 95%. Isso significa que se fizéssemos 100 levantamentos simultâneos com a mesma metodologia, em 95 os resultados estariam dentro da margem de erro prevista de menos ou mais 1,7 pontos percentuais.

Foi solicitada autorização da Secretaria Municipal de Educação de Belo Horizonte para que o estudo fosse realizado em escolas públicas municipais (**APÊNDICE A**) e esta forneceu uma lista com a relação das escolas e o número de alunos por escola e ano, e de acordo com o protocolo do estudo ISAAC foram incluídas escolas com no mínimo 200 alunos nessa faixa etária. O estudo ISAAC padroniza um número mínimo de 10 escolas para que a amostra seja representativa¹⁰⁵. O sorteio das escolas foi feito a partir de listagem aleatoriamente gerada no programa Epi Info 6.04, com seleção de 14 escolas municipais.

A faixa etária selecionada para preenchimento do questionário padrão incluiu adolescentes de 13 anos e 1 dia de vida até aqueles com 14 anos, 11 meses e 29 dias. Esta faixa etária é representativa do período em que a morbidade por asma é mais comum e possibilita o uso de questionários auto-aplicáveis. Previamente ao início do estudo em cada escola, a pesquisadora se reuniu com seus diretores para explicar a metodologia e descrever os objetivos (**APÊNDICE B**).

Os questionários padrões foram distribuídos em sala de aula pela pesquisadora para serem respondidos pelos alunos na sua presença e dúvidas sobre o questionário foram respondidas por ela no ato de seu preenchimento.

Já para avaliação dos possíveis fatores de risco associados à presença de sintomas de asma, foi realizada uma seleção a partir da amostra geral e uma nova divisão foi feita como os seguintes subgrupos: I- Caso: Asma (presença de sibilos nos últimos 12 meses) e II-Controle: Não-Asma (ausência de sibilos nos últimos 12 meses). Os pais ou responsáveis foram, então, convocados para preenchimento do questionário complementar. O sorteio dos subgrupos foi de modo aleatório, e assim os pais ou responsáveis de 200 adolescentes identificados como asmáticos ativos (resposta

afirmativa à questão “teve sibilos/chiado no peito no último ano”) e 400 controles (resposta negativa à mesma questão) foram selecionados para preenchimento do questionário complementar.

O questionário complementar foi preenchido na residência dos adolescentes pelos pais e/ou responsáveis e depois entregues em um dia agendado pela pesquisadora.

No atual estudo foram utilizados os questionários padrão e complementar do ISAAC, que serão descritos a seguir.

3.2 QUESTIONÁRIOS

3.2.1 PADRÃO

O questionário padrão do ISAAC para idade de 13 e 14 anos está dividido em três partes: **Módulo 1**, com questionamentos referentes à asma que inclui 8 perguntas, **Módulo 2**, relativo à rinite alérgica, composto por 6 questões e o **Módulo 3**, referente à dermatite atópica, com 6 perguntas (**ANEXO A**).

No Brasil, este questionário foi padronizado e validado por Solé et al¹⁰⁶, Vanna et al¹⁰⁷ e Yamada et al¹⁰⁸, em seus vários módulos. A seguir a interpretação do significado das perguntas do questionário padrão, segundo Pastorino¹⁰⁹:

Módulo 1 - Asma:

- **Questão 1:** “Alguma vez na vida você teve sibilos (chiado no peito)?” Baseada no “International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases (IUATLD) Bronchial Symptoms Questionnaire”, esta questão não utiliza o termo “ataque” de sibilância para identificar crianças com sintomas persistentes, sendo considerada de grande sensibilidade.

- **Questão 2:** “Nos últimos 12 (doze) meses, você teve sibilos (chiado no peito)?” Esta questão é considerada de maior sensibilidade na avaliação da prevalência de asma, pois com a limitação do tempo para os últimos 12 meses, diminuem os erros de memória e torna-se independente o mês de preenchimento do questionário.

- **Questão 3:** “Nos últimos 12 (doze) meses, quantas crises de sibilos (chiado no peito) você teve?” e **Questão 4:** “Nos últimos 12 (doze) meses, com que frequência você teve seu sono perturbado por chiado no peito?” Estas questões quantificam os

episódios de sibilância. A questão 4 foi incluída para minimizar os problemas na identificação e quantificação dos pacientes com sibilos persistentes.

- **Questão 5:** “**Nos últimos 12 (doze) meses, seu chiado foi tão forte a ponto de impedir que você conseguisse dizer mais de 2 palavras entre cada respiração?**” O objetivo dessa pergunta é estimar a prevalência de crises agudas de asma grave.

- **Questão 6:** “**Alguma vez na vida você já teve asma?**” Avalia se houve o diagnóstico de asma.

- **Questão 7:** “**Nos últimos 12 (doze) meses, você teve chiado no peito após exercícios físicos?**” Apesar de parecer ser uma continuação da questão 2, este questionamento serve para identificar adolescentes que negaram sibilos nas questões 1 ou 2.

- **Questão 8:** “**Nos últimos 12 (doze) meses você teve tosse seca à noite, sem estar gripado ou com infecção respiratória?**” Como a tosse noturna pode ser uma apresentação de asma, esta questão foi incluída para aumentar a sensibilidade geral do questionário.

Módulo 2 - Rinite Alérgica:

- **Questão 1:** “**Alguma vez na vida você teve problemas com espirros ou coriza (corrimento nasal), ou obstrução nasal, quando não estava resfriado ou gripado?**” e **Questão 2:** “**Nos últimos 12 (doze) meses, você teve algum problema com espirros, coriza (corrimento nasal) ou obstrução nasal, quando não estava gripado ou com resfriado?**” Essas questões mostraram valor preditivo positivo de 80% para identificar rinite alérgica em estudo realizado em adultos, em uma comunidade no sudoeste de Londres.

- **Questão 3:** “**Nos últimos 12 (doze) meses, esse problema nasal foi acompanhado de lacrimejamento ou coceira nos olhos?**” Questionamento referente a riniconjuntivite alérgica. A associação com sintomas oculares fez com que o valor preditivo positivo desta questão, para detecção de atopia entre indivíduos com rinite, fosse o mais alto, de 78%.

- **Questão 4:** “**Em qual dos últimos 12 (doze) meses esse problema nasal ocorreu? (Por favor, marque em qual ou quais meses isto ocorreu).**” Essa pergunta identifica indivíduos com rinite sazonal ou perene, e também é útil na avaliação da gravidade, de acordo com o número de meses em que são referidos os sintomas. As exacerbações

sazonais tiveram valor preditivo positivo de 71% na detecção de atopia entre indivíduos com rinite.

- **Questão 5: “Nos últimos 12 (doze) meses, quantas vezes suas atividades diárias forma atrapalhadas por esse problema nasal?”** Essa é uma mensuração qualitativa de gravidade pouco precisa, mas se correlaciona bem com outros indicadores de morbidade com gravidade dos sintomas relatados, interferência com as atividades diárias específicas e uso de serviços médicos.

- **Questão 6: “Alguma vez na vida você teve rinite?”** Essa questão correlaciona o diagnóstico de rinite com a prevalência dos sintomas. O termo “febre do feno” usado no questionário em inglês, tem um valor preditivo positivo de 70% na detecção de atopia entre indivíduos com rinite.

Módulo 3 - Eczema (Dermatite Atópica)

- **Questão 1: “Alguma vez na vida você teve manchas com coceira na pele (eczema), que apareciam e desapareciam por pelo menos 6 meses?”** Essa questão foi avaliada através de estudo piloto realizado no Reino Unido para diferenciação de eczema atópico leve a moderado daqueles eczemas não atópicos e outras dermatoses inflamatórias.

- **Questão 2: “Nos últimos 12 (doze) meses, você teve essas manchas na pele (eczema)?”** Essa pergunta minimiza problemas de informações incompletas ou seletivas por erros de memória, de forma semelhante aos questionários de asma e rinite.

- **Questão 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 ou olhos?”** No estudo piloto no Reino Unido, citado anteriormente, a especificidade aumentou muito quando se considerou a localização flexural e a idade do início das lesões.

- **Questão 4: “Alguma vez essas manchas com coceira (eczema) desapareceram completamente nos últimos 12 meses?”** e **Questão 5: “Nos últimos 12 (doze) meses, quantas vezes, aproximadamente, você ficou acordado à noite por causa dessa coceira na pele?”** Avaliam gravidade do eczema, a primeira através da cronicidade e a segunda pela morbidade.

- **Questão 6: “Alguma vez na vida você teve eczema?”** Visa a detecção de diagnóstico médico.

Assim sendo, as perguntas referentes à asma, rinite alérgica e eczema estão relacionadas principalmente aos sintomas de cada uma das doenças, especialmente nos

últimos 12 meses, o que reduz os erros de memória e os fatores sazonais, pois não interferem com o mês de aplicação do questionário.

A questão de maior significância na avaliação da prevalência de asma foi a questão 2 do questionário relativo à asma: “Nos últimos 12 (doze) meses, você teve sibilos (chiado no peito)?”¹⁰⁶. O mesmo pode-se afirmar para rinite, onde a questão número 2 tem se mostrado útil na avaliação da prevalência da rinite¹⁰⁷.

3.2.2 COMPLEMENTAR

Já o questionário complementar do estudo ISAAC, foi preenchido pelos pais ou responsáveis, contendo 33 perguntas referentes a outros dados epidemiológicos do adolescente, assim como sua exposição ambiental a agentes infecciosos (**ANEXO B**). Este questionário foi traduzido e adaptado às características brasileiras, a partir do existente no estudo ISAAC fase II¹⁰⁵.

O propósito desse questionário foi padronizar questões sobre potenciais fatores de risco para asma na infância, permitindo a comparação entre os diferentes centros participantes do estudo ISAAC. Neste questionário há perguntas sobre possíveis fatores associados à asma, como nascimento (peso, prematuridade), amamentação, número de irmãos, frequentar creche/berçário, história familiar de asma (pai e/ou mãe com diagnóstico de asma), vacinação, exposição intradomiciliar a animais domésticos, tabagismo materno durante a gestação, exposição passiva à fumaça de tabaco (presença de fumantes no domicílio), presença de mofo e umidade no domicílio, alimentação e características da residência e da vizinhança (rural, subúrbio ou urbana).

Este foi aplicado a um subgrupo do total de alunos, selecionado por intervalo amostral, que preencheu o questionário padrão e cujos pais ou responsáveis concordaram em responder o questionário complementar.

3.2.3 QUESTIONÁRIO SOBRE AVALIAÇÃO DO TABAGISMO EM ADOLESCENTES

Consideraram-se como experimentadores de tabaco todos aqueles estudantes que afirmaram já ter feito uso de cigarro ao menos uma vez na vida, segundo a definição do Centers for Disease Control and Prevention (CDC)¹¹⁰.

Foram acrescentadas ao questionário padrão, perguntas pertinentes à experimentação do tabaco selecionadas a partir do questionário empregado no GYTS - *Global Youth Tobacco Survey* (Estudo Global do Tabagismo entre os Jovens) e validado no Brasil¹¹¹: “Alguma vez você já tentou ou experimentou fumar cigarros, mesmo uma ou duas tragadas?” e “Quantos anos você tinha quando tentou fumar um cigarro pela primeira vez?”¹¹² (ANEXO C).

3.3 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

As análises dos dados foram realizadas de acordo com os objetivos do estudo atual, conforme descrito abaixo:

- I) **Avaliação das prevalências dos sintomas de asma, rinite alérgica e rinoconjuntivite alérgica:** realizada pelo programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) 14.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, Estados Unidos da América - EUA). Foram efetuados cálculos de proporção para análise das prevalências de adolescentes com asma, rinite alérgica e rinoconjuntivite alérgica na amostra geral. Para comparar as prevalências das doenças alérgicas referidas anteriormente, em anos distintos, 2002 (estudo realizado na mesma cidade e com a mesma metodologia)^{41,43} e 2012, foi aplicado o teste de qui-quadrado de adesão, que é usado para testar se uma distribuição de frequência observada se ajusta a uma distribuição específica, bem como o cálculo do intervalo de confiança de 95%.
- II) **Avaliação da prevalência da comorbidade asma e rinite alérgica:** análise foi realizada pelo programa SPSS 14.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Foram realizados cálculos de proporção para análise das prevalências: de sintomas de RA entre os adolescentes com asma; e de asma entre os adolescentes com RA. Cada resposta afirmativa simultaneamente para as duas questões, uma relativa à asma e outra relativa à RA, foi considerada positiva para a análise da prevalência da respectiva comorbidade, cuja proporção na população geral também foi avaliada. Para comparar a prevalência da associação asma e RA, em anos distintos, 2002 (estudo realizado na mesma cidade e com a mesma metodologia)^{41,113} e 2012, foi realizado o teste de qui-quadrado de

adesão, usado para testar se uma distribuição de frequência observada se ajusta a uma distribuição específica.

- III) Avaliação da prevalência de experimentação de tabaco na amostra geral e nos adolescentes com sintomas de asma e rinite alérgica:** análise dos dados foi feita pelo programa SPSS 14.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Foram realizados cálculos de proporção para análise das prevalências de adolescentes com sintomas de asma e rinite alérgica; e prevalência de experimentação de tabaco na população geral e nos grupos com relato de sintomas de asma e rinite alérgica, bem como da frequência em relação ao gênero, média para idade da experimentação.
- IV) Avaliação dos fatores de risco associados à presença de sintomas de asma:** para identificar quais os fatores estudados estariam associados à asma foi realizado o teste do qui-quadrado e a partir destes resultados, foi realizada uma pré-seleção das variáveis ($p < 0,25$) que seriam submetidas à análise multivariada. A seleção das variáveis foi realizada pelo método passo a passo (stepwise) com eliminação retrógrada de variáveis. Utilizou-se também o teste de Wald (X^2), com o intuito de verificar, individualmente, se um fator tem ou não efeito na resposta observada (asma ou ausência de sintomas associados à asma). Apenas as variáveis com valor de $p < 0,05$ permaneceram no modelo final. Os dados foram analisados no pacote estatístico SPSS 14.0.

3.4 ASPECTOS ÉTICOS

Todos os pais ou responsáveis pelos adolescentes que participaram do estudo assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) - **APÊNDICE C**. Os adolescentes também tiveram que assinar o TCLE. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (**ANEXO D**) e pela Secretaria Municipal de Educação de Belo Horizonte.

REFERÊNCIAS

1. Magnus P, Jaakkola JJ. Secular trend in the occurrence of asthma among children and young adults: critical appraisal of repeated cross sectional surveys. *BMJ* 1997; 314(7097):1795-9.
2. Aberg N, Hesselman B, Aberg B, Eriksson B. Increase of asthma, allergic rhinitis and eczema in Swedish schoolchildren between 1979 and 1991. *Clin Exp Allergy* 1995; 25(9):815-9.
3. Peat JK, van den Berg RH, Green WF, Mellis CM, Leeder SR, Woolcock AJ. Changing prevalence of asthma in Australian children. *BMJ* 1994; 308(6944):1591-6.
4. von Mutius E, Fritsch C, Weiland SK, Röhl G, Magnussen H. Prevalence of asthma and allergic disorders among children in united Germany: a descriptive comparison. *BMJ* 1992; 305(6866):1395-9.
5. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia/Sociedade Brasileira de Alergia e Imunopatologia/Sociedade Brasileira de Clínica Médica. IV Consenso Brasileiro no Manejo da Asma. *J Bras Pneumol* 2006; 32(7):447-74.
6. Global Initiative for Asthma. Disponível em: <http://www.ginasthma.org>.
7. Arruda LK, Solé D, Baena-Cagnani CE, Naspitz CK. Risk factors for asthma and atopy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005; 5(2):153-9.
8. Casagrande RRD, Pastorino AC, Souza RGL, Leone C, Solé D, Jacob CMA. Prevalência de asma e fatores de risco em escolares da cidade de São Paulo. *Rev Saúde Pública* 2008; 42(3):517-23.
9. Varner AE. The increase in allergic respiratory diseases: survival of the fittest? *Chest* 2002; 121(4):1308-16.
10. Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ* 1989; 299 (6710):1259-60.
11. Robertson CF, Bishop J, Sennhauser FH, Mallol J. International comparison of asthma prevalence in children: Australia, Switzerland, Chile. *Pediatr Pulmonol* 1993;16(4):219-26.
12. Burr ML, Limb ES, Andrae S, Barry DM, Nagel F. Childhood asthma in four countries: a comparative survey. *Int J Epidemiol* 1994;23(2):341-47.
13. Leung R, Ho P. Asthma, allergy, and atopy in three south-east Asian populations. *Thorax* 1994; 49(12):1205-10.
14. Barry DM, Burr ML, Limb ES. Prevalence of asthma among 12 year old children in New Zealand and South Wales: a comparative survey. *Thorax* 1991; 46(6):405-9.

15. Ring J, Kramer U, Schäfer T, Abeck D, Vieluf D, Behrendt H. Environmental risk factors for respiratory and skin atopy: results from epidemiological studies in former East and West Germany. *Int Arch All Immunol* 1990; 118(2-4):403-7.
16. Duhme H, Weiland SK, Rudolph P, Wienke A, Kramer A, Keil U. Asthma and allergies among children in West and East Germany: a comparison between Münster and Greifswald using the ISAAC Phase I protocol. *International Study of Asthma and Allergies in Childhood. Eur Respir J* 1998;11(4):840-7.
17. Weiland SK, von Mutius E, Hirsch T, Duhme H, Fritzsche C, Werner B, *et al.* Prevalence of respiratory and atopic disorders among children in the East and West of Germany five years after unification. *Eur Respir J* 1999; 14(4):862-70.
18. Samet JM. A historical and epidemiologic perspective on respiratory symptoms questionnaires. *Am J Epidemiol* 1978; 108(6):435-46.
19. Ferris BG. Recommended respiratory disease questionnaires for use with adults and children in epidemiological research. *Am Rev Respir Dis* 1978; 188:1-79.
20. Torén K, Brisman J, Järholm B. Asthma and asthma-like symptoms in adults assessed by questionnaires. A literature review. *Chest* 1993; 104(2):600-8.
21. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J* 1998;12(2):315-35.
22. 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(3):483-91.
23. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. *Lancet* 1998; 351(9111):1225-32.
24. Strachan D, Sibbald B, Weiland S, Ait-Khaled N, Anabwani G, Anderson HR, *et al.* Worldwide variations in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Pediatr Allergy Immunol* 1997; 8(4):161-76.
25. Williams H, Robertson C, Stewart A, Ait-Khaled 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 (1 Pt 1):125-38.
26. Enarson DA. Fostering a spirit of critical thinking: the ISAAC story. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9(1):1.
27. Asher M, Weiland S. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood ISAAC Steering Committee. *Clin Exp Allergy* 1998;28(5):52-66; discussion 90-91.

28. Solé D, Yamada E, Vana AT, Werneck G, Solano de Freitas L, Sologuren MJ, *et al.* International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): prevalence of asthma and asthma-related symptoms among Brazilian schoolchildren. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2001; 11(2):123-8.
29. Weiland SK, Björkstén B, Brunekreef B, Cookson WOC, von Mutius E, Strachan DP, *et al.* Phase II of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC II): rationale and methods. *Eur Respir J* 2004; 24: 406-412.
30. Nagel G, Weinmayr G, Kleiner A, Garcia-Marcos L, Strachan DP, ISAAC Phase Two Study Group. Effect of diet on asthma and allergic sensitisation in the International Study on Allergies and Asthma in Childhood (ISAAC) Phase Two. *Thorax* 2010; 65(6):516-22.
31. Hirsch T, Range U, Walther KU, Hederer B, Lässig S, Frey G, *et al.* Prevalence and determinants of house dust mite allergen in East German homes. *Clin Exp Allergy* 1998;28(8):956-64.
32. Weinmayr G, Weiland SK, Björkstén B, Brunekreef B, Büchele G, Cookson WO, *et al.* Atopic sensitization and the international variation of asthma symptom prevalence in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176(6):565-74.
33. 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; 9:10-6.
34. Lai CK, Beasley R, Crane J, Foliaki S, Shah J, Weiland S, *et al.* Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: Phase Three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax* 2009;64(6):476-83.
35. 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;368:733-43.
36. Solé D, Camelo-Nunes IC, Wandalsen GF, Mallozi MC. A asma na criança e no adolescente brasileiro: a contribuição do International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Rev Paul Pediatr* 2014; 32(1):114-2.
37. Williams H, Stewart A, von Mutius E, Cookson D, Anderson HR, International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase One and Three Study Groups. Is eczema really on the increase worldwide? *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121(4):947-54.
38. Mallol J, Crane J, von Mutius E, Odhiambo J, Keil U, Stewart A, *et al.* The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: a global synthesis. *Allergol Immunopathol* 2013; 41(2):73-85.

39. Solé D, Camelo-Nunes IC, Vana AT, Yamada E, Werneck F, de Freitas LS, *et al.* Prevalence of rhinitis and related-symptoms in schoolchildren from different cities in Brazil. *Allergol Immunopathol* 2004; 32(1):7-12.
40. Mallol J, Solé D, Asher I, Clayton T, Stein R, Soto-Quiroz M. Prevalence of Asthma Symptoms in Latin America: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Pediatr Pulmonol* 2000; 30(6):439-44.
41. Solé D, Wandalsen GF, Camelo-Nunes IC, Naspitz CK, IAAC-Brazilian Group. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) - Phase 3. *J Pediatr* 2006; 82(5):341-6.
42. Solé D, Melo KC, Camelo-Nunes IC, Freitas LS, Britto M, Rosário NA, *et al.* Changes in the prevalence of asthma and allergic diseases among Brazilian schoolchildren (13-14 years old): comparison between ISAAC Phases One and Three. *J Trop Pediatr* 2007;53(1):13-21.
43. Alvim CG, Andrade CR, Camargos PAM, Fontes MJF, Andrade LC, Freire MM, *et al.* Prevalência e gravidade de asma em adolescentes de Belo Horizonte. *Rev Med Minas Geris* 2009;19(4):304-7.
44. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N, Aria Workshop Group, World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108(5):S147–334.
45. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, *et al.* Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy* 2008; 63(86):8-160.
46. Cruz AA, Popov T, Pawankar R, Annesi-Maesano I, Fokkens W, Kemp J, *et al.* Common characteristics of upper and lower airways in rhinitis and asthma: ARIA update, in collaboration with GA(2)LEN. *Allergy* 2007; 62(84):1-41.
47. Togias A. Rhinitis and asthma: evidence for respiratory system integration. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111(6):1171-83.
48. Braunstahl GJ. United airways concept: what does it teach us about systemic inflammation in airways disease? *Proc Am Thorac Soc* 2009; 6(8):652-4.
49. Jeffery PK, Haahtela T. Allergic rhinitis and asthma: inflammation in a one airway condition. *BMC Pulm Med* 2006; 6(1):S5.
50. Leynaert B, Neukirch F, Demoly P, Bousquet J. Epidemiologic evidence for asthma and rhinitis comorbidity. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106(5):S201-5.
51. Peroni DG, Piacentini GL, Alfonsi L, Zerman L, Di Blasi P, Visona G, *et al.* Rhinitis in pre-school children: prevalence, association with allergic diseases and risk factors. *Clin Exp Allergy* 2003; 33(10):1349-54.

52. Hamouda S, Karila C, Connault T, Scheinmann P, de Blic J. Allergic rhinitis in children with asthma: a questionnaire-based study. *Clin Exp Allergy* 2008; 38(5):761-6.
53. van den Nieuwenhof L, Schermer T, Bosch Y, Bousquet J, Heijdra Y, Bor H, *et al.* Is physician-diagnosed allergic rhinitis a risk factor for the development of asthma? *Allergy* 2010; 65(8):1049-55.
54. Pinto Pereira LM, Jackman J, Figaro N, Babootee N, Cudjoe G, Farrell S, *et al.* Health burden of co-morbid asthma and allergic rhinitis in West Indian children. *Allergol Immunopathol* 2010;38(3):129-34.
55. Guerra S, Sherrill DL, Martinez FD, Barbee RA. Rhinitis as an independent risk factor for adult-onset asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109(3):419-25.
56. Shaaban R, Zureik M, Soussan D, Neukirch C, Heinrich J, Sunyer J, *et al.* Rhinitis and onset of asthma: a longitudinal population-based study. *Lancet* 2008; 372(9643):1049-57.
57. Bisaccioni C, Aun MV, Cajuela E, Kalil J, Agondi RC, Giavina-Bianchi P. Comorbidities in severe asthma: frequency of rhinitis, nasal polyposis, gastroesophageal reflux disease, vocal cord dysfunction and bronchiectasis. *Clinics* 2009; 64(8):769-73.
58. Schramm B, Ehlken B, Smala A, Quednau K, Berger K, Nowak D. Cost of illness of atopic asthma and seasonal allergic rhinitis in Germany: 1-yr retrospective study. *Eur Respir J* 2003; 21(1):116-22.
59. Halpern MT, Schmier JK, Richner R, Guo C, Togias A. Allergic rhinitis: a potential cause of increased asthma medication use, costs, and morbidity. *J Asthma* 2004; 41(1):117-26.
60. Magnan A, Meunier JP, Saugnac C, Gasteau J, Neukirch F. Frequency and impact of allergic rhinitis in asthma patients in everyday general medical practice: a French observational cross-sectional study. *Allergy* 2008; 63(3):292-8.
61. Kang HY, Park CS, Bang HR, Sazonov V, Kim CJ. Effect of allergic rhinitis on the use and cost of health services by children with asthma. *Yonsei Med J* 2008; 49(4):521-9.
62. Taegtmeier AB, Steurer-Stey C, Spertini F, Bircher A, Helbling A, Miedinger D, *et al.* Allergic rhinitis in patients with asthma: the Swiss LARA (Link Allergic Rhinitis in Asthma) survey. *Curr Med Res Opin* 2009; 25(5):1073-80.
63. Yawn BP, Yunginger JW, Wollan PC, Reed CE, Silverstein MD, Harris AG. Allergic rhinitis in Rochester, Minnesota residents with asthma: frequency and impact on health care charges. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103(1):54-9.

64. Thomas M, Kocevar VS, Zhang Q, Yin DD, Price D. Asthma-related health care resource use among asthmatic children with and without concomitant allergic rhinitis. *Pediatrics* 2005; 115(1):129-34.
65. Valovirta E, Pawankar R. Survey on the impact of comorbid allergic rhinitis in patients with asthma. *BMC Pulm Med* 2006; 6(1):S3.
66. Boulet LP. Asymptomatic airway hyperresponsiveness: a curiosity or an opportunity to prevent asthma? *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167(3):371-8.
67. Porsbjerg C, von Linstow ML, Ulrik CS, Nepper-Christensen S, Backer V. Risk factors for onset of asthma: a 12-year prospective follow-up study. *Chest* 2006; 129(2):309-16.
68. Matsuno O, Miyazaki E, Takenaka R, Ando M, Ito T, Sawabe T, *et al.* Links between bronchial asthma and allergic rhinitis in the Oita Prefecture, Japan. *J Asthma* 2006; 43(2):165-7.
69. Ponte EV, Franco R, Nascimento HF, Souza-Machado A, Cunha S, Barreto ML, *et al.* Lack of control of severe asthma is associated with coexistence of moderate-to-severe rhinitis. *Allergy* 2008; 63(5):564-9.
70. Greisner WA, Settipane RJ, Settipane GA. Co-existence of asthma and allergic rhinitis: a 23-year follow-up study of college students. *Allergy Asthma Proc* 1998; 19(4):185-8.
71. Huovinen E, Kaprio J, Laitinen LA, Koskenvuo M. Incidence and prevalence of asthma among adult Finnish men and women of the Finnish Twin Cohort from 1975 to and their relation to hay fever and chronic bronchitis. *Chest* 1999; 115(4):928-36.
72. Plaschke PP, Janson C, Norrman E, Björnsson E, Ellbjär S, Järholm B. Onset and remission of allergic rhinitis and asthma and the relationship with atopic sensitization and smoking. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162(3):920-4.
73. Settipane RJ, Hagg GW, Settipane GA. Long-term risk factors for developing asthma and allergic rhinitis: a 23-year follow-up study of college students. *Allergy Proc* 1994; 15(1):21-25.
74. Leynaert B, Bousquet J, Neukirch C, Liard R, Neukirch F. Perennial rhinitis: an independent risk factor for asthma in nonatopic subjects: results from the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104(2):301-4.
75. Gomes DL, Camargos PAM, Ibiapina CC, Andrade CR. Nasal peak inspiratory flow and clinical score in children and adolescents with allergic rhinitis. *Rhinology* 2008; 46(4):276-80.
76. Wihl JA, Malm L. Rhinomanometry and nasal peak expiratory and inspiratory flow rate. *Ann Allergy* 1988; 61(1):50-5.

77. Ibiapina CC, Andrade CR, Camargos PAM, Alvim CG, Cruz AA. Reference values for peak nasal inspiratory flow in children and adolescents in Brazil. *Rhinology* 2011; 49(3):304-8.
78. Dor-Wojnarowska A, Rabski M, Fal AM, Liebhart J. An attempt to estimate parameters useful for establishing a normal range for peak nasal inspiratory flow. *Pneumolol Alergol Pol* 2011; 79(5):320-5.
79. Papachristou A, Bourli E, Aivazi D, Futzila E, Papastavrou T, Konstandinidis T, *et al.* Normal peak nasal inspiratory flow rate values in Greek children and adolescents. *Hippokratia* 2008; 12(2): 94-7.
80. van Spronsen E, Ebbens FA, Fokkens WJ. Normal peak nasal inspiratory flow rate values in healthy children aged 6 to 11 years in the Netherlands. *Rhinology* 2012, 50(1):22-5.
81. Araújo AJ. Tabagismo na adolescência: Por que os jovens ainda fumam? *J Bras Pneumol* 2010; 36(6):671-3.
82. Machado Neto AS, Andrade TM, Napoli C, Abdon LCSL, Garcia MR, Bastos FI. Determinants of smoking experimentation and initiation among adolescent students in the city of Salvador, Brazil. *J Bras Pneumol* 2010; 36(6):674-82.
83. Malcon MC, Menezes AM, Chatkin M. Prevalência e fatores de risco para tabagismo em adolescentes. *Rev Saúde Pública* 2003; 37(1):1-7.
84. Silva MAS, Rivera IR, Carvalho ACC, Guerra Júnior AH, Moreira TCA. The prevalence of and variables associated with smoking in children and adolescents. *J Pediatr* 2006; 82(5):365-70.
85. Annesi-Maesano I, Oryszczyn MP, Raheison C, Kopferschmitt C, Pauli G, Taytard A, *et al.* Increased prevalence of asthma and allied diseases among active adolescent tobacco smokers after controlling for passive smoking exposure. A cause for concern? *Clin Exp Allergy* 2004; 34(7):1017-23.
86. Leung R, Wong G, Lau J, Ho A, Chan JK, Choy D, *et al.* Prevalence of asthma and allergy in Hong Kong schoolchildren: an ISAAC study. *Eur Respir J* 1997; 10(2):354-60.
87. Agudo Trigueros A, Garrich Aumatell T, Heras Fortuny D, Porrás Cano D, Sánchez García A. Smoking habits, exposure to environmental tobacco smoke, and respiratory symptoms in schoolchildren aged 14–15 years in Terrassa (Barcelona). *Gac Sanit* 2000; 14(1):23-30.
88. Sturm JJ, Yeatts K, Loomis D. Effects of tobacco smoke exposure on asthma prevalence and medical care use in North Carolina middle school children. *Am J Public Health* 2004; 94(2):308-13.
89. Stern DA, Morgan WJ, Halonen M, Wright AL, Martinez FD. Wheezing and bronchial hyperresponsiveness in early childhood as predictors of newly diagnosed

- asthma in early adulthood: a longitudinal birth-cohort study. *Lancet* 2008; 372(9643):1058-1064.
90. Reed CE. The natural history of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118(3): 543-8.
 91. Goksör E, Amark M, Alm B, Gustafsson PM, Wennergren G. Asthma symptoms in early childhood: what happens then? *Acta Paediatr* 2006; 95(4):471-8.
 92. Mallol J, Castro-Rodriguez JA, Cortez E. Effects of active tobacco smoking on the prevalence of asthma-like symptoms in adolescents. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2007; 2(1):65-9.
 93. Chaudhuri R, Livingston E, McMahon AD, Thomson L, Borland W, Thomson NC. Cigarette smoking impairs the therapeutic response to oral corticosteroids in chronic asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168(11):1308-11.
 94. Pedersen B, Dahl R, Karlström R, Peterson CG, Venge P. Eosinophil and neutrophil activity in asthma in a one-year trial with inhaled budesonide. The impact of smoking. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153(5):1519-29.
 95. Lazarus SC, Chinchilli VM, Rollings NJ, Boushey HA, Cherniack R, Craig TJ, *et al.* Smoking affects response to inhaled corticosteroids or leukotriene receptor antagonists in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175(8):783-90.
 96. Pearce N, Douwes J. The Latin American exception: why is childhood asthma so prevalent in Brazil? *J Pediatr* 2006;82(5):319-21.
 97. Pearce N, Douwes J, Beasley R. Asthma. In: Tanaka H, editor. *Oxford textbook of public health*. 4 ed. Oxford: Oxford University Press 2002:1255-77.
 98. Douwes J, Pearce N. Asthma and the westernization package. *Int J Epidemiol* 2002;31:1098-102.
 99. Daley D. The evolution of the hygiene hypothesis: the role of early-life exposures to viruses and microbes and their relationship to asthma and allergic diseases. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2014, 14:000–000.
 100. Riedler J, Braun-Fahrlander C, Eder W, Schreuer M, Waser M, Maisch S, *et al.* Exposure to farming in early life and development of asthma and allergy: a cross-sectional survey. *Lancet* 2001;358:1129-33.
 101. Ng'ang'a LW, Odhiambo JA, Mungai MW, Gicheha CM, Nderitu P, Maingi B, *et al.* Prevalence of exercise induced bronchospasm in Kenyan school children: an urban-rural comparison. *Thorax* 1998; 53(11):919-26.
 102. Odhiambo JA, Ng'ang'a LW, Mungai MW, Gicheha CM, Nyamwaya JK, Karimi F, *et al.* Urban-rural differences in questionnaire-derived markers of asthma in Kenyan school children. *Eur Respir J* 1998; 12(5):1105-12.

103. Yemaneberhan H, Bekele Z, Venn A, Lewis S, Parry E, Britton J. Prevalence of wheeze and asthma and relation to atopy in urban and rural Ethiopia. *Lancet* 1997;350(9071):85-90.
104. Wong GWK, Chow CM. Childhood asthma epidemiology: Insights from comparative studies of rural and urban populations. *Pediatr Pulmonol* 2008; 43:107-116.
105. International Study of Asthma and Allergies in Childhood - ISAAC Phase Two Manual. Auckland(NZ);Muster(FRG),1992.47p. Disponível em: <http://isaac.auckland.ac.nz/phases/phasetwo/phasetwomodules.pdf>
106. Solé D, Vanna AT, Yamada E, Rizzo MC, Naspitz CK. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) written questionnaire: validation of the asthma component among Brazilian children. *International J Investig Allergol Clin Immunol* 1998;8(6):376-82.
107. Vanna AT, Yamada E, Arruda LK, Naspitz CK, Solé D. International Study of Asthma and Allergies in Childhood: validation of the rhinitis symptom questionnaire and prevalence of rhinitis in schoolchildren in São Paulo, Brazil. *Pediatr Allergy Immunol*. 2001 Apr;12(2):95-101.
108. 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 Investig Allergol Clin Immunol*. 2002;12(1):34-41.
109. Pastorino AC. Estudo da prevalência de asma e doenças alérgicas, da sensibilização a aeroalérgenos e da exposição a fatores de risco em escoleres de 13-14 anos na região oeste da cidade de São Paulo [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Univesidade de São Paulo; 2005.155p.
110. Centers for Disease Control and Prevention ([Homepage on the Internet]. Atlanta: The Centers; 2013 [cited 2013 Sept 23]. Global Youth Tobacco Survey-GYTS. Disponível em: <http://www.cdc.gov/tobacco/global/GYTS.htm>
111. Almeida LM, Cavalcante TM, Casado L, Fernandes EM, Warren CW, Peruga A, *et al*. Linking Global Youth Tobacco Survey (GYTS) Data to the WHO Framework Convention on Tobacco Control (FCTC): The Case for Brazil. *Prev Med* 2008; 47(1):4-10.
112. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National Youth Tobacco Survey Questionnaire. Atlanta, Georgia: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, 2011. Disponível em: http://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/surveys/nyts/index.htm
113. Andrade CR, Ibiapina CC, Alvim CG, Fontes MJF, Lasmar LMLBF, Camargos PAM. Asthma and allergic rhinitis co-morbidity: a cross-sectional questionnaire study on adolescents aged 13-14 years. *Prim Care Respir J* 2008; 17(4):222-5.

4 ARTIGO 1 - TENDÊNCIA EPIDEMIOLÓGICA DAS PREVALÊNCIAS DE DOENÇAS ALÉRGICAS EM ADOLESCENTES DA CIDADE DE BELO HORIZONTE, BRASIL

RESUMO

Objetivos: avaliar as prevalências de asma, rinite alérgica e rinoconjuntivite alérgica no ano de 2012, bem como comparar com estudo realizado 10 anos antes empregando a mesma metodologia, em adolescentes da cidade de Belo Horizonte (MG-Brasil) que responderam ao questionário do *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC). **Métodos:** estudo transversal realizado com adolescentes, 13 e 14 anos de idade, de escolas públicas do município de Belo Horizonte-MG, Brasil, no período de maio a dezembro de 2012, com a utilização do questionário ISAAC. Realizados cálculos de proporção para análise das prevalências de asma, rinite alérgica e rinoconjuntivite alérgica na amostra geral e o teste de qui-quadrado de adesão para comparação entre as prevalências de 2012 com dados publicados em 2002. **Resultados:** as prevalências de sintomas de asma, rinite alérgica e rinoconjuntivite alérgica na amostra foram de 19,8, 35,3 e 16,3%, respectivamente. Houve aumento com significância estatística dessas prevalências em relação ao ano de 2002 (asma $p=0.06$; rinite $p<0.01$; rinoconjuntivite $p=0.002$). **Conclusão:** foram evidenciadas elevadas taxas de asma, rinite alérgica e rinoconjuntivite alérgica entre os adolescentes e com aumento das prevalências no intervalo de 10 anos, apesar dos esforços no âmbito da prevenção, diagnóstico e tratamento.

Palavras-chave: Asma. Rinite. Prevalência. Adolescente.

INTRODUÇÃO

As doenças alérgicas são comuns na infância e adolescência e geram altos custos para o sistema de saúde, absenteísmo escolar e dos pais no trabalho, além de interferir na qualidade de vida dos indivíduos^{1,2}. Apesar da progressão no entendimento da fisiopatologia das doenças alérgicas e de crescentes ofertas de tratamento, tem-se pensado que a interação entre fatores genéticos e ambientais pode estar relacionada a aumento na prevalência dessas doenças, sendo que os fatores ambientais seriam os maiores determinantes desse incremento^{3,4}.

Dessa maneira, esses fatores estimularam o início de investigações epidemiológicas que puderam identificar prevalências regionais e mundiais, além dos fatores de risco envolvidos nas doenças alérgicas. Com esse intuito, foi idealizado o

International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC), que permitiu e permite até hoje avaliar a prevalência e gravidade da asma e doenças alérgicas em crianças e adolescentes em diferentes partes do mundo, empregando método padronizado⁵, bem como monitorá-las ao longo do tempo.

Contudo, no Brasil, as prevalências das doenças alérgicas encontradas são altas em comparação aos países da América Latina e do mundo, como é o caso da asma que apresenta valores médios de prevalência de 20%, variando de uma região para outra. Os resultados da fase III do ISAAC no Brasil revelaram taxas de prevalência de asma entre 11,8 e 30,5%, já na cidade de Belo Horizonte essa prevalência foi de 17,8%, estando entre os valores médios encontrados no Brasil^{6,7}.

Pelo fato do ISAAC se tratar de um estudo contemporâneo e que pode auxiliar na comparação dos dados entre populações diferentes e também de uma mesma população ao longo dos anos, esse estudo vem se tornando uma ferramenta metodológica para avaliação das prevalências dos sintomas de asma e de outras doenças alérgicas. Além de ser também adotado no seguimento temporal, para mostrar se há ou não modificações na epidemiologia e controle dessas doenças.

O presente estudo objetiva avaliar as prevalências de doenças alérgicas, a saber: asma, rinite alérgica e rinoconjuntivite alérgica no ano de 2012, bem como comparar com estudo realizado 10 anos antes empregando a mesma metodologia, em adolescentes da cidade de Belo Horizonte (MG-Brasil) que responderam ao questionário ISAAC.

MÉTODOS

Trata-se de estudo transversal realizado com adolescentes de escolas públicas do município de Belo Horizonte-MG, Brasil, no período de maio a dezembro de 2012, com a utilização do questionário ISAAC que avalia a prevalência e gravidade de sintomas relacionados à asma e rinite alérgica⁵.

O protocolo do estudo ISAAC definiu que a população acompanhada deveria ser de, no mínimo, de 3.000 estudantes de 13 e 14 anos de idade, selecionados aleatoriamente, com inclusão de 14 escolas. A Secretaria Municipal de Educação de Belo Horizonte forneceu uma lista com a relação das escolas municipais e o número de alunos por escola e ano e de acordo com o protocolo do estudo ISAAC foram incluídas escolas com no mínimo 200 alunos nessa faixa etária. O sorteio das escolas foi feito a partir de listagem aleatoriamente gerada no programa Epi Info 6.04.

Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos alunos de 13 e 14 anos de idade que estivessem regularmente matriculados nas escolas selecionados pelo estudo.

Definições

Foi analisada a faixa etária de 13 e 14 anos, por ser uma faixa etária em que a maioria dos adolescentes frequenta a escola, facilitando a coleta de dados.

Assim, para avaliação da prevalência de sintomas de asma, rinite alérgica e rinoconjuntivite entre os adolescentes, foi utilizado questionário, traduzido e validado por Solé *et al.*⁸, no qual as perguntas destinadas a essas estimativas foram, respectivamente: “Nos últimos 12 meses, você teve sibilos (chiado no peito)?”; “Nos últimos 12 meses, você teve algum problema com espirros, coriza (corrimento nasal) ou obstrução nasal, quando não estava gripado ou com resfriado?”; e “Nos últimos 12 meses esse problema nasal (referido na pergunta anterior) foi acompanhado de lacrimejamento ou coceira nos olhos?”. Quando, portanto, se argui sobre os “últimos 12 meses”, as perguntas estão visando à limitação do tempo, o que pode diminuir o viés de memória e tornar independente o mês de preenchimento do questionário, fazendo com que estas sejam perguntas de mais sensibilidade e especificidade para as definições de casos⁵. Foi também incluído o questionamento “Alguma vez você já teve asma?” para avaliação se houve o diagnóstico de asma.

Nas escolas sorteadas, o questionário foi aplicado a todos os alunos dos oitavo e nono anos que tivessem 13 ou 14 anos de idade. Cada escola foi visitada por no mínimo duas vezes, evitando-se perdas por absenteísmo escolar.

O questionário foi preenchido pelos próprios adolescentes em sala de aula, sob supervisão de um dos pesquisadores, treinado e orientado a não interferir na resposta.

Análise estatística

A análise dos dados foi realizada pelo programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) 14.0 *for Windows* (SPSS Inc., Chicago, IL, Estados Unidos da América - EUA). Foram realizados cálculos de proporção para análise das prevalências de adolescentes com asma, rinite alérgica e rinoconjuntivite alérgica na amostra geral. Para comparar as prevalências das doenças alérgicas referidas anteriormente, em anos distintos, 2002 (estudo realizado na mesma cidade e com a mesma metodologia)^{6,7} e

2012, foi aplicado o teste de qui-quadrado de adesão, que é usado para testar se uma distribuição de frequência observada se ajusta a uma distribuição específica.

Considerações éticas

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (Processo N° 237, de 18/01/2006) e pela Secretaria Municipal de Educação de Belo Horizonte. Após autorização da diretoria da escola, os termos de consentimento foram assinados pelos adolescentes e um de seus pais ou responsável.

RESULTADOS

A amostra foi constituída de 3.325 adolescentes, sendo 54,9% (1.825/3.325) com idade de 13 anos. A maior parte da amostra era do sexo feminino 56,1% (1.858/3.312).

A prevalência de sintomas de asma na amostra geral foi de 19,8% (651/3.282). Obsevou-se diferença estatística entre os gêneros ($p=0,014$), sendo que a prevalência de asma nas meninas foi de 21,4% (391/1.827) e entre os meninos de 18% (259/1.442).

Quanto à rinite alérgica, a prevalência de sintomas foi de 35,3% (1.140/3.225). De acordo com o gênero, a prevalência sintomas de rinite alérgica foi maior entre as meninas, de 40,8% (738/1810) contra 28,4% (398/1403) dos meninos, com valor de $p<0,001$.

No tocante à prevalência de rinoconjuntivite, esta foi de 16,3%. Em relação ao gênero, a prevalência foi superior entre as meninas (19,3%), em comparação com os meninos (12,5%) de forma significativa ($p<0,001$).

Para efeito comparativo deste estudo com intervalo de 10 anos, entre essas duas etapas realizadas nessa mesma cidade referentes aos anos de 2002 e 2012, utilizaram-se os resultados publicados anteriormente, referente ao ano de 2002 (época da coleta dos dados), os quais seriam: população composta de 3.088 adolescentes de 13 e 14 anos, encontrando-se prevalências de asma, rinite alérgica e rinoconjuntivite alérgica de 17,8, 26,1 e 14,5%, respectivamente, como demonstrado na Tabela 1.

TABELA 1 - Prevalência de asma, rinite alérgica e rinoconjuntivite alérgica, segundo o ano de aplicação do questionário, na cidade de Belo Horizonte

| Prevalências na população geral | Anos | | | | p |
|--|----------------------|-------|----------------------|-------|--------|
| | 2002 ⁶ | | 2012 | | |
| | N | % | N | % | |
| | (IC 95%) | | (IC 95%) | | |
| Asma | 550 | 17,8% | 641 | 19,8% | 0.006 |
| | (16,5 - 19,1) | | (18,4 - 21,2) | | |
| Rinite alérgica | 806 | 26,1% | 1103 | 35,3% | <0.001 |
| | (24,6 - 27,6) | | (33,7 - 36,9) | | |
| Rinoconjuntivite alérgica | 448 | 14,5% | 505 | 16,3% | 0.002 |
| | (13,3 - 15,7) | | (15,0 - 17,6) | | |
| Diagnóstico de asma ("Alguma vez você já teve asma?") | 303 | 9,8% | 572 | 17,6% | <0.001 |
| | (8,8 - 10,9) | | (16,3 - 18,9) | | |

Com base na análise estatística realizada, foram encontrados aumentos de forma significativa em todas as prevalências das doenças alérgicas em momentos diferentes, ajustando as amostras.

DISCUSSÃO

O estudo evidenciou elevadas prevalências de sintomas de asma, rinite alérgica e rinoconjuntivite alérgica, respectivamente, de 19,8, 35,3 e 16,3% entre os adolescentes da cidade de Belo Horizonte. Esses resultados estão de acordo com aqueles obtidos em várias outras cidades do Brasil e do mundo^{6,9}. Notou-se também que houve aumento significativo dessas prevalências no intervalo de 10 anos, em etapas distintas do estudo, a saber: no ano de 2002^{6,7}, a asma apresentava prevalência de 17,8%, rinite alérgica de 26,1% e rinoconjuntivite de 14,5%, o que sugere que as doenças alérgicas estão em ascensão no nosso meio¹⁰.

Apesar das evidências do aumento da prevalência dos sintomas de asma e doenças alérgicas em países desenvolvidos, pouco se sabe sobre as tendências dessas doenças ao longo do tempo em países em desenvolvimento¹¹⁻¹⁴. Estudo brasileiro comparando as mudanças nas prevalências da asma e doenças alérgicas entre adolescentes brasileiros nas fases I e III do estudo ISAAC encontrou diminuição na prevalência média da sibilância nos últimos 12 meses (na fase I foi de 27,7% e na fase III de 19,9%, $p < 0,01$). Entretanto, quando se analisou a prevalência de sintomas relacionados à asma, em cada um dos cinco centros que participaram das duas fases do ISAAC, ficou evidente que eles diferem em magnitude e direção das mudanças da prevalência e não há uma tendência uniforme de aumento das prevalências. Os resultados foram também similares em relação aos sintomas de rinite e dermatite atópica¹⁵.

Pesquisas recentes publicadas em outras cidades do Brasil, com a mesma metodologia, vêm registrando a mesma tendência vista na cidade de Belo Horizonte, de que as prevalências de sintomas de asma, rinite alérgica e rinoconjuntivite alérgica ainda são elevadas - Fortaleza-CE (22,6, 43,2, 18,7%), Londrina-PR (22, 27,3, 13,6%), Taubaté-SP (15,3, 36,6, 17,7%) -, mesmo estando em regiões geográficas bem distintas no Brasil¹⁶⁻¹⁸.

No entanto, estudo brasileiro recente sobre doenças alérgicas respiratórias, com o objetivo de avaliar a tendência das prevalências no intervalo de 9 anos entre fases distintas do estudo ISAAC, encontrou que a prevalência de asma, rinite alérgica e dermatite atópica no Brasil é variável, sendo que foram observadas elevadas prevalências principalmente da asma e dermatite atópica em regiões localizadas perto da linha do Equador. Em Belo Horizonte, observou-se uma porcentagem de variação por ano na prevalência de sibilância no último ano de 0,21, do diagnóstico de asma de 0,83 e sintomas nasais no último ano de 0,89 e, portanto os autores sugeriram que a possível causa poderia ser a poluição ambiental¹⁹.

Em estudos epidemiológicos comparativos, os questionários escritos (traduzidos e validados para o idioma) são as ferramentas ideais por sua simplicidade, fácil aplicação e baixo custo, além de ter boa aceitabilidade, reprodutibilidade e permitir comparações em diferentes ou até nas mesmas populações²⁰. Logo, o questionário ISAAC é considerado método válido para o entendimento das variações das prevalências, porém é sujeito a críticas em relação à sua aplicação. Preocupação que se tem quando se realiza pesquisa baseada em questionários diz respeito à habilidade da

população estudada para compreender as questões e fornecer respostas adequadas⁵. Portanto, os adolescentes, por terem melhor percepção dos sintomas quando comparados aos pais que respondem os questionários das crianças, constituem adequada faixa etária para o emprego dos questionários como método de avaliação das tendências das doenças. Segundo a literatura, o fato de os adolescentes terem maior prevalência de doenças alérgicas, comparados com crianças, pode ser devido a um real aumento na prevalência dos sintomas durante esse período da vida²¹.

No tocante ao questionário, algumas ressalvas devem ser feitas, como a utilização para análise da prevalência de sintomas de asma da pergunta “presença de sibilos nos últimos 12 meses”, já que alguns estudos incluíram o “termo bronquite”, levando a aumento na prevalência. Em nosso meio, é comum a população se referir à asma pelo nome de bronquite, além disso, os termos asma e bronquite são equivocadamente utilizados como sinônimos por muitos médicos, dificultando o diagnóstico da asma^{20,22}. Assim sendo, em estudo realizado em São Luís (Maranhão, Brasil), as prevalências foram diferentes em relação à pergunta do questionário ISAAC sobre sibilos nos últimos 12 meses (12,7%) e ao se questionar “asma ou bronquite alguma vez na vida” (19,1%)²³. No presente estudo foram encontradas prevalências similares entre “sibilos nos últimos 12 meses” (19,8%) e se “alguma vez já teve asma” (17,6%) permitindo, assim, inferir que a prevalência do diagnóstico de asma está em crescimento ao se comparar com dados de estudo 10 anos antes. Não se pode omitir a constatação de que os resultados do presente estudo possam ter sofrido influência do maior conhecimento sobre a doença “asma” detido pela população e pelos profissionais de saúde.

Assim sendo, larga variação nas prevalências de asma e doenças alérgicas foi registrada entre fases do estudo ISAAC e aspectos ambientais associados ao estilo de vida, como *status* socioeconômico, exposição a alérgenos, hábitos alimentares, exposição precoce a infecções, entre outros, vêm sendo mencionados como de grande relevância na explicação dessas diferenças²⁴⁻²⁶ e certamente oferecem grandes oportunidades para prevenção. A influência genética não deve ser considerada pelo curto espaço de tempo entre as fases do estudo ISAAC.

A cidade de Belo Horizonte já apresenta um programa de asma com grande reconhecimento no âmbito nacional “Criança que chia” e acredita-se que o atual estudo possa trazer uma importante contribuição para o aperfeiçoamento na prevenção e tratamento das doenças respiratórias alérgicas. Esforços governamentais para oferecer

políticas públicas eficientes e acesso ao tratamento da asma podem concorrer para a redução da morbidade e mortalidade da doença, já que no Brasil ainda não há um plano de abrangência nacional para o controle da asma²⁷.

Em conclusão, o estudo evidenciou elevadas taxas de asma, rinite alérgica e rinoconjuntivite alérgica entre os adolescentes, assim como demonstrou também que em intervalo de 10 anos houve aumento das prevalências, apesar dos esforços no âmbito da prevenção.

REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia/Sociedade Brasileira de Alergia e Imunopatologia/Sociedade Brasileira de Clínica Médica. IV Consenso Brasileiro no Manejo da Asma. *J Bras Pneumol* 2006; 32(7):447-74.
2. Global Initiative for Asthma. Disponível em: <http://www.ginasthma.org>
3. Arruda LK, Solé D, Baena-Cagnani CE, Naspitz CK. Risk factors for asthma and atopy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005; 5(2):153-9.
4. Casagrande RRD, Pastorino AC, Souza RGL, Leone C, Solé D, Jacob CMA. Prevalência de asma e fatores de risco em escolares da cidade de São Paulo. *Rev Saúde Pública* 2008; 42(3):517-23.
5. 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(3):483-91.
6. Solé D, Wandalsen GF, Camelo-Nunes IC, Naspitz CK, ISAAC Brazilian Group. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) - Phase 3. *J Pediatr* 2006; 82(5):341-6.
7. Alvim CG, Andrade CR, Camargos PAM, Fontes MJF, Andrade LC, Freire MM, *et al.* Prevalência e gravidade de asma em adolescentes de Belo Horizonte. *Rev Med Minas Geris* 2009;19(4):304-7
8. Solé D, Vanna AT, Yamada E, Rizzo MC, Naspitz CK. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) written questionnaire: validation of the asthma component among Brazilian children. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1998; 8(6):376-82.
9. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. *Lancet* 1998; 351:1225-32.

10. Barreto ML, Ribeiro-Silva Rde C, Malta DC, Oliveira-Campos M, Andreazzi MA, Cruz AA. Prevalence of asthma symptoms among adolescents in Brazil: National Adolescent School-based Health Survey (PeNSE 2012). *Rev Bras Epidemiol* 2014;17 (1):106-15.
11. Villarreal AB, Aguirre LHS, Rojo MMT, Navarro ML, Romieu I. Risk factors for asthma in school children from Ciudad Juarez, Chihuahua. *J Asthma* 2003; 40(4):413-423.
12. Chatkin MN, Menezes AM, Victora CG, Barros FC. High prevalence of asthma in preschool children in Southern Brazil: a population-based study. *Pediatr Pulmonol* 2003; 35(4):296-301.
13. Wang XS, Tan TN, Shek LP, Chng SY, Hia CP, Ong NB, *et al.* The prevalence of asthma and allergies in Singapore; data from two ISAAC surveys seven years apart. *Arch Dis Child* 2004; 89(5):423-6.
14. Lee SL, Wong W, Lan YL. Increasing prevalence of allergic rhinitis but not asthma among children in Hong Kong from 1995 to 2001 (Phase 3 International Study of Asthma and Allergies in Childhood). *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15(1):72-8.
15. Solé D, Melo KC, Camelo-Nunes IC, Freitas LS, Britto M, Rosário NA, *et al.* Changes in the Prevalence of Asthma and Allergic Diseases among Brazilian Schoolchildren (13–14 years old): comparison between ISAAC Phases One and Three. *J Trop Pediatr* 2007; 53(1):13-21.
16. Luna MFG, Almeida PC, Silva MGC. Prevalência e associação de asma e rinite em adolescentes de 13 e 14 anos de Fortaleza, Ceará, Brasil. *Cad Saúde Pública* 2011; 27(1):103-12.
17. Castro LKK, Cerci Neto A, Ferreira Filho OF. Prevalência de sintomas de asma, rinite e eczema atópico em escolares de 6 e 7 anos na cidade de Londrina (PR). *J Bras Pneumol* 2010;36(3):286-92.
18. Toledo MF, Rozov T, Leone C. Prevalence of asthma and allergies in 13- to 14-year-old adolescents and the frequency of risk factors in carriers of current asthma in Taubaté, São Paulo, Brazil. *Allergol Immunopathol* 2011; 39(5):284-90.
19. Solé D, Filho NA, Sarinho ES, Camelo-Nunes IC, Barreto BA, Medeiros ML, *et al.* Prevalence of asthma and allergic diseases in adolescents: nine-year follow-up study (2003-2012). *J Pediatr* 2015;91(1):30-5.
20. Wandalsen NF, Gonzalez C, Waldensen GF, Solé D. Evaluation of criteria for the diagnosis of asthma using an epidemiological questionnaire. *J Bras Pneumol* 2009; 35(3):199-205.
21. Penaranda A, Aristizabal G, Garcia E, Vasquez C, Rodriguez-Martinez CE, Satizabal CL. Allergic rhinitis and associated factors in schoolchildren from Bogota, Colombia. *Rhinology* 2012; 50(2):122-8.

22. Boechat JL, Rios JL, Sant'Anna CC, França AT. Prevalência e gravidade de sintomas relacionados à asma em escolares e adolescentes no município de Duque de Caxias, Rio de Janeiro. *J Bras Pneumol* 2005; 31:111-7.
23. Lima WL, Lima EVNC, Costa MRSR, Santos AM, Silva AAM, Costa ES. Asma e fatores associados em adolescentes de 13 e 14 anos em São Luís, Maranhão, Brasil. *Cad Saúde Pública* 2012; 28(6):1046-1056.
24. Strachan DP. Family size, infection and atopy: the first decade of the "hygiene hypothesis". *Thorax* 2000; 55(1):2-10.
25. von Mutius E. The environmental predictors of allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105(1):9-19.
26. Macedo SE, Menezes AMB, Knorst M, Dias-da-Costa JS, Gigante DP, Olinto MTA, *et al.* Fatores de risco para a asma em adultos, Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil. *Cad Saúde Pública* 2007; 23(4):863-74.
27. Fernandes AGO, Souza-Machado C, Coelho RCP, Franco PA, Esquivel RM, Souza-Machado A, *et al.* Fatores de risco de morte em pacientes portadores de asma grave. *J Bras Pneumol* 2014;40(4):364-72.

5 ARTIGO 2 - COMORBIDADE ASMA E RINITE ALÉRGICA: AVALIAÇÃO DA TENDÊNCIA TEMPORAL DE SUA PREVALÊNCIA EM ADOLESCENTES DE BELO HORIZONTE, BRASIL

RESUMO

Objetivos: avaliar a prevalência da comorbidade asma e rinite alérgica no ano de 2012, bem como comparar com estudo realizado 10 anos antes empregando a mesma metodologia, em adolescentes da cidade de Belo Horizonte (MG-Brasil) que responderam ao questionário do *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC). **Métodos:** estudo transversal realizado entre adolescentes com 13 e 14 anos de idade, de escolas públicas do município de Belo Horizonte-MG, Brasil, no período de maio a dezembro de 2012, com a utilização do questionário ISAAC. Realizados cálculos de proporção para análise das prevalências: de sintomas de rinite alérgica entre os adolescentes com asma; e de asma entre os adolescentes com rinite alérgica. Cada resposta afirmativa simultaneamente foi considerada positiva para a análise da prevalência da respectiva comorbidade. Já o teste de qui-quadrado de adesão foi utilizado para comparação entre as prevalências de 2012 com dados publicados em 2002. **Resultados:** em relação à comorbidade asma e rinite alérgica, foi encontrada prevalência de 11,7% na amostra geral. Entre os adolescentes com sintomas de asma, 57,1% também apresentavam sintomas de rinite alérgica. Foi registrado aumento da prevalência da comorbidade asma e rinite alérgica na população geral ($p < 0.001$), bem como entre os adolescentes com sintomas de asma ($p < 0.001$). **Conclusão:** a prevalência da associação asma e rinite alérgica é alta e está em ascensão em nossa população, constituindo-se em alerta aos profissionais e gestores de saúde para a necessidade da abordagem integrada dessas enfermidades.

Palavras-chave: Asma. Rinite. Prevalência. Comorbidade. Adolescente.

INTRODUÇÃO

Asma e rinite alérgica (RA) são doenças inflamatórias crônicas das vias aéreas que afetam com frequência crianças e adolescentes e suas prevalências vem aumentando em várias partes do mundo¹⁻⁴. Os fatores genéticos, embora importantes, não são capazes de explicar, isoladamente, os aumentos observados nas prevalências, sendo possível que o fator ambiental tenha mais relevância⁵⁻⁷.

Como se sabe, essas doenças têm mecanismos inflamatórios similares e frequentemente coexistem no mesmo paciente^{1,2}. Estudos epidemiológicos têm sido realizados no sentido de avaliar essa comorbidade e demonstram que aproximadamente

60-80% das crianças com asma apresentam sintomas de RA⁸⁻¹². Em pacientes com essa associação, as manifestações da asma são mais graves, resultando em maior número de visitas aos serviços de emergência e de hospitalizações, quando comparados com os de asma sem rinite, além de mais comprometimento da qualidade de vida e alto custo com o tratamento¹³⁻¹⁵.

Na primeira fase do *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC) foi demonstrado que cerca de 80% dos pacientes asmáticos apresentaram sintomas da RA. No grupo de 13 a 14 anos, a média de prevalência de associação dos sintomas de asma com sintomas de RA foi de 3,4%, porém com variação mundial de 0,5 e 40%¹⁶. Na terceira fase desse estudo, no ano de 2002, a cidade de Belo Horizonte-MG (Brasil) foi incluída e obteve-se que entre os adolescentes de 13 e 14 anos a prevalência da comorbidade asma e RA foi de 8,4% e a associação de asma e rinoconjuntivite alérgica (RCA) foi de 5,3%¹⁷.

Em nosso meio ainda são poucos os estudos epidemiológicos que analisaram a prevalência da comorbidade asma e RA e sua tendência temporal. Assim sendo, o objetivo do presente estudo é avaliar a prevalência atual dessa associação, bem como comparar com estudo realizado 10 anos antes empregando a mesma metodologia, em adolescentes da cidade de Belo Horizonte (MG-Brasil) que responderam ao questionário ISAAC.

MÉTODOS

Estudo transversal realizado com adolescentes de escolas públicas do município de Belo Horizonte-MG, Brasil, no período de maio a dezembro de 2012, com a utilização do questionário ISAAC, que avalia a prevalência e gravidade de sintomas relacionados à asma e RA¹⁸.

O protocolo do estudo ISAAC definiu que a população estudada deveria ser de, no mínimo, 3.000 estudantes de 13 e 14 anos de idade, selecionados aleatoriamente, com inclusão de 14 escolas. A Secretaria Municipal de Educação de Belo Horizonte forneceu uma lista com a relação das escolas municipais e o número de alunos por escola e ano, e de acordo com o protocolo do estudo ISAAC foram incluídas escolas com no mínimo 200 alunos nessa faixa etária. O sorteio das escolas foi feito a partir de listagem aleatoriamente gerada no programa Epi Info 6.04.

Crêterios de inclusão e exclusão

Foram incluídos alunos de 13 e 14 anos de idade que estivessem regularmente matriculados nas escolas selecionados pelo estudo.

Defini es

Foi estudada a faixa etária de 13 a 14 anos, por ser uma faixa etária em que a maioria dos adolescentes frequenta a escola, facilitando a coleta de dados.

Para avalia o da prevalência da associa o de sintomas de asma, RA e RCA entre os adolescentes, foi utilizado questionário, traduzido e validado por Solé *et al.*¹⁹, no qual as perguntas destinadas a essas estimativas foram, respectivamente: “Nos últimos 12 meses, você teve sibilos (chiado no peito)?”; “Nos últimos 12 meses, você teve algum problema com espirros, coriza (corrimento nasal) ou obstru o nasal, quando não estava gripado ou com resfriado?”; e “Nos últimos 12 meses, esse problema nasal foi acompanhado de lacrimejamento ou coceira nos olhos?”. Quando, portanto, se argui sobre os “ ltimos 12 meses”, as perguntas estão visando   limita o do tempo, o que pode diminuir o viés de memória, e torna independente o mês de preenchimento do questionário, fazendo com que estas sejam perguntas de mais sensibilidade e especificidade para as defini es de casos¹⁸.

Nas escolas sorteadas, o questionário foi aplicado a todos os alunos dos oitavo e nono anos que tivessem 13 ou 14 anos de idade. Cada escola foi visitada por no mínimo duas vezes, evitando-se perdas por absente simo escolar.

O questionário foi preenchido pelos próprios adolescentes em sala de aula, sob supervisão de um dos pesquisadores, treinado e orientado a não interferir na resposta.

Análise estatística

A análise dos dados foi realizada pelo programa SPSS 14.0 *for Windows* (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Foram realizados cálculos de propor o para análise das prevalências: de sintomas de RA entre os adolescentes com asma; e de asma entre os adolescentes com RA. Cada resposta afirmativa simultaneamente para as duas questões, uma relativa   asma e outra relativa   RA, foi considerada positiva para a análise da prevalência da respectiva comorbidade, cuja propor o na popula o geral também foi avaliada.

Para comparar a prevalência da associa o asma e RA, em anos distintos, 2002 (estudo realizado na mesma cidade e com a mesma metodologia)^{17,20} e 2012, foi

realizado o teste de qui-quadrado de adesão, usado para testar se uma distribuição de frequência observada se ajusta a uma distribuição específica.

Considerações éticas

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (Processo N° 237, de 18/01/2006) e pela Secretaria Municipal de Educação de Belo Horizonte. Após autorização da diretoria da escola, os termos de consentimento foram assinados pelos adolescentes e um dos pais ou responsável.

RESULTADOS

A amostra foi constituída por 3.325 adolescentes, sendo 54,9% (1.825/3.325) com idade de 13 anos e 56,1% (1.858/3.312) do gênero feminino.

A prevalência de sintomas de asma na amostra geral foi de 19,8% (651/3.282), já em relação à RA, foi de 35,3% (1.140/3.225). A prevalência de sintomas de RCA foi de 16,3% (524/3.213).

Quanto à comorbidade asma e RA, constatou-se prevalência de 11,7%, já a prevalência da comorbidade asma e RCA foi de 6,3%, ambas na amostra geral.

Entre os adolescentes com sintomas de asma no presente estudo, foram encontradas prevalências de sintomas de RA e RCA associadas de 58,8% e de 31,7%, respectivamente, e no grupo com sintomas de rinite alérgica foi encontrada prevalência de 33,1% de sintomas de asma associados.

Para efeito comparativo deste estudo com intervalo de 10 anos, considerando-se as duas etapas realizadas nesta mesma cidade referentes aos anos de 2002 e 2012, foram utilizados os resultados publicados anteriormente^{17,20}, que são provenientes de estudo referente ao ano de 2002 (época da coleta dos dados), os quais seriam: população composta de 3.083 adolescentes de 13 e 14 anos, em que foram descritas prevalências de asma, RA e RCA de 17,8, 26,1 e 14,5%, respectivamente; e no que diz respeito às comorbidades: entre asma e RA foi de 8,4% e entre asma e RCA foi de 5,3%, como demonstrado na Tabela 1.

TABELA 1 - Prevalências das comorbidades asma/rinite alérgica e asma/rinoconjuntivite alérgica, segundo o ano de aplicação do questionário, na cidade de Belo Horizonte, MG-Brasil

| Prevalências na população geral | Anos | | p |
|---------------------------------|--------------------|----------------------|--------|
| | 2002 ¹⁷ | 2012 | |
| | N % | N % | |
| | IC 95% | IC 95% | |
| Asma e RA | 255/3036 8,4% | 373/3188 11,7% | <0,001 |
| | (7,4 - 9,4) | (10,6 - 12,8) | |
| Asma e RCA | 164/3094 5,3% | 200/3175 6,3% | 0,013 |
| | (4,5 - 6,1) | (5,5 - 7,1) | |

Já em 2002, a prevalência de sintomas de RA e RCA entre os adolescentes com sintomas de asma foi de 46,8% e de 29,9%, conforme a Tabela 2, comparativa entre os anos de 2002 e 2012.

TABELA 2 - Prevalências de sintomas de RA e RCA entre os adolescentes com sintomas de asma, nos anos de 2002 e 2012

| Adolescentes com sintomas de asma | Anos | | p |
|-----------------------------------|------------------------|----------------------|--------|
| | 2002 ¹⁷ (%) | 2012 (%) | |
| | IC 95% | IC 95% | |
| Associação com sintomas de RA | 46,5% | 57,1% | <0,001 |
| | (42,6 – 50,4) | (53,2 – 61,0) | |
| Associação com sintomas de RCA | 29,9% | 31,7% | 0,334 |
| | (26,3 – 33,5) | (28,1 – 35,3) | |

Foram detectados aumentos de forma significativa em todas as prevalências das doenças alérgicas no intervalo de 10 anos, bem como das comorbidades, após ajuste das

amostras, na população geral. A prevalência da comorbidade RA aumentou de maneira significativa entre os adolescentes com sintomas de asma, o mesmo não sendo observado em relação à associação RCA e asma.

DISCUSSÃO

O presente estudo evidenciou alta prevalência de sintomas relatados da comorbidade asma e rinite alérgica entre os adolescentes da cidade de Belo Horizonte, bem como crescimento nessa taxa em 10 anos.

Nos estudos encontrados acerca desta comorbidade ainda não há uma padronização em relação à metodologia e faixa etária pediátrica. No que concerne estudos utilizando o mesmo questionário (ISAAC), o resultado do atual estudo de 11,7% de sintomas de RA em pacientes asmáticos é baixo. No Brasil, em São Paulo apurou-se prevalência de 42%, com a mesma faixa etária²¹. Já em estudo realizado em Fortaleza (Ceará) no ano de 2006, a prevalência foi bem próxima dos achados da presente investigação (14,6%)²². Considerando estudos internacionais, na Turquia a prevalência foi de 31,5%²³. Em se tratando de pesquisas realizadas em outros países com outras metodologias, como Reino Unido (19,7%)¹⁴, Suécia (25,5%)²⁴ e França (58,7%)¹¹, nossa prevalência continua baixa.

Portanto, apesar da prevalência da comorbidade ser mais baixa do que a informada por outros autores, é importante salientar que houve significativo aumento no intervalo de 10 anos nessa taxa em nossa população. Esse aumento da prevalência pode ter relação com a suscetibilidade genética dos indivíduos, bem como exposições ambientais, alteração da microbiota e a grande manipulação do meio ambiente ao longo do tempo²⁵.

Assim como nos adultos, a RA é uma das principais comorbidades presentes na infância em crianças com asma, além de outras, a saber: refluxo gastroesofágico, obesidade e distúrbios depressivos²⁶. De acordo com estudos, RA em pacientes com asma causa grande interferência na qualidade de vida e pode desencadear exacerbações²⁷, significando que o não diagnóstico ou o subtratamento pode se tornar um fardo para crianças e adolescentes asmáticos²⁸.

Quando a RA é vista isoladamente, ela não está associada a custos médicos significantes, representando menos de 1% das visitas à emergência nos Estados Unidos²⁹. No entanto, quando associada com asma, pode determinar piora dos sintomas

asmáticos e interferência nas atividades diárias²⁷, além de ser uma comorbidade preditora independente de altos custos em medicamentos para asma^{30,31}, bem como leva ao aumento das hospitalizações, visitas médicas, uso de corticoide oral e broncodilatadores¹⁴. De acordo com estudo inglês, a comorbidade RA, relatada pelos médicos, foi responsável pelo aumento de 250% nas taxas de hospitalizações entre crianças com asma em um período de seguimento de 12 meses¹⁴.

O ISAAC tem pontos fortes que melhoram a sua confiabilidade, como tamanho da amostra, abrangência, altas taxas de resposta, a inclusão de populações não avaliadas anteriormente e o uso de um questionário validado, idêntico, padronizado e simples baseado nos sintomas da asma e outras doenças alérgicas. No entanto, como possível limitação do estudo há a definição de asma e RA pela população, sendo que em estudos epidemiológicos o uso do questionário é a única ferramenta e pode levar a uma estimativa maior ou menor das prevalências das doenças alérgicas. Esse é o caso de pacientes com RA que possuem obstrução nasal crônica e nem sempre relatam esse sintoma ou têm essa percepção.

Embora as evidências do impacto dessa comorbidade em crianças com asma sejam poucas, mas relevantes, os profissionais de saúde devem dar atenção à significativa prevalência e considerar sempre a possibilidade de rinite alérgica nas crianças com asma, em especial naquelas com asma não controlada. O ótimo controle da asma requer abordagem global do paciente, com olhar não apenas na doença, mas como um indivíduo que deve ser avaliado e tratado, devendo o médico estar ciente e apto para o manejo da associação asma e RA.

Devido à suscetibilidade da asma e outras doenças alérgicas ter mecanismo complexo, envolvendo variantes genéticas e ambientais, há a necessidade de novos estudos, talvez um pouco mais aprofundados do que apenas visando à prevalência, e sim na busca dos fatores desencadeantes dessas doenças, do ponto de vista molecular, genético.

Em conclusão, a prevalência da associação asma e RA é alta e está em ascensão em nossa população. Acredita-se que este estudo possa contribuir para alertar os profissionais e gestores de saúde quanto à importância da abordagem integrada dessas enfermidades, considerando o conceito de inflamação contígua das vias aéreas e busca de opções terapêuticas que contemplem as duas entidades quando presentes simultaneamente.

REFERÊNCIAS

1. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N, Aria Workshop Group, World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108(5):147-334.
2. Cagnani CE, Solé D, Díaz SN, Zernotti ME, Sisul JC, Borges MS, *et al.* Actualización de rinitis alérgica y su impacto en el asma (ARIA 2008). La perspectiva latinoamericana. *Rev Alerg Mex* 2009; 56(2):56-63.
3. Venn A, Lewis S, Cooper M, Hill J, Britton J. Increasing prevalence of wheeze and asthma in Nottingham primary schoolchildren 1988-1995. *Eur Respir J* 1998; 11(6):1324-8.
4. Butland BK, Strachan DP, Lewis S, Bynner J, Butler N, Britton J. Investigation into the increase in hay fever and eczema at age 16 observed between the 1958 and 1970 British birth cohorts. *BMJ* 1997; 315:717-21.
5. Strachan DP. Family size, infection and atopy: the first decade of the “hygiene hypothesis”. *Thorax* 2000; 55(1):2-10.
6. von Mutius E. The environmental predictors of allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105(1):9-19.
7. Macedo SE, Menezes AM, Knorst M, Dias-da-Costa JS, Gigante DP, Olinto MTA, *et al.* Fatores de risco para a asma em adultos, Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil. *Cad Saúde Pública* 2007; 23(4):863-74.
8. Shamssain MH, Shamsian 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.
9. Janahi IA, Bener A, Bush A. Prevalence of asthma among Qatari schoolchildren: International Study of Asthma and Allergies in Childhood, Qatar. *Pediatr Pulmonol* 2006; 41(1):80-6.
10. Masuda S, Fujisawa T, Katsumata H, Atsuta J, Iguchi K. High prevalence and young onset of allergic rhinitis in children with bronchial asthma. *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19(6):517-22.
11. Hamouda S, Karila C, Connault T, Scheinmann P, de Blic J. Allergic rhinitis in children with asthma: a questionnaire-based study. *Clin Exp Allergy* 2008; 38(5):761-6.
12. Sánchez-Lerma B, Morales-Chirivella FJ, Peñuelas I, Guerra CB, Lugo FM, Aguinaga-Ontoso I, *et al.* High prevalence of asthma and allergic diseases in children aged 6 to 7 years from the Canary Islands. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2009; 19(5):383-90.

13. Price D, Zhang Q, Kocevar VS, Yin DD, Thomas M. Effect of a concomitant diagnosis of allergic rhinitis on asthma-related health care use by adults. *Clin Exp Allergy* 2005; 35(3):282-7.
14. Thomas M, Kocevar VS, Zhang Q, Yin DD, Price D. Asthma-related health care resource use among asthmatic children with and without concomitant allergic rhinitis. *Pediatrics* 2005; 115(1):129-34.
15. Magnan A, Meunier JP, Saugnac C, Gasteau J, Neukirch F. Frequency and impact of allergic rhinitis in asthma patients in everyday general medical practice: a French observational cross-sectional study. *Allergy* 2008; 63(3):292-8.
16. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. *Lancet* 1998; 351:1225-32.
17. Andrade CR, Ibiapina CC, Alvim CG, Fontes MJF, Lasmar LMLBF, Camargos PAM. Asthma and allergic rhinitis co-morbidity: a cross-sectional questionnaire study on adolescents aged 13-14 years. *Prim Care Respir J* 2008; 17(4):222-5.
18. 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(3):483-91.
19. Solé D, Vanna AT, Yamada E, Rizzo MC, Naspitz CK. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) written questionnaire: validation of the asthma component among Brazilian children. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1998; 8(6):376-82.
20. Solé D, Wandalsen GF, Camelo-Nunes IC, Naspitz CK; ISAAC Brazilian Group. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) - Phase 3. *J Pediatr* 2006; 82(5):341-6.
21. Solé D, Camelo-Nunes IC, Wandalsen GF, Melo KC, Naspitz CK. Is rhinitis alone or associated with atopic eczema a risk factor for severe asthma in children? *Pediatr Allergy Immunol* 2005; 16:121-125.
22. Luna MFG, Almeida PC, Silva MGC. Prevalência e associação de asma e rinite em adolescentes de 13 e 14 anos de Fortaleza, Ceará, Brasil. *Cad Saúde Pública* 2011; 27(1):103-12.
23. Yuksel H, Dinc G, Sakar A, Yilmaz O, Yorgancioglu A, Celik P, *et al.* Prevalence and comorbidity of allergic eczema, rhinitis, and asthma in a city in western Turkey. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2008; 18(1):31-5.
24. Westman M, Stjärne P, Asarnej A, Kull I, van Hage M, Wickman M, *et al.* Natural course and comorbidities of allergic and nonallergic rhinitis in children. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129(2):403-8.

25. Daley D. The evolution of the hygiene hypothesis: the role of early-life exposures to viruses and microbes and their relationship to asthma and allergic diseases. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2014; p. 14.
26. de Groot EP, Duiverman EJ, Brand PLP. Comorbidities of asthma during childhood: possibly important, yet poorly studied. *Eur Respir J* 2010; 36:671-8.
27. Valovirta E, Pawankar R. Survey on the impact of comorbid allergic rhinitis in patients with asthma. *BMC Pulm Med* 2006; 6(1):S3.
28. Kocabas CN, Civelek E, Sackesen C, Orhan F, Tuncer A, Adalioglu G, *et al.* Burden of rhinitis in children with asthma. *Pediatr Pulmonol* 2005; 40(3):235-40.
29. Law AW, Reed SD, Sundy JS, Schulman KA. Direct costs of allergic rhinitis in the United States: estimates from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111(3):296-300.
30. Yawn BP, Yunginger JW, Wollan PC, Reed CE, Silverstein MD, Harris AG. Allergic rhinitis in Rochester, Minnesota residents with asthma: frequency and impact on health care charges. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103(1):54-9.
31. Halpern MT, Schmier JK, Richner R, Guo C, Togias A. Allergic rhinitis: a potential cause of increased asthma medication use, costs, and morbidity. *J Asthma* 2004; 41(1):117-126.

6 ARTIGO 3 - APLICAÇÃO DOS VALORES DE REFERÊNCIA DO PICO DE FLUXO INSPIRATÓRIO NASAL NO TRATAMENTO DA RINITE ALÉRGICA²

RESUMO

Objetivo: avaliar a aplicabilidade das curvas do PFIN no seguimento de crianças e adolescentes com rinite alérgica (RA) em tratamento com corticoide intranasal. **Métodos:** estudo prospectivo com 40 pacientes com rinite alérgica, distribuídos conforme o tratamento (corticoide nasal X solução salina fisiológica). Foram acompanhados por 10 semanas pelo escore clínico e pelos valores percentuais do PFIN em relação ao previsto baseado em curva de valores de referência, com realização de *wash-out* na 8ª semana. Análise estatística da influência do efeito do tratamento na variação do PFIN e do escore clínico utilizou a Análise de Variância (ANOVA) e o Teste de Comparações Múltiplas de Médias - *Least Significant Difference* (LSD), com $p < 0.05$. **Resultados:** Houve diferença estatística ($p < 0,05$) entre os grupos, entre os tempos e na interação entre tempos e grupos nos percentuais de PFIN. Com o seguimento, pacientes do grupo tratamento obtiveram médias significativamente mais altas dos percentuais de PFIN que o grupo placebo. Resultados do escore clínico também demonstraram influência significativa ($p < 0,05$) entre os grupos, tempo e interação grupo e tempo. **Conclusão:** aumento significativo dos valores percentuais do PFIN foi observado em crianças tratadas com corticoide intranasal, demonstrando a aplicabilidade das curvas de PFIN em seu seguimento.

Palavras-chave: Rinite. Nasal. Fluxo. Escore. Criança.

INTRODUÇÃO

Rinite alérgica (RA) é um importante problema de saúde pública, devido à elevada prevalência e impacto na vida do paciente, bem como no desempenho escolar e na produtividade no trabalho¹. Os sintomas incluem obstrução nasal, rinorreia, prurido nasal e espirros. Sua prevalência está aumentando no mundo, com taxas de 2,2 a 27,3% entre crianças de seis a sete anos e de 4,5 a 45,5% entre as idades de 13 a 14 anos²⁻⁶.

O diagnóstico da RA é clínico, baseado em sinais e sintomas e na avaliação da rinoscopia anterior. Escores clínicos auxiliam tanto no diagnóstico como no acompanhamento dos pacientes⁷. A obstrução nasal constitui um sintoma clássico da

² Já publicado no *Rhinology International Journal*, 2014.

RA, porém sua quantificação é difícil de ser avaliada pelo exame clínico, assim as medidas objetivas tornam-se relevantes.

Ainda são escassas as pesquisas sobre as medidas objetivas, principalmente na área da Pediatria, todavia, há crescente aumento no interesse em se obter parâmetros compatíveis com a faixa etária pediátrica, evitando-se a utilização apenas dos valores absolutos e a extrapolação dos valores de adultos. Assim, recentemente quatro grupos internacionais desenvolveram valores de referência do pico do fluxo inspiratório nasal (PFIN) para crianças e adolescentes saudáveis⁸⁻¹¹. Para a população brasileira, foram propostos os valores de referência para crianças e adolescentes entre oito e 15 anos de idade. Contudo, não foram encontrados estudos sobre sua aplicabilidade em pacientes com RA tratados com corticoide intranasal. O presente trabalho objetiva a avaliação da aplicabilidade da curva do PFIN em crianças e adolescentes com RA em tratamento com corticoide intranasal.

MÉTODOS

Trata-se de estudo prospectivo realizado com crianças e adolescentes que responderam positivamente ao questionário *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC) referente às questões sobre sintomas da rinite alérgica e que foram encaminhados para confirmação do diagnóstico de RA, a partir de avaliação clínica detalhada. A amostra foi constituída por 40 pacientes, distribuídos em dois grupos: grupo-tratamento com 22 pacientes e grupo-placebo formado por 18 pacientes.

Randomização dos pacientes foi feita com base na tabela de números randomizados utilizando Epi Info (versão 6.04). O estudo foi conduzido em um ambulatório de Pneumologia Pediátrica que assiste exclusivamente pacientes de famílias cobertas pelo Sistema de Saúde Pública brasileiro.

Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos pacientes com idades entre oito e 15 anos com diagnóstico de RA, de acordo com as definições da iniciativa *Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma* (ARIA)¹² e confirmado com teste alérgico.

Foram excluídos: pacientes que nas quatro semanas anteriores ao estudo receberam corticoide intranasal, vasoconstritores tópicos ou sistêmicos e/ou cromoglicato dissódico, anti-histamínicos, antagonistas de receptores dos

antileucotrienos e imunoterapia específica; pacientes com diagnóstico clínico de infecções do trato respiratório superior; e portadores de pólipos nasais e/ou desvio de septo.

Definições

A classificação da gravidade da RA foi baseada nos critérios de Wilson *et al.*⁷, que descreveram um sistema de escore no qual a cada um de seis sinais/sintomas (obstrução nasal, rinorreia, espirros, prurido nasal, prurido de orofaringe e prurido ocular) foi atribuída pontuação de zero a três, de acordo com a intensidade. Assim, zero para a ausência de determinado sinal/sintoma; um, no caso de o sinal/sintoma ter sido leve, bem tolerado, sem interferir no sono e nas atividades diárias do indivíduo; dois, quando o sinal/sintoma avaliado causou desconforto e interferiu apenas naquelas atividades que exigiam alta concentração; três, quando o sinal/sintoma avaliado foi de forte intensidade e incômodo a ponto de impedir o sono e a prática das atividades diárias. Foi realizada, então, a totalização dos pontos, que poderiam variar de zero a 18. Pontuação total entre um e seis indicou rinite alérgica leve; entre sete e 12, rinite moderada; e entre 13 e 18, rinite alérgica grave.

Seguimento

Após admissão, os pacientes foram acompanhados por 10 semanas com avaliações pelo escore clínico e pela medida do PFIN a cada duas semanas.

Na primeira avaliação (tempo zero), a amostra foi dividida em dois grupos de forma duplo-cega: o grupo-tratamento composto de pacientes medicados com propionato de fluticasona nasal 50 µg/dose (100 µg/dia) e o grupo-placebo, com pacientes que receberam cloreto de sódio a 0,9% nasal, uma vez ao dia.

Na oitava semana, correspondente à quinta avaliação, iniciou-se o período de *washout*, com suspensão do tratamento com corticoide intranasal e da solução fisiológica nasal e reavaliação após duas semanas.

A avaliação funcional pelo PFIN seguiu as seguintes recomendações: inicialmente o paciente realizou a higiene nasal habitual, assoando levemente as narinas. Com o indivíduo de pé, adaptou-se cuidadosamente a máscara facial, sendo instruído a fazer, a partir do volume residual, uma vigorosa inspiração nasal com a boca fechada até atingir a capacidade pulmonar total. O equipamento utilizado foi *in-check-inspiratory*

flow meter (Clement Clarke, Harlow, Inglaterra). Foram realizadas no mínimo três verificações, sendo considerado para análise o maior valor obtido.

Para as medidas do PFIN registradas foram calculados os percentuais previstos para a idade (percentil 50) de acordo com a curva de referência do PFIN, elaborada por Ibiapina *et al.*⁸.

Análise estatística

Foram calculados os intervalos de confiança de 95% para as médias (intervalo de confiança - IC 95%) e porcentagem, como medidas para descrever os resultados das variáveis estudadas. Para a avaliação, nos tempos zero a cinco, do efeito do tratamento instituído com corticoide nasal na variação das medidas do percentual do PFIN em relação ao PFIN previsto e na variação do escore clínico de RA, foi utilizada a *Análise de Variância baseada em um planejamento de Medidas Repetidas*¹³. Quando a análise indicou influência significativa de um ou mais fatores, utilizou-se o Teste de Comparações Múltiplas de Médias - *Least Significant Difference* (LSD) para avaliar esse efeito. Todos os resultados foram considerados significativos no nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

Considerações éticas

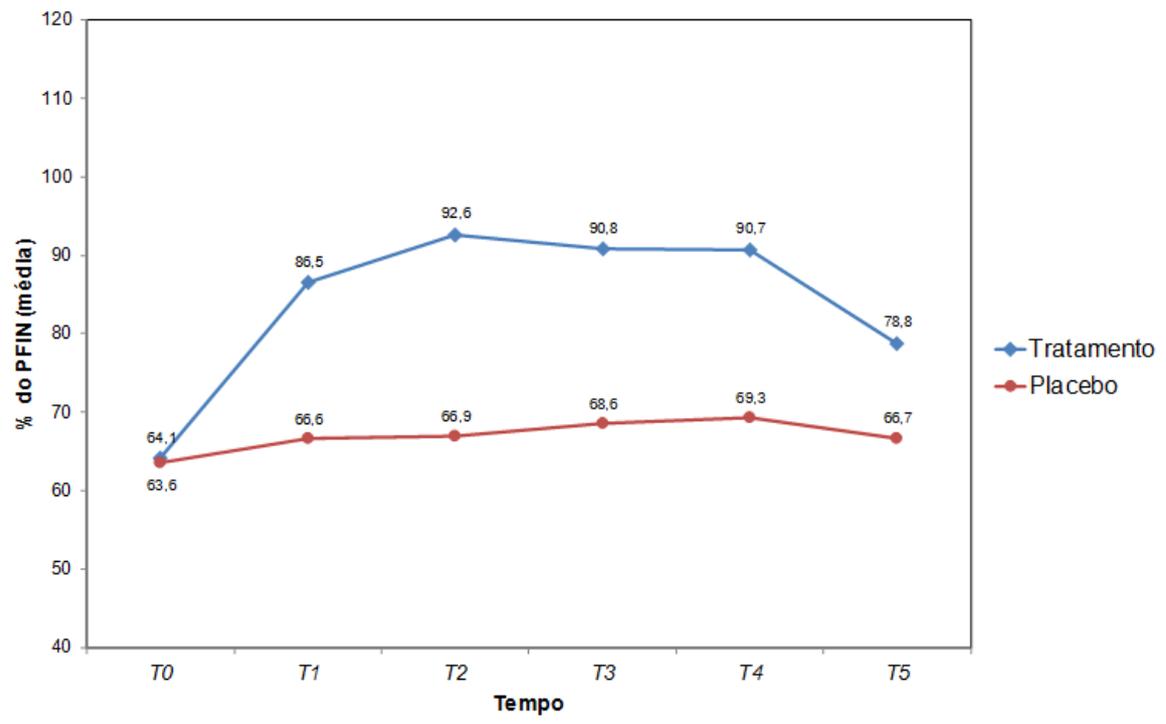
O protocolo de estudo e o termo de consentimento livre e esclarecido foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais.

RESULTADOS

O grupo-tratamento foi composto de 72,7% (16/22) dos pacientes do sexo masculino, com média de idade 11,3 anos; e o grupo-placebo também com predominância do sexo masculino, 61,1% (11/18), e média de idade de 11,9 anos.

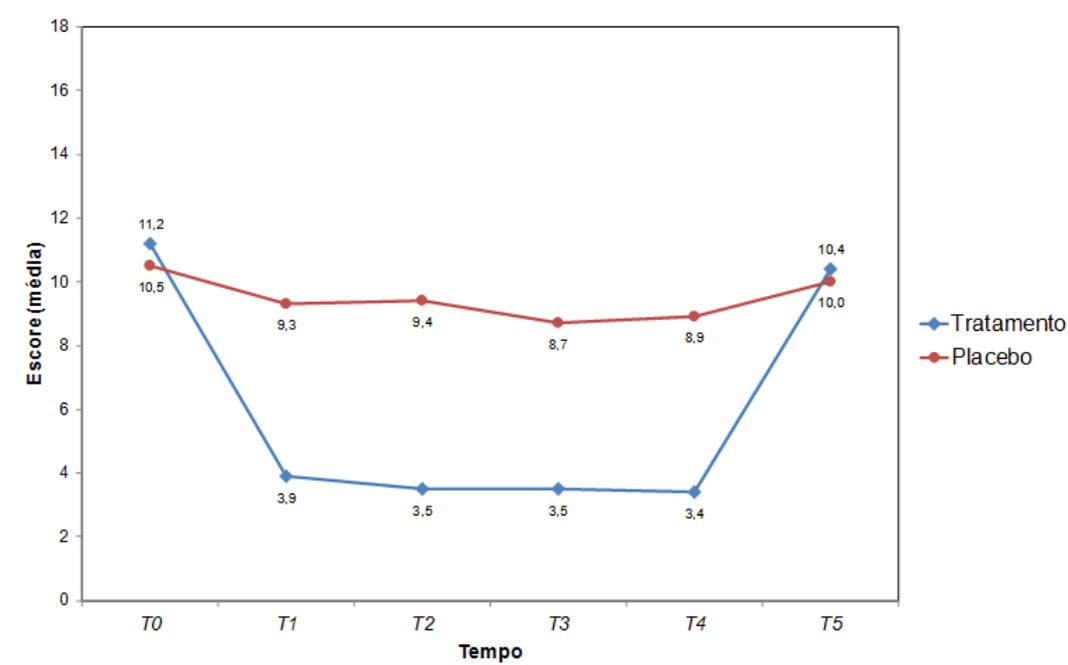
O Gráfico 1 representa as variações das médias dos valores percentuais do PFIN ao longo do seguimento no grupo-tratamento e no grupo-placebo. O grupo-tratamento obteve médias percentuais de PFIN maiores que o grupo-placebo em relação ao valor predito; e no grupo-placebo não houve diferença entre os seis períodos estudados. Houve diferença significativa do grupo ($F=421,3$; $p=0,001$), do tempo ($F=7,1$; $p < 0,001$) e também da interação entre tempo e grupo ($F=3,8$; $p=0,006$) nos resultados do percentual do PFIN.

GRÁFICO 1. Variações das médias dos valores percentuais do PFIN ao longo do seguimento no grupo tratamento (n=22) e placebo (n=18)



O Gráfico 2 demonstra as variações do escore clínico em ambos os grupos ao longo do seguimento.

GRÁFICO 2. Representação gráfica das médias do escore clínico ao longo do seguimento no grupo tratamento (n=22) e placebo (n=18)



Em relação ao escore clínico, o Gráfico 2 demonstra que o tratamento proporcionou declínio em todas as medidas. Houve influência estatisticamente significativa entre os grupos ($F=26,1$; $p<0,001$), do tempo ($F=47,0$; $p<0,001$) e também da interação entre tempo e grupo ($F=24,2$; $p<0,001$) nos resultados do escore clínico. Entretanto, no grupo-placebo não existiu diferença significativa ($p>0,05$) entre os seis períodos de observação.

É notável que os valores percentuais de PFIN não retornam aos valores anteriores à intervenção, em contraste com os valores do escore clínico.

DISCUSSÃO

O atual estudo identificou a utilidade da aplicação da curva de referência dos valores do PFIN, uma vez que foi registrado significativo aumento dos valores percentuais do PFIN após a introdução do corticoide intranasal já a partir da 2ª semana de uso, sugerindo melhora da obstrução nasal. Além disso, sua retirada após oito semanas de uso foi acompanhada da redução dos valores de PFIN. Ressalta-se que os percentuais do PFIN acompanharam o escore clínico, permitindo caracterizar a melhora da obstrução nasal, à exceção da avaliação no tempo cinco (10ª semana), em que se mostra incapaz de caracterizar o efeito residual do corticoide (paciente rapidamente volta a referir os sintomas anteriores à intervenção). No grupo-placebo, os valores percentuais

do PFIN e o escore clínico permaneceram inalterados ao longo do seguimento. Houve diferença estatisticamente significativa quanto ao PFIN e ao escore clínico com o uso do corticoide nasal, confirmando a sua eficácia no controle da RA^{14,15}.

Sabe-se que o PFIN pode ser utilizado como um instrumento de avaliação objetiva do tratamento da RA¹, visto que o exame clínico é insuficiente para estimar de forma precisa o comprometimento do paciente, especialmente quando há obstrução nasal. Gomes *et al.* avaliaram 52 pacientes na faixa etária pediátrica e verificaram fraca correlação entre os sintomas da RA e o PFIN. Assim, essa medida vem se tornando uma ferramenta útil para ajudar na educação do paciente, principalmente aqueles adaptados aos seus sintomas crônicos, podendo, portanto, ajudar na adesão ao tratamento e na melhora da sua qualidade de vida¹⁶.

O PFIN tem sido utilizado para quantificar de forma objetiva um dos achados clínicos mais relevantes e ao mesmo tempo de mais difícil avaliação e quantificação da RA, a saber: a obstrução nasal. E sua aceitação crescente advém da simplicidade, baixo custo e disponibilidade, permitindo o uso em consultórios¹⁶. Ottaviano *et al.*, ao realizar estudo na população adulta com 137 pacientes, concluíram que é um método útil na avaliação da patência nasal nas atenções primária e secundária à saúde, auxiliando o diagnóstico de doença nasal¹⁷.

Outro importante estudo, conduzido por Chaves *et al.*, acompanhou 297 crianças e adolescentes saudáveis com idades entre seis e 18 anos. Correlações positivas entre PFIN, gênero, idade, percentil de peso/estatura e pico de fluxo expiratório (PFE) foram encontradas, sendo vista correlação moderada entre PFIN e PFE ($r=0,433$; $p\leq 0,001$), concluindo que o PFE é preditivo e informativo do valor de PFIN em crianças saudáveis¹⁸. Ottaviano *et al.* analisaram 97 adultos voluntários com medidas de PFIN unilaterais, sugerindo que poderia tornar-se um método fácil de avaliação de desvio de septo ou em casos de suspeita de obstrução de uma narina¹⁹.

Até o momento não foi encontrado na literatura estudo que avaliasse a curva de referência do PFIN no seguimento de pacientes com RA tratados com corticoterapia nasal. Tal avaliação parece relevante, visto que a utilização das curvas otimiza a avaliação, é uma ferramenta fácil de ser empregada e serve para o acompanhamento das crianças com rinite alérgica, à semelhança dos valores previstos de função pulmonar em pacientes com asma. Portanto, há com este estudo a perspectiva de melhor utilização da curva na avaliação dos pacientes com RA.

Outras pesquisas poderiam ser realizadas com amostra composta por adultos. Além disso, seria interessante se outros trabalhos, semelhantes ao atual, fossem realizados com a aplicação das respectivas curvas de referência para populações gregas¹⁰ e holandesas¹¹ para, assim, comparar com o atual estudo e, talvez, reforçar que o uso desse instrumento é útil na prática clínica. Ademais, sugere-se que sejam estudadas as comparações dos valores percentuais do PFIN com outras medidas objetivas como rinomanometria acústica e rinometria acústica.

Este estudo foi o primeiro que utilizou uma curva de referência do PFIN em acompanhamento longitudinal de crianças e adolescentes com RA e foi composto de um número relativamente reduzido de pacientes, o que pode restringir a generalização dos resultados. Entretanto, baseado nos resultados encontrados, não se pode excluir que os achados do presente estudo possam ser extrapolados mesmo com a utilização de outras curvas de referência, mas certamente deve ser um assunto a ser estudado em trabalhos futuros. Conclui-se que a curva de valores de referência do PFIN, além de importante na caracterização da obstrução nasal, pode ser um parâmetro útil no manejo de crianças e adolescentes com RA.

REFERÊNCIAS

1. Bousquet J, Schünemann HJ, Samolinski B, Demoly P, Baena-Cagnani CE, *et al.* Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA): achievements in 10 years and future needs. *J Allergy Clin Immunol.* 2012; 130(5):1049-62.
2. 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. Erratum in: *Lancet.* 2007;370(9593):1128.
3. Ait-Khaled N, Pearce N, Anderson HR, Ellwood P, Montefort S, Shah J. ISAAC Phase Three Study Group. Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three. *Allergy.* 2009; 64(1):123-48.
4. Solé D, Cassol VE, Silva AR, Teche SP, Rizzato TM, Bandim LC, *et al.* Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among adolescents living in urban and rural areas in different regions of Brazil. *Allergol Immunopathol* 2007; 35(6):248-53.
5. Solé D, Wandalsen GF, Camelo-Nunes IC, Naspitz CK, ISAAC- Brazilian group. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis and atopic eczema among Brazilian

- children and adolescents identified by the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)-Phase 3. *J Pediatr* 2006; 82(5):341-6.
6. Castro LK, Cerci Neto A, Ferreira Filho OFJ. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis and atopic eczema among students between 6 and 7 years of age in the city of Londrina, Brazil. *J Bras Pneumol*.2010; 36(3):286-92.
 7. Wilson AM, Dempsey OJ, Sims EJ, Lipworth BJ. A comparison of topical budesonide and oral montelukast in seasonal allergic rhinitis and asthma. *Clin Exp Allergy* 2001; 31(4):616-24.
 8. Ibiapina CC, Andrade CR, Camargos PAM, Alvim CG, Cruz AA. Reference values for peak nasal inspiratory flow in children and adolescents in Brazil. *Rhinology* 2011; 49:304-308.
 9. Dor-Wojnarowska A, Rabski M, Fal AM, Liebhart J. An attempt to estimate parameters useful for establishing a normal range for peak nasal inspiratory flow. *Pneumolol Alergol Pol* 2011; 79,5:320-325.
 10. Papachristou A, Bourli E, Aivazi D, Futzila E, Papastavrou Th, Konstandinidis Th, *et al.* Normal peak nasal inspiratory flow rate values in Greek children and adolescents. *Hippokratia* 2008; 12(2): 94-102.
 11. van Spronsen E, Ebbens FA, Fokkens WJ. Normal peak nasal inspiratory flow rate values in healthy children aged 6 to 11 years in the Netherlands. *Rhinology* 2012; 50:21-25.
 12. Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, Bonini S, Canonica GW, Casale TB. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126(3):466-76.
 13. Milliken GA, Johnson DE. *Analysis of Messy Data*. New York: Chapman & Hall, 1992. 472 p.
 14. Weiner JM, Abramson MJ, Puy RM. Intranasal corticosteroids versus oral H1 receptor antagonists in allergic rhinitis: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 1998; 317:1624-9.
 15. Jen A, Baroody F, de Tineo M, Haney L, Blair C, Naclerio R. As-needed use of fluticasone propionate nasal spray reduces symptoms of seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105(4):732-8.
 16. Gomes D de L, Camargos PA, Ibiapina CC, de Andrade CR. Nasal peak inspiratory flow and clinical score in children and adolescents with allergic rhinitis. *Rhinology* 2008; 46(4):276-80.
 17. Ottaviano G, Scadding GK, Coles S, Lund VJ. Peak nasal inspiratory flow; normal range in adult population. *Rhinology* 2006; 44:32-35.

18. Chaves C, Ibiapina CC, de Andrade CR, Godinho R, Alvim CG, Cruz AA. Correlation between peak nasal inspiratory flow and peak expiratory flow in children and adolescents. *Rhinology* 2012; 50(4):381-5.
19. Otaviano G, Scadding GK, Scarpa B, Accordi D, Staffieri A, Lund VJ. Unilateral peak nasal inspiratory flow, normal values in adult population. *Rhinology* 2012; 50(4):386-92.

7 ARTIGO 4 - PREVALÊNCIA DO RELATO DE TABAGISMO EM ADOLESCENTES COM ASMA E RINITE ALÉRGICA NA CIDADE DE BELO HORIZONTE

RESUMO

Objetivo: avaliar a prevalência da experimentação do fumo em adolescentes da cidade de Belo Horizonte que relataram sintomas de asma ou de rinite alérgica durante aplicação do questionário do *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC). **Métodos:** estudo transversal realizado com adolescentes de escolas públicas do município de Belo Horizonte, no período de maio a dezembro de 2012, com a utilização do questionário ISAAC, com adição de algumas perguntas do questionário validado pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) para avaliação da experimentação do tabaco. Foram efetuados cálculos de proporção para análise das prevalências de adolescentes com sintomas de asma e rinite alérgica; prevalência de experimentação de tabaco na população geral e nos grupos com relato de sintomas de asma e rinite alérgica, bem como sua frequência em relação ao gênero e média para idade da experimentação. **Resultados:** a prevalência da experimentação do tabaco entre os adolescentes da amostra geral foi de 9,6%, com média de idade experimentação pela primeira vez de 11,1 anos. A distribuição de gêneros foi de 9,5% para o sexo feminino e 9,8% para o sexo masculino na amostra geral. A proporção de adolescentes com sintomas de asma que já experimentou ou fumou cigarro foi de 13,5% e no grupo com sintomas de rinite alérgica foi de 10,6%. **Conclusão:** as prevalências das associações entre a experimentação do tabaco em adolescentes com asma e rinite são preocupantes, visto que existe forte evidência de que o tabagismo ativo é um fator de risco para presença e gravidade das doenças alérgicas.

Palavras-chave: Asma. Rinite. Prevalência. Hábito de fumar.

INTRODUÇÃO

O tabaco é uma droga lícita largamente utilizada em todo o mundo. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), mata até metade de seus usuários, com previsão para 2030 de 8 milhões de óbitos anuais, sendo quatro entre cinco mortes nos países de baixa ou média renda. Além disso, constitui o maior fator de risco para doenças não transmissíveis como o câncer, doenças cardiovasculares, diabetes e doenças respiratórias crônicas¹.

A maioria dos tabagistas, 70 a 80%, tem sua iniciação antes da idade adulta, configurando o tabagismo como uma doença pediátrica e, por isso, devendo fazer parte da atenção global à criança e ao adolescente². Isso é particularmente importante, uma

vez que as consequências tardias do tabagismo sobre a saúde são função direta da duração e intensidade desse hábito^{3,4}.

De acordo com estudo brasileiro, a experimentação de cigarros na infância e adolescência aumentou 34 vezes a chance do tabagismo na idade adulta, constituindo-se, portanto, em um dos seus preditores⁵. A Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (PeNSE) realizada em 2012 com 109.104 escolares (adolescentes de 13 a 15 anos) do 9º ano do ensino fundamental, incluindo as grandes regiões brasileiras além de 26 municípios das capitais e Distrito Federal, verificou que 19,6% dos escolares experimentaram cigarro alguma vez na vida⁶.

O tabagismo passivo e ativo constituem fatores de risco para asma e rinite alérgica em adolescentes^{7,8,9}. Existem, atualmente, poucas evidências das consequências, a longo prazo, do tabagismo ativo em Pediatria, mas alguma comprovação existe sugerindo que estas podem ser substanciais^{10,11}. Na faixa etária pediátrica ainda são escassos os estudos que avaliam a prevalência de crianças e adolescentes com sintomas de asma e sua associação com o tabagismo ativo ou experimentação do fumo⁹.

Assim sendo, o presente estudo objetiva avaliar a prevalência da experimentação do fumo em adolescentes da cidade de Belo Horizonte (MG-Brasil) que relataram sintomas de asma ou de rinite alérgica de acordo com o questionário do *International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)*¹².

MÉTODOS

Estudo transversal realizado com adolescentes de escolas públicas do município de Belo Horizonte-MG, Brasil, no período de maio a dezembro de 2012, com a utilização do questionário ISAAC que avalia a prevalência e gravidade de sintomas relacionados à asma e à rinite alérgica¹².

O protocolo do estudo ISAAC definiu que a população estudada deveria ser de, no mínimo, 3.000 estudantes de 13 e 14 anos de idade, selecionados aleatoriamente, com inclusão de 14 escolas. A Secretaria Municipal de Educação de Belo Horizonte forneceu uma lista com a relação das escolas municipais e o número de alunos por escola e ano. O sorteio foi feito por escola a partir de listagem aleatoriamente gerada no programa Epi Info 6.04.

Crêterios de inclusão e exclusão

Foram incluídos alunos de 13 e 14 anos de idade que estivessem regularmente matriculados nas escolas selecionados pelo estudo.

Defini es

Foi avaliada a faixa etária de 13 e 14 anos, por representar a idade em que a maioria dos adolescentes frequenta a escola, facilitando a coleta de dados. O questionário ISAAC   um instrumento largamente utilizado e já validado para estudos epidemiológicos sobre asma e rinite alérgica.

Assim, para avalia o da prevalência de sintomas de asma e rinite alérgica entre os adolescentes, foi utilizado questionário traduzido e validado por Solé *et al.*¹³, no qual as perguntas destinadas a essas estimativas foram, respectivamente: “nos últimos 12 meses, você teve sibilos (chiado no peito)?” e “nos últimos 12 meses você teve algum problema com espirros, coriza (corrimento nasal) ou obstru o nasal, quando não estava gripado ou com resfriado?”.

Consideraram-se experimentadores de tabaco todos aqueles estudantes que afirmaram já ter feito uso de cigarro ao menos uma vez na vida¹⁴. Para análise da prevalência da experimenta o do tabaco entre os adolescentes utilizou-se questionário validado pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), no qual a pergunta utilizada foi: “alguma vez você já tentou ou experimentou fumar cigarros, mesmo uma ou duas tragadas?” e também foi avaliada a idade da primeira experimenta o a partir do seguinte questionamento: “quantos anos você tinha quando tentou fumar um cigarro pela primeira vez?”¹⁵.

Nas escolas sorteadas, o questionário foi aplicado a todos os alunos dos oitavo e nono anos que tivessem 13 ou 14 anos de idade. Cada escola foi visitada por no mínimo duas vezes, evitando-se perdas por absente simo escolar.

O questionário foi preenchido pelos próprios adolescentes em sala de aula, sob supervisão de um dos pesquisadores, treinado e orientado a não interferir na resposta.

Análise estatística

A análise dos dados foi feita pelo programa SPSS 14.0 *for Windows* (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Foram realizados cálculos de propor o para análise das prevalências de adolescentes com sintomas de asma e rinite alérgica; e prevalência de experimenta o de tabaco na popula o geral e nos grupos com relato de sintomas de

asma e rinite alérgica, bem como da frequência em relação ao gênero, média para idade da experimentação.

Considerações éticas

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG e pela Secretaria Municipal de Educação de Belo Horizonte. Após autorização da diretoria da escola, os termos de consentimento foram assinados pelos adolescentes e um de seus pais.

RESULTADOS

A amostra foi constituída por 3.325 adolescentes, alunos de escolas da cidade de Belo Horizonte, sendo 54,9% (1825/3325) com idade de 13 anos. De acordo com o gênero, a maior parte da amostra era do sexo feminino - 56,1% (1858/3312), independentemente da idade.

As prevalências de sintomas de asma e rinite alérgica foram, respectivamente, de 19,8 e 35,3%.

No tocante à prevalência da experimentação do tabaco entre os adolescentes da amostra geral, foi de 9,6% (310/3235), conforme a Tabela 1. No que concerne à idade em relação à experimentação pela primeira vez, a média foi de 11,1 anos, com faixa de variação de cinco a 14 anos. De acordo com o gênero, a proporção da experimentação do fumo foi de 9,5% para o sexo feminino e 9,8% para o sexo masculino, na amostra geral, sem diferença estatística ($p=0,759$).

A proporção de experimentação do tabaco entre os adolescentes com sintomas de asma foi 13,5% (86/635); e no grupo com sintomas de rinite alérgica, a experimentação do cigarro ocorreu em 10,6% (118/1116), de acordo com a Tabela 1.

TABELA 1. Prevalências da experimentação do tabaco na amostra geral e entre adolescentes com sintomas de asma e rinite alérgica

| | Amostra total (adolescentes) | Prevalência | |
|---|------------------------------|-------------|----------------------|
| | | N (%) | IC95% |
| Experimentação do tabaco na população geral | 3235 | 310 (9,6%) | (8,6 - 10,6) |
| Experimentação do tabaco entre adolescentes COM sintomas de asma | 635 | 86 (13,5%) | (10,8 - 16,2) |
| Experimentação do tabaco entre adolescentes SEM sintomas de asma | 2560 | 224 (8,7%) | (7,6 - 9,8) |
| Experimentação do tabaco entre adolescentes COM sintomas de rinite alérgica | 1116 | 118 (10,6%) | (8,8 - 12,4) |
| Experimentação do tabaco entre adolescentes SEM sintomas de rinite alérgica | 2028 | 187 (9,2%) | (7,9 - 10,5) |

DISCUSSÃO

O presente estudo encontrou que a experimentação de cigarros em adolescentes com sintomas de asma e rinite alérgica está presente em nossa população.

Sabe-se que aproximadamente 80% dos adolescentes fumantes mostram dependência à nicotina, podendo a experimentação tornar-se rapidamente um vício¹⁶. Entretanto, há poucos estudos sobre a experimentação do tabaco entre adolescentes e, de acordo com publicações brasileiras, as prevalências variam entre 14,6 e 47,5%^{5,17-20}, sendo que o atual estudo encontrou taxa mais baixa, de 9,6%, na população geral, utilizando-se questionamentos adicionados ao protocolo ISAAC, com enfoque na experimentação do tabaco selecionados a partir de questionário validado¹⁵ e que também já foi utilizado na população brasileira²⁰.

Estudo recente realizado no Brasil revelou que a experimentação do cigarro foi de 19,6% em alunos do 9º ano do ensino fundamental (adolescentes de 13 a 15 anos), sendo a maior frequência de experimentação observada na região Sul (28,6%) e a menor, na região Nordeste (14,9%). Detectou, também, que a população de adolescentes com 15 anos que experimentaram cigarro em idade igual ou inferior aos 13 anos foi de 15,4%⁶. Já na cidade de Belo Horizonte, apenas foi registrado estudo de base domiciliar com enfoque no tabagismo entre adolescentes e adultos jovens, de 15 a 24 anos, no qual os resultados foram prevalências de tabagismo na amostra geral de 11,7% e da experimentação de cigarros de 51%²¹. No entanto, a faixa etária não foi a mesma do presente estudo e a prevalência da experimentação foi a mais elevada entre todos os trabalhos analisados.

Logo, de acordo com a literatura observa-se grande variação entre as taxas de experimentação do tabaco, sendo que os valores encontrados no presente estudo foram inferiores. As seguintes considerações podem ser feitas para entender essas variações, já que o presente estudo não foi de base populacional, o que já incorpora a possibilidade de subestimação do número de adolescentes que experimentaram o fumo. Para minimizar esse viés, o questionário foi aplicado em duas visitas para diminuir a importância do absenteísmo escolar. Além disso, é possível que parte dos adolescentes avaliados possa ter negado a experimentação, por medo da exposição ou timidez, características típicas da adolescência em relação ao comportamento de risco, apesar da ênfase no momento do preenchimento do questionário de que os dados seriam sigilosos.

Ressalta-se, ainda, que há uma grande variabilidade entre os estudos quando se refere ao uso do tabaco, pois muitos abordam o uso esporádico, ocasional, habitual, tabagismo atual, uso diário do tabaco e são poucos os que tratam da experimentação. Assim sendo, há necessidade de mais pesquisas para minimizar as variações, com metodologia padronizada, para assim contribuir no diagnóstico e melhorar o monitoramento do uso do tabaco entre os adolescentes.

Chama-se atenção ao fato das prevalências da associação entre a experimentação do tabaco em adolescentes com asma e rinite, as quais não foram encontradas em estudos na literatura e são preocupantes, visto que existe forte comprovação de que o tabagismo ativo é um fator de risco para presença e gravidade dos sintomas da asma, rinoconjuntivite e dermatite atópica²².

Dessa forma, os resultados obtidos na amostra avaliada podem ser úteis, porque além de estarem em acordo com a literatura em relação ao início precoce da

experimentação do tabagismo, mostram que a experimentação do cigarro está presente entre os adolescentes com sintomas de asma e rinite alérgica.

O desenho deste estudo não permite identificar as possíveis causas da maior prevalência de experimentação do tabaco entre adolescentes com asma e rinite alérgica em relação a população geral, e principalmente dentre os adolescentes com sintomas de asma em comparação com os que não apresentavam estes sintomas. Porém se sabe que tabagismo dos pais é fator de risco para tabagismo e doenças respiratórias nos filhos²³⁻²⁴ e que a adolescência é uma fase de risco, o que pode propiciar uma maior prevalência neste grupo, assim reforçando a necessidade de manutenção e intensificação das medidas de combate ao tabaco nesta faixa etária e principalmente entre aqueles com doenças alérgicas respiratórias.

Finalmente, a redução do tabagismo é considerada um dos maiores desafios da saúde pública²⁵. Mas apesar da implementação no Brasil de várias ações educativas, legislativas e econômicas de combate ao tabagismo, os adolescentes brasileiros ainda continuam vulneráveis à experimentação do cigarro e aos agravos decorrentes do hábito de fumar. Profissionais de saúde devem dar atenção especial à possibilidade de tabagismo entre adolescentes, especialmente naqueles com asma e rinite alérgica.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (WHO), Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Ban tobacco advertising to protect young people. Disponível em http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2013/who_ban_tobacco/en.
2. Fischer GB. As melhores condutas para prevenir a iniciação: o papel do pediatra. *In*: Araujo AJ. Manual de condutas e práticas em tabagismo. 1. ed. Rio de Janeiro: Ac Farmacêutica; 2012. Parte 8, p.403-405.
3. World Health Organization (WHO), Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Inequalities in young people's health. HBSC international report from the 2005/2006 survey. Disponível em: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/Life-stages/child-and-adolescent-health/publications/2008/inequalities-in-young-peoples-health.-hbsc-international-report-from-the-20052006-survey> .
4. Malcon MC, Menezes AM, Chatkin M. Prevalência e fatores de risco para tabagismo em adolescentes. *Rev Saúde Pública* 2003; 37(1):1-7.

5. Silva MA, Rivera IR, Carvalho AC, Guerra Jr AH, Moreira TC. The prevalence of and variables associated with smoking in children and adolescents. *J Pediatr* 2006; 82(5):365-70.
6. Brasil. Ministério da Saúde/Secretaria de Vigilância em Saúde & Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão/ Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/pense/2012/pense_2012.pdf
7. Gómez M, Vollmer WM, Caceres ME, Jossen R, Baena-Cagnani CE. Adolescent smokers are at greater risk for current asthma and rhinitis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009; 13(8):1023-1028.
8. Mak KK, Ho CR, Day JR. The associations of asthma symptoms with active and passive smoking in Hong Kong adolescents. *Respir Care* 2012; 57(9):1398-1404.
9. Yoo S, Kim HB, Lee SY, Kim BS, Kim JH, Yu J, *et al.* Effect of active smoking on asthma symptoms, pulmonary function, and BHR in adolescents. *Pediatr Pulmonol* 2009; 44(10):954-61.
10. Barreto SM, Giatti L, Casado L, de Moura L, Crespo C, Malta D. Contextual factors associated with smoking among Brazilian adolescents. *J Epidemiol Community Health* 2012; 66(8):723-9.
11. Henderson AJ. The effects of tobacco smoke exposure on respiratory health in school-aged children. *Paediatr Respir Rev* 2008; 9(1):21-7.
12. 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(3):483-91.
13. Solé D, Vanna AT, Yamada E, Rizzo MC, Naspitz CK. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) written questionnaire: Validation of the asthma component among Brazilian children. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1998; 8(6):376-82.
14. Centers for Disease Control and Prevention [Homepage on the Internet]. Atlanta: The Centers; 2013 [cited 2013 Sept 23]. Global Youth Tobacco Survey-GYTS. Disponível em: <http://www.cdc.gov/tobacco/global/GYTS.htm>.
15. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National Youth Tobacco Survey Questionnaire. Atlanta, Georgia: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, 2011. Disponível em: http://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/surveys/nyts/index.htm.
16. Lenney W, Enderby B. Blowing in the wind?: a review of teenage smoking. *Arch Dis Child* 2008; 93(1):72-75.

17. Bordin R, Nipper VB, Silva JO, Bortolomiol L. Prevalência de tabagismo entre escolares em município de área metropolitana da Região Sul, Brasil, 1991. *Cad Saúde Pública* 1993; 9(2):185-9.
18. Machado Neto AS, Cruz AA. Tabagismo em amostra de adolescentes escolares de Salvador-Bahia. *J Pneumol* 2003; 29:264-72.
19. Pasqualotto AC, Pasqualotto GC, Santos RP, Segat FM, Guillande S, Benvegnú LA. Relação entre o adolescente e o tabaco: estudo de fatores sócio-demográficos de escolares em Santa Maria, RS. *Pediatria (São Paulo)* 2002; 24:11-6.
20. Almeida LM, Cavalcante TM, Casado L, Fernandes EM, Warren CW, Peruga A, *et al.* Linking Global Youth Tobacco Survey (GYTS) Data to the WHO Framework Convention on Tobacco Control (FCTC): The Case for Brazil. *Prev Med* 2008; 47(1):4-10.
21. Abreu MN, Souza CF, Caiaffa WT. Tabagismo entre adolescentes e adultos jovens de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil: influência do entorno familiar e grupo social. *Cad Saúde Pública* 2011; 27(5):935-43.
22. Annesi-Maesano I, Oryszczyn MP, Raheison C, Kopferschmitt C, Pauli G, Taytard A, *et al.* Increased prevalence of asthma and allied diseases among active adolescent tobacco smokers after controlling for passive smoking exposure. A cause for concern? *Clin Exp Allergy* 2004; 34(7):1017-23.
23. Landau LI. Parental smoking: asthma and wheezing illnesses in infants and children. *Paediatr Respir Rev* 2001;2(3):202-6.
24. Tanaka K, Miyake Y, Arakawa M, Sasaki S, Ohya Y. Prevalence of asthma and wheeze in relation to passive smoking in Japanese children. *Ann Epidemiol* 2007;17(12):1004-10.
25. Doll R. Tobacco: an overview of health effects. *In: Zaridze D, Peto R. Tobacco: a major international health hazard.* Lyon: International Agency for Research on Cancer; 1986; p 11-22.

8 ARTIGO 5 - FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À ASMA EM ADOLESCENTES DA CIDADE DE BELO HORIZONTE

RESUMO

Objetivo: avaliar fatores de risco associados aos sintomas de asma em adolescentes da cidade de Belo Horizonte (MG-Brasil). **Métodos:** estudo transversal realizado com adolescentes, 13 e 14 anos de idade, de escolas de Belo Horizonte, com a utilização do questionário ISAAC e do questionário complementar para avaliação dos fatores associados, respondidos pelos pais e/ou responsáveis. Foi realizado o teste do qui-quadrado para identificação dos fatores associados à asma e após foi realizada uma pré-seleção das variáveis ($p < 0,25$), submetidas à análise multivariada. A seleção das variáveis foi pelo método passo a passo com eliminação retrógrada de variáveis. Utilizou-se também o teste de Wald (X^2). **Resultados:** foram avaliados 375 adolescentes, sendo 124 com sintomas de asma. Permaneceram associados à presença de sintomas de asma: peso de nascimento $< 2.500g$ ($p < 0.001$), frequentar creche ou berçário ($p < 0.002$), história materna de asma ($p < 0.001$), contato com outros animais durante o 1º ano de vida ($p < 0.027$), contato com outros animais fora da residência atual ($p < 0.005$), números de cigarros fumados na casa acima de 20 ($p < 0.02$). **Conclusão:** o presente estudo conseguiu identificar fatores associados clássicos da asma na amostra estudada. Os resultados encontrados podem ser levados em conta ao se estabelecer políticas de prevenção da asma.

Palavras-chave: Asma. Fatores de risco. Adolescente.

INTRODUÇÃO

A etiologia da asma tem sido considerada multicausal e pode ser determinada por fatores genéticos, epigenéticos e ambientais¹. Assim, existe ampla concordância de que elementos genéticos, ambientais e suas interações respondem pelos sintomas da asma. Nos dias atuais, a prevalência de doenças alérgicas tem aumentado em todo o mundo, e nota-se através de estudos epidemiológicos que, no mundo, houve um discreto aumento da prevalência de sintomas de asma entre os adolescentes, já na América Latina esse incremento foi maior². Fato este que certamente não pode ser explicado apenas pelos determinantes genéticos³ e mantém uma demanda por continuidade e aprofundamento de estudos com esse foco.

Mudanças desde os ambientes intra-uterino e neonatal já são associadas com uma suscetibilidade maior ao desenvolvimento de asma ou alergia³. Há diversos elementos nesse contexto, dentre eles, mudanças na dieta materna, maior crescimento fetal, famílias menores, menos infecções nos lactentes, maior uso de antibióticos e ampliação das imunizações, todos associados com maior risco de asma na infância, mas nenhum desses pode explicar isoladamente o aumento na prevalência⁴. É provável que essas mudanças sociais e ambientais estejam direcionando o sistema imune do lactente para uma predominância da resposta imune Th2, que é vista em indivíduos atópicos^{5,6}.

Substanciais diferenças na prevalência da asma são também constatadas em relação à localização geográfica. Comparações entre populações rurais e urbanas demonstram uma tendência protetora no ambiente rural⁷⁻¹¹. Assim sendo, o Brasil por suas dimensões continentais; pela distribuição populacional entre áreas urbanas e rurais; e pela alta prevalência de asma, constituiu-se em excelente campo de pesquisa em relação aos fatores associados à asma e a outras doenças alérgicas³.

Devido à importância dos componentes ambientais na prevalência de doenças alérgicas na infância, o presente estudo objetiva avaliar, pela primeira vez, os fatores de risco associados aos sintomas de asma em adolescentes da cidade de Belo Horizonte, para assim propor medidas preventivas eficientes para redução do risco de desenvolvimento de asma nessa população.

MÉTODOS

Estudo transversal realizado com adolescentes de escolas públicas do município de Belo Horizonte, MG, Brasil, no período de maio a dezembro de 2012, com a utilização do questionário padrão do *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC) que avalia a prevalência e gravidade de sintomas relacionados à asma e rinite alérgica¹², além de questionário complementar para investigação de fatores de risco associados à asma¹³.

O protocolo do estudo ISAAC definiu que a população estudada deveria ser de, no mínimo, 3.000 estudantes de 13 e 14 anos de idade, selecionados aleatoriamente, com inclusão de 14 escolas. A Secretaria Municipal de Educação de Belo Horizonte forneceu uma lista com a relação das escolas municipais e o número de alunos por escola e ano, e de acordo com o protocolo do estudo ISAAC foram incluídas escolas com no mínimo 200 alunos nessa faixa etária. O sorteio das escolas foi feito a partir de listagem

aleatoriamente gerada no programa Epi Info 6.04, para a composição da amostra geral. A partir desta, foi realizado sorteio dos subgrupos, de modo aleatório, e os pais ou responsáveis de 200 adolescentes identificados como asmáticos ativos (resposta afirmativa à questão “teve sibilos/chiado no peito no último ano”) e 400 controles (resposta negativa à mesma questão) foram convocados para preenchimento do questionário complementar em suas residências, entregues em um dia agendado pela pesquisadora.

O questionário complementar foi traduzido e adaptado às características brasileiras, a partir do estudo ISAAC fase II e continha 33 perguntas sobre possíveis fatores associados à asma, como nascimento (peso, prematuridade), amamentação, número de irmãos, frequentar creche/berçário, história familiar de asma (pai e/ou mãe com diagnóstico de asma), vacinação, exposição intradomiciliar a animais domésticos, tabagismo materno durante a gestação, exposição passiva à fumaça de tabaco (presença de fumantes no domicílio), presença de mofo e umidade no domicílio, alimentação, característica da vizinhança (rural, subúrbio ou urbana)¹⁴.

Definições

A população analisada foi dividida em dois subgrupos: I- Caso- Asma (presença de sibilos nos últimos 12 meses) e II- Controle (ausência de sibilos nos últimos 12 meses).

Crítérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos os pais e/ou responsáveis pelos alunos de 13 e 14 anos de idade, que estivessem regularmente matriculados nas escolas selecionados pelo estudo, bem como que tivessem respondido ao questionário padrão, para então responderem o questionário complementar.

Análise estatística

Na amostra selecionada foi realizada análise univariada para identificação dos fatores associados à presença de sintomas de asma, bem como para a seleção dos mais significantes, visando a determinação de quais estariam realmente relacionados à expressão da asma. Portanto, para identificar quais os fatores estudados estariam associados à asma foi realizado o teste do qui-quadrado. A partir destes resultados, foi realizada uma pré-seleção das variáveis ($p < 0,25$) que seriam submetidas à análise

multivariada. A seleção das variáveis foi realizada pelo método passo a passo (*stepwise*) com eliminação retrógrada de variáveis. Utilizou-se também o teste de Wald (X^2), com o intuito de verificar, individualmente, se um fator tem ou não efeito na resposta observada (asma ou ausência de sintomas associados à asma). Apenas as variáveis com valor de $p < 0,05$ permaneceram no modelo final. Os dados foram analisados no pacote estatístico SPSS 14.0.

Considerações éticas

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (Processo Nº 237, de 18/01/2006) e pela Secretaria Municipal de Educação de Belo Horizonte. Após autorização da diretoria da escola, os termos de consentimento foram assinados pelos adolescentes e um de seus pais.

RESULTADOS

A amostra geral foi constituída por 3.325 adolescentes. Para a análise dos fatores de risco associados a sintomas de asma, 592 adolescentes participaram do estudo. Após subdivisão em grupos de asmáticos e não asmáticos e após os pais ou responsáveis terem respondido ao questionário complementar, foram excluídos 217 questionários que não apresentavam todas as informações preenchidas de maneira adequada, assim sendo a amostra final do presente estudo foi constituída por 375 adolescentes, sendo 124 com sintomas de asma e 251 sem estes sintomas.

A Tabela 1 apresenta as variáveis que na análise do teste de qui-quadrado estiveram estatisticamente associadas à presença de sintomas de asma na amostra estudada.

Tabela 1. Variáveis associadas a sintomas de asma selecionadas pelo teste de qui-quadrado ($p < 0,25$)

| Variáveis | p |
|---|--------|
| Peso ao nascimento (até 2.499g) | 0,014 |
| Frequentar creche ou berçário | <0,001 |
| História materna de asma | <0,001 |
| Presença de pássaros na residência atual | 0,021 |
| Presença de outros animais na residência atual | 0,108 |
| Presença de outros animais na residência no 1º ano de vida | 0,047 |
| Contato com animais em fazenda atualmente | 0,187 |
| Contato com outros animais fora da residência | 0,004 |
| Contato com outros animais fora da residência 1º ano de vida | 0,038 |
| Hábito de fumar da mãe atualmente | 0,065 |
| Hábito de alguma pessoa fumar dentro da residência | 0,194 |
| Número de cigarros fumados dentro da residência (> 20 cigarros) | 0,003 |
| Ausência de janela no quarto de dormir atual | 0,116 |
| Uso de colcha/manta como roupa de cama atual | 0,118 |
| Uso de outros materiais como roupa de cama 1º ano de vida | 0,105 |
| Característica da vizinhança atual (exceto rural) | 0,147 |

Após o ajuste pelo modelo de regressão logística multivariada permaneceram associados à presença de sintomas de asma: peso de nascimento <2.500g, frequentar creche ou berçário, história materna de asma, contato com outros animais durante o 1º ano de vida, contato com outros animais fora da residência atual, números de cigarros fumados na casa acima de 20, conforme apresentado na Tabela 2.

Tabela 2. Análise multivariada dos fatores associados à asma em adolescentes de 13 e 14 anos (n=375, com sintomas de asma: 124; sem sintomas de asma: 251)

| Variáveis | Coefficiente | χ^2 de Wald | OR (IC) | p |
|--|--------------|------------------|------------------------|--------------|
| <i>Intercepto</i> | -1,664 | 70,978 | | < 0,001 |
| Peso ao nascimento <2500g | 1,055 | 14,539 | 2,8 (1,7 a 4,8) | < 0,001 |
| Creche / berçário | 0,738 | 9,194 | 2,2 (1,4 a 3,5) | 0,002 |
| Mãe com asma | 0,949 | 10,456 | 2,6 (1,5 a 4,6) | 0,001 |
| Contato com animais 1º ano | 1,152 | 4,871 | 2,6 (0,9 a 7,2) | 0,027 |
| Contato atual com animais fora da casa | 1,145 | 7,886 | 2,8 (1,0 a 7,5) | 0,005 |
| Nº de cigarros fumados na casa | 1,288 | 5,434 | 0,9 (0,5 a 1,6) | 0,020 |

DISCUSSÃO

O presente estudo evidenciou os seguintes fatores associados à asma em adolescentes de 13 a 14 anos avaliados na cidade de Belo Horizonte: peso de nascimento <2.500g, frequentar creche ou berçário, história materna de asma, contato com outros animais durante o 1º ano de vida, contato com outros animais fora da residência atual, números de cigarros fumados na casa acima de 20. De conformidade com o que é relatado na literatura¹⁵, houve uma prevalência maior e com significância estatística (p=0,014) de sintomas de asma na população de adolescentes do sexo feminino, constituindo-se em possíveis explicações para tal fato os fatores hormonais e a superestimação de seus sintomas^{16,17}.

Em relação ao baixo peso ao nascer como fator de risco para asma, a literatura é conflituosa sobre este aspecto. Se por um lado muitos autores acreditam que o baixo peso ao nascimento seja indicativo de condições desfavoráveis no ambiente intra-uterino, com comprometimento do crescimento pulmonar e do calibre das vias aéreas¹⁸⁻²⁰, outros não conseguem resgatar esta associação, sendo um viés comumente referido a não exclusão da prematuridade associada^{1,21}. No atual estudo, o questionário aborda esta questão com a seguinte pergunta “seu filho nasceu na data provável do parto?”, podendo

ter sido um fator que minimiza a importância deste achado. E além disso, por tratar-se de um estudo com adolescentes de 13 e 14 anos, pode haver viés de memória dos pais ou responsáveis.

Sabe-se que a influência do fato de frequentar creche ou berçário sobre sibilância recorrente ou asma varia de acordo com a faixa etária, na infância. Entre crianças de até 2 anos de idade determina um risco aumentado para sibilância recorrente, já aos 4-5 anos de idade também aumenta o risco de asma^{22,23}. No entanto, aos 7 anos de idade, a asma não foi associada com frequentar creche^{24,25} e entre os 5 e 14 anos foi inversamente associada com frequentar creche²⁶. Segundo Ball *et al.*, frequentar creche nos primeiros anos de vida é um fator de risco para sibilância associada a infecções do trato respiratório inferior cedo na vida, mas de proteção contra a sibilância associada com atopia tardiamente na vida, pela inibição da resposta Th2 pelas infecções que estimulam a resposta Th1 em uma fase crucial para expansão e maturação das células de memória Th2²⁷. Portanto, os achados do presente estudo apesar de não se alinharem com estas explicações devem ser considerados, e neste cenário possíveis explicações seriam: a presença de um ou mais outros fatores de risco grandemente influenciando a evolução clínica (como história familiar)²⁸; o número de crianças compartilhando as creches (quando com poucas crianças pode haver exposição a número modesto de infecções)²⁸; bem como a duração da permanência nas creches, como por exemplo permanecer mais que 37.5 horas por semana na creche foi associado com menor risco de asma [OR = 0,6 (0,4-0,9)]²⁹. Dessa forma, a questão da exposição a infecções precoces, em termos de frequentar creche, ser um risco ou proteção contra futuras doenças alérgicas ou asma (alérgica e não-alérgica) ainda é ambígua nos dias atuais³⁰.

De acordo com Burke W *et al.*, foram analisados estudos de mais de 20 países de todas as regiões geográficas do mundo e encontraram uma associação consistente entre história familiar de asma e risco aumentado de desenvolvimento de asma, com OR=1,5-9,7 no caso de familiares de primeiro grau com asma³¹. O presente estudo ratificou esta associação, sendo caracterizada a história materna de asma positiva como fator de risco para sintomas de asma entre adolescentes [OR=2,6 (1,5 a 4,6)]. No Brasil, Lima WL *et al.* estudaram 3069 adolescentes de 13-14 anos com a mesma metodologia do presente estudo e confirmaram esta associação (OR=2,72), na cidade de São Luís, Maranhão³². Já em estudo recente, realizado por Valadares MA *et al.* foi demonstrada por prova objetiva esta associação através da presença de alterações na espirometria em 30,3% dos

filhos de mães diagnosticadas com asma, sendo que 14% (IC95%= 7 - 22,1) apresentaram padrão obstrutivo e 16,3% (IC95%= 9,3 - 23,3) padrão restritivo, este último resultado podendo ser atribuído a dificuldade de execução da espirometria na faixa etária estudada (média de 6 anos de idade)³³. Dessa forma, o risco da asma associado com história familiar pode representar um preditor útil em relação a algumas medidas preventivas, pois ao saber do risco de seu filho apresentar asma, poderá haver uma maior motivação por esforços preventivos, como encapar colchões, remoção de tapetes, privar a criança da exposição a fumaça de cigarros; além de ajudar aos médicos e pais a identificar sinais de asma, visando serem mais ativos no tratamento e na remediação de fatores de risco não genéticos³¹.

Da mesma maneira, a relação entre exposição a animais e doença alérgica é controversa. Se por um lado a exposição a alérgenos produzidos pelos animais pode determinar desenvolvimento posterior de doença alérgica³⁴, por outro ela pode levar também ao desenvolvimento de tolerância e à modulação do sistema imune por endotoxina bacteriana ou outras exposições microbianas, podendo ser considerado um fator protetor^{35,36}. Além disso, é importante considerar dificuldade para análise pelo fato de em resposta a um antecedente familiar de alergia, se impedir a presença de animais no domicílio³⁷. No presente estudo foi constatada associação entre contato com animais no primeiro ano de vida e contato atual com animais fora do domicílio com presença de sintomas de asma entre adolescentes. No Brasil, dois estudos com a mesma metodologia abordaram entre adolescentes esta associação. Toledo *et al.* analisaram em Taubaté (São Paulo) 807 adolescentes, 55,6% tinham animais de pêlo e/ou pássaros, sendo 34% no interior do domicílio. Não encontraram correlação significativamente estatística entre “sibilância nos últimos 12 meses” (p=0,9) e especularam sobre a interferência da carga antigênica e do tempo de exposição aos antígenos³⁸. Já em Cuiabá, Mato Grosso, Jucá *et al.* encontraram que presença de animais no domicílio atualmente constituiu-se em fator de risco para asma ativa³⁹, e enfatizaram a importância de fatores influenciando esta associação: época da chegada do animal ao domicílio; idade da criança na exposição; número de animais; carga alérgica do ambiente e história familiar de atopia. Assim, estes fatores poderiam modular a expressão da sensibilização a estes alérgenos^{40,41}.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) estima-se que aproximadamente metade das crianças do mundo está exposta à fumaça do tabaco no ambiente, sendo que

a maioria em suas próprias residências⁴², e esta exposição tem efeitos adversos na saúde das crianças desde a concepção até a adolescência, calculando-se que ao morar com pais fumantes, a criança fume o equivalente a 30 a 150 cigarros por ano, de forma passiva⁴³. De acordo com Tanaka *et al.* utilizando o questionário ISAAC no Japão encontraram que o tabagismo passivo pesado atual estava relacionado com aumento na prevalência de sibilância e asma, principalmente em crianças com história familiar alérgica⁴⁴; assim como outros autores referem que há aumento de outros sintomas respiratórios como tosse noturna⁴⁵⁻⁴⁶, sibilância induzida pelo exercício⁴⁷ e despertares noturnos por sibilância, principalmente se o consumo for de mais de 10 cigarros por dia na residência [OR=2,02(1,27-3,24)]⁴⁸. Da mesma maneira, o presente estudo encontrou uma tendência a associação entre sintomas de asma e se fumar na residência mais que 20 cigarros ao dia, o que também vai ao encontro com os resultados do estudo de Michell EA *et al.* que demonstrou uma clara evidência do efeito dose-dependente para o fumo atual da mãe e a ocorrência de sibilância atual, gravidade de sintomas de asma em crianças de 6-7 anos, assim, quanto mais cigarros fumados pela mãe atualmente, maior o risco de sintomas graves de asma (1-9 cigarros/dia, OR= 1,27; 10-19 cigarros/dia, OR= 1,35; mais de 20 cigarros/dia, OR 1,56)⁴⁹. Portanto, a exposição à fumaça do cigarro pode aumentar a suscetibilidade a sensibilização alérgica em indivíduos predispostos geneticamente, levando como por exemplo a uma supressão do interferon gama produzido pelas células Th1⁵⁰. Porém a exposição medida por questionários pode tanto superestimar ou subestimar os efeitos do tabagismo passivo em crianças, assim marcadores bioquímicos oferecem uma oportunidade para estimar esta exposição de forma mais acurada, como é o caso da cotinina, uma vez que seu valor se correlaciona bem com o número de cigarros fumados e relatados⁵¹⁻⁵².

O ponto forte do presente estudo foi o uso de questionário validado no Brasil¹⁴, enriquecendo o que já tem sido publicado. A amostra deste estudo foi representativa e os dados podem ser extrapolados para a população geral, apesar do número de questionários excluídos no estudo, considerando que é recomendado 10 a 20 participantes por variável estudada em análises multivariadas⁵³. No entanto, as possíveis limitações deste estudo incluem a subjetividade das informações prestadas pelo responsável pelo adolescente, fato inerente a toda pesquisa clínica, com o emprego de questionários. Ademais, não foram explorados e analisados os fatores confundidores como sexo, *status* socioeconômico.

Todavia sugere-se que novos estudos sejam realizados, principalmente em outras partes do Estado de Minas Gerais, para investigar possíveis diferenças regionais. E como propostas futuras, novos estudos devem ter em sua composição o uso de medidas objetivas da exposição e da sensibilização alérgica como teste alérgico, espirometria, para evitar o viés das respostas dos pais aos questionários; bem como em se pensando no delineamento, os estudos de coorte seriam de grande importância ao invés dos estudos transversais para evitar o viés de memória.

Finalmente, o conhecimento dos fatores de risco para asma pode ajudar aos profissionais de saúde na recomendação de estratégias preventivas aos pais de adolescentes que tem risco aumentado para desenvolver ou exacerbar a asma. Assim sendo, o presente estudo conseguiu identificar fatores de risco clássicos da asma, como baixo peso ao nascer, história materna de asma, exposição a animais, tabagismo no domicílio, frequentar creche. Concluindo, esses dados devem ser levados em conta ao se estabelecer políticas de prevenção da asma e na diminuição de sua morbidade.

REFERÊNCIAS

1. Yang HJ, Qin R, Katusic S, Juhn YJ. Population-Based Study on Association between Birth Weight and Risk of Asthma: A Propensity Score Approach. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2013;110(1):18-23.
2. 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;368:733-43.
3. Pearce N, Douwes J. The Latin American exception: why is childhood asthma so prevalent in Brazil? *J Pediatr* 2006;82(5):319-2.
4. Pearce N, Douwes J, Beasley R. Asthma. In: Tanaka H, editor. *Oxford textbook of public health*. 4 ed. Oxford: Oxford University Press 2002:1255-77.
5. Douwes J, Pearce N. Asthma and the westernization package. *Int J Epidemiol* 2002;31:1098-102.
6. Daley D. The evolution of the hygiene hypothesis: the role of early-life exposures to viruses and microbes and their relationship to asthma and allergic diseases. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2014, 14:000–000.

7. Riedler J, Braun-Fahrlander C, Eder W, Schreuer M, Waser M, Maisch S, *et al.* Exposure to farming in early life and development of asthma and allergy: a cross-sectional survey. *Lancet* 2001;358:1129-33.
8. Ng'ang'a LW, Odhiambo JA, Mungai MW, Gicheha CM, Nderitu P, Maingi B, *et al.* Prevalence of exercise induced bronchospasm in Kenyan school children: an urban-rural comparison. *Thorax* 1998;53(11):919-26.
9. Odhiambo JA, Ng'ang'a LW, Mungai MW, Gicheha CM, Nyamwaya JK, Karimi F, *et al.* Urban-rural differences in questionnaire-derived markers of asthma in Kenyan school children. *Eur Respir J* 1998;12(5):1105-12.
10. Yemaneberhan H, Bekele Z, Venn A, Lewis S, Parry E, Britton J. Prevalence of wheeze and asthma and relation to atopy in urban and rural Ethiopia. *Lancet* 1997;350(9071):85-90.
11. Wong GWK, Chow CM. Childhood asthma epidemiology: Insights from comparative studies of rural and urban populations. *Pediatr Pulmonol* 2008; 43:107-116.
12. 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.
13. International Study of Asthma and Allergies in Childhood Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998; 351:1225-32.
14. International Study of Asthma and Allergies in Childhood- ISAAC Phase Two Manual. Auckland (NZ); Muster (FRG), 1992. 47p. Disponível em: <http://isaac.auckland.ac.nz/phases/phasetwo/phasetwomodules.pdf>
15. Casagrande RRD, Pastorino AC, Souza RGL, Leone C, Solé D, Jacob CMA. Prevalência de asma e fatores de risco em escolares da cidade de São Paulo. *Rev Saúde Pública* 2008; 42:517-23.
16. Boechat JL, Rios JL, Sant'Anna CC, França AT. Prevalência e gravidade de sintomas relacionados à asma em escolares e adolescentes no município de Duque de Caxias, Rio de Janeiro. *J Bras Pneumol* 2005; 31:111-7.
17. Solé D, Yamada E, Vana AT, Werneck G, Freitas LS, Sologuren MJ, *et al.* International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): prevalence of asthma and asthma-related symptoms among Brazilian schoolchildren. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2001; 11:123-8.
18. Mu M, Ye S, Bai M, Liu G, Tong Y, Wang S, *et al.* Birth Weight and Subsequent Risk of Asthma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Heart, Lung and Circulation* 2014; 23, 511-19.

19. Ortqvist AK, Lundholm C, Carlström E, Lichtenstein P, Cnattingius S, Almqvist C. Familial factors do not confound the association between birth weight and childhood asthma. *Pediatrics* 2009;124(4):737-43.
20. Seidman DS, Laor A, Gale R, Stevenson DK, Danon YL. Is low birth weight a risk factor for asthma during adolescence? *Arch Dis Child* 1991;66(5):584-7.
21. Sin DD, Spier S, Svenson LW, Schopflocher DP, Senthilselvan A, Cowie RL, *et al.* The relationship between birth weight and childhood asthma. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158:60-64.
22. Marbury MC, Maldonado G, Waller L. Lower respiratory illness, recurrent wheezing, and day care attendance. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:156-61.
23. Wissow LS, Gittelsohn AM, Szklo M, Starfield B, Mussman M. Poverty, race, and hospitalization for childhood asthma. *Am J Public Health* 1988;78:777-82.
24. Ponsonby AL, Couper D, Dwyer T, Carmichael A. Cross sectional study of the relation between sibling number and asthma, hay fever, and eczema. *Arch Dis Child* 1998;79:328-33.
25. Backman A, Bjorksten F, Ilmonen S, Juntunen K, Suoniemi I. Do infections in infancy affect sensitization to airborne allergens and development of atopic disease? A retrospective study of seven-year-old children. *Allergy* 1984;39:309-15.
26. Kramer U, Heinrich J, Wjst M, Wichmann HE. Age of entry to day nursery and allergy in later childhood. *Lancet* 1999;353:450-4.
27. Ball TM, Castro-Rodriguez JA, Griffith KA, Holberg CJ, Martinez FD, Wright AL. Siblings, day-care attendance, and the risk of asthma and wheezing during childhood. *N Engl J Med* 2000;343:538-43.
28. Celedón JC, Litonjua AA, Ryan L, Weiss ST, Gold DR. Day care attendance, respiratory tract illness, wheezing, asthma, and total serum IgE level in early childhood. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002;156:241-45.
29. Cheng G, Smith AM, Levin L, Epstein T, Ryan PH, LeMasters GK, *et al.* Duration of day care attendance during infancy predicts asthma at the age of seven: the Cincinnati Childhood Allergy and Air Pollution Study. *Clin Exp Allergy* 2014;44(10):1274-81.
30. Nystad W. Daycare attendance, asthma and atopy. *Ann Med* 2000;32:390-396.
31. Burke W, Fesinmeyer M, Reed K, Hampson L, Carlsten C. Family history as a predictor of asthma risk. *Am J Prev Med* 2003;24(2):160-9.

32. Lima WL, Lima EVNCL, Costa MRSR, Santos AM, Silva AAM, Costa ES. Asma e fatores associados em adolescentes de 13 e 14 anos em São Luís, Maranhão, Brasil. *Cad. Saúde Pública* 2012; 28(6):1046-56.
33. Valadares MA, Gurgel RQ, Melo EV, Guimarães AMDN, Guedes KMA, Rocha NAF, Almeida MLD. Respiratory function in children of asthmatic mothers. *J Pediatr* 2013;89(2):158-63.
34. Nasptiz CK, Solé D, Jacob CA, Sarinho E, Soares FJP, Dantas V, *et al.* Sensibilização a alérgenos inalantes e alimentares em crianças brasileiras atópicas, pela determinação *in vitro* da IgE total e específica. Projeto Alergia(PROAL). *J Pediatr* 2004;80:203-10.
35. Brussee JE, Smit HA, van Strien RT, Corver K, Kerkhof M, Wijga AH, *et al.* Allergen exposure in infancy and the development of sensitization, wheeze, and asthma at 4 years. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:946-52.
36. Simpson A, Custovic A. Pets and the development of allergic sensitization. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2005;5:212-20.
37. Brunekreef B, von Mutius E, Wong G, Odhiambo J, García-Marcos L, Foliakif S. Exposure to Cats and Dogs, and Symptoms of Asthma, Rhinoconjunctivitis, and Eczema. *Epidemiology* 2012;23(5):742-50.
38. Toledo MF, Rozov T, Leone C. Prevalence of asthma and allergies in 13- to 14-year-old adolescents and the frequency of risk factors in carriers of current asthma in Taubaté, São Paulo, Brazil. *Allergol Immunopathol* 2011;39(5):284-290.
39. Jucá SCBMP, Takano OA, Moraes LSL, Guimarães LV. Prevalência e fatores de risco para asma em adolescentes de 13 a 14 anos do Município de Cuiabá, Mato Grosso, Brasil. *Cad Saúde Pública* 2012; 28(4):689-97.
40. Custovic A, Simpson A. Pet and the development of allergic sensitization. *Curr Allergy Asthma Rep* 2005; 3:212-20.
41. Korppi M, Hyvärinen M, Kotaniemi-Syrjänen A, Piippo-Sarvolainen E, Reijonen T. Early exposure and sensitization to cat and dog: different effects on asthma risk after wheezing in infancy. *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19:696-701.
42. Beasley R, Crane J, Lai CK, Pearce N. Prevalence and etiology of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:466-472.
43. Landau LI. Parental smoking: asthma and wheezing illnesses in infants and children. *Paediatr Respir Rev* 2001;2(3):202-6.
44. Tanaka K, Miyake Y, Arakawa M, Sasaki S, Ohya Y. Prevalence of asthma and wheeze in relation to passive smoking in Japanese children. *Ann Epidemiol* 2007;17(12):1004-10.

45. Janson C. The effect of passive smoking on respiratory health in children and adults. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004;8(5):510-16.
46. Hong SJ, Lee MS, Sohn MH, Shim JY, Han YS, Park KS, et al. Self-reported prevalence and risk factors of asthma among Korean adolescents: 5-year follow-up study, 1995–2000. *Clin Exp Allergy* 2004;34(10):1556–62.
47. Montefort S, Ellul P, Montefort M, Caruana S, Grech V, Agius Muscat H. The effect of cigarette smoking on allergic conditions in Maltese children (ISAAC). *Pediatr Allergy Immunol* 2012;23(5):472-8.
48. Tsai CH, Huang JH, Hwang BF, Lee YL. Household environmental tobacco smoke and risks of asthma, wheeze and bronchitic symptoms among children in Taiwan. *Respir Res* 2010; 29;11:11.
49. Mitchell EA, Beasley R, Keil U, Montefort S, Odhiambo J; ISAAC Phase Three Study Group. The association between tobacco and the risk of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema in children and adolescents: analyses from Phase Three of the ISAAC programme. *Thorax* 2012;67(11):941-9.
50. Avanzini MA, Ricci A, Scaramuzza C et al. Deficiency of INF gamma producing cells in adenoids of children exposed to passive smoke. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2006;19:609-16.
51. Benowitz NL. The use of biological fluid samples in assessing tobacco smoke consumption. *NIDA Res Monogr* 1983;48:6–26.
52. Murray CS, Woodcock A, Smillie FI, Cain G, Kissen P, Custovic A, et al. Tobacco Smoke Exposure, Wheeze, and Atopy. *Pediatr Pulmonol* 2004;37(6):492-8.
53. Hair JF, Anderson RE, Tatham RL, Black WC. Análise multivariada de dados. Porto Alegre: Bookman, 2005, 5ª ed., 593p.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A prevalência das doenças alérgicas tem aumentado no mundo, apesar de alguns autores já verificarem uma tendência a estabilização da prevalência da asma, mas ainda com o incremento de outras doenças, como a rinite alérgica. Por isso, são afecções que merecem atenção em relação às medidas preventivas, ao diagnóstico e ao tratamento, já que implicam diretamente na qualidade de vida das crianças e adolescentes.

O presente estudo pretendeu contribuir para a sedimentação da linha de pesquisa sobre epidemiologia das doenças alérgicas respiratórias na população de adolescentes da cidade de Belo Horizonte, iniciada há cerca de 12 anos pelo grupo de pneumologia pediátrica da UFMG. Os resultados encontrados dão ênfase à ascensão das prevalências dessas doenças na nossa população.

Em conformidade com estudos internacionais, chama-nos atenção que tanto a prevalência da asma como da rinite alérgica entre adolescentes na nossa população estão em elevação, bem como a comorbidade asma e rinite. Esse aumento das prevalências no intervalo de 10 anos pode ter relação com a susceptibilidade genética dos indivíduos, mas, principalmente devido aos fatores ambientais, os quais interferem diretamente na deflagração das doenças, assim como no desencadeamento de agudizações dos quadros clínicos. Há, portanto, que se dá maior importância na abordagem integrada dessas enfermidades, considerando o conceito de inflamação contígua das vias aéreas.

Assim, há na atualidade um crescente interesse no estudo da rinite alérgica na infância e na adolescência. As crianças e adolescentes têm grande dificuldade em expressar suas queixas nasais e os pais têm pobre percepção do grau de obstrução nasal de seus filhos. Dessa forma, o presente estudo pretendeu contribuir com a melhoria da avaliação clínica do tratamento tópico da rinite alérgica com corticóide através da aplicabilidade dos valores de referência do pico do fluxo inspiratório nasal (PFIN) ao longo do tratamento dos indivíduos que sofrem com a enfermidade. Além disso, espera-se que a curva dos valores de referência do PFIN seja um instrumento que possa ser incorporado ao conjunto de ferramentas utilizadas pelos profissionais de saúde que tratam de pacientes com rinite alérgica.

Outro ponto abordado nesse estudo foi a experimentação do tabaco na adolescência, e foi comprovada estar presente dentre aqueles que possuem doenças alérgicas respiratórias, visto ser um comportamento que deveria ser evitado. As prevalências das associações entre a experimentação do tabaco em adolescentes com asma e rinite são preocupantes, já que existe forte evidência de que o tabagismo ativo é um fator de risco para presença e gravidade das doenças alérgicas.

Por fim, o presente estudo conseguiu identificar fatores de risco clássicos da asma, como baixo peso ao nascer, história materna de asma, exposição a animais, tabagismo no domicílio, frequentar creche e assim, esses dados devem ser levados em conta ao se estabelecer políticas de prevenção da asma e na diminuição de sua morbidade.

Assim sendo, o paciente com asma e/ou rinite alérgica seria o grande beneficiado com melhorias em sua avaliação clínica, já que são importantes para a consequente progresso em seu tratamento. Não há como permanecer negligenciando exposição ambiental e fatores de risco associados às doenças alérgicas, pois essas são muito prevalentes na Pediatria e trazem um grande impacto na qualidade de vida dos pacientes acometidos por elas. Espera-se que com a continuação e consolidação da linha de pesquisa um número crescente de pacientes possa se beneficiar desses novos conhecimentos adquiridos.

Por fim, outras possíveis explicações para os ensinamentos encontrados neste estudo requerem mais pesquisas, para que assim possamos progredir no conhecimento tendo como foco principal o paciente pediátrico com doença alérgica respiratória.

ANEXOS

ANEXO A - QUESTIONÁRIO SOBRE ESTUDO DAS PREVALÊNCIAS

IDADE DE 13 – 14 ANOS (1ª fase)

ESTUDO DE DOENÇAS RESPIRATÓRIAS

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: ____ / ____ / ____

Assinale todas as suas respostas até o final do questionário:

Sexo: () Masculino () Feminino

Escolaridade da mãe: () Primeiro Grau () Segundo Grau () Faculdade

Nível socioeconômico: (Renda Familiar)

() Até 1 salário mínimo

() Mais de 5 a 10 salários mínimos

() Mais de 1 a 2 salários mínimos

() Mais de 10 salários mínimos

() Mais de 2 a 5 salários mínimos

QUESTIONÁRIO 1

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 ()
 Menos de 1 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 2 palavras entre cada respiração?
- () Sim () Não
6. Alguma vez na vida você já 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

QUESTIONÁRIO 2

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) ou obstrução 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 com 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

1. Alguma vez na vida você teve manchas com coceira na pele (eczema) que apareciam e desapareciam por pelo menos 6 meses?

() Sim () Não

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

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

() Sim () Não

Se a resposta foi **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 ou olhos? () Sim () Não

4. Alguma vez essas manchas com coceira (eczema) desapareceram completamente nos últimos 12 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 1 noite por semana ()

Uma ou mais noites por semana ()

6. Alguma vez na vida você teve eczema?

() Sim () Não

7. Alguma vez você já tentou ou experimentou fumar cigarro, mesmo uma ou duas tragadas?

() Sim () Não

8. Quantos anos você tinha quando tentou fumar um cigarro pela primeira vez? ____anos

9. Somando todos os cigarros que você fumou na vida inteira:

() Nenhum () 1 ou mais tragadas, mas nunca um cigarro inteiro () 1 cigarro

() 2 a 5 cigarros () 6 a 15 cigarros (cerca de ½ maço) () 16 a 25 cigarros (cerca de 1 maço)

() 26 a 99 cigarros - ≥ 1 maço, mas ≤ 5 maços () 100 ou mais cigarros (5 ou mais maços)

10. Que tipo de cigarro você fuma mais:

() Cigarro industrializado com filtro

() Cigarro industrializado sem filtro

() Cigarro de palha

() Outros _____ (especifique)

ANEXO B - QUESTIONÁRIO SOBRE FATORES DE RISCO**QUESTIONÁRIO COMPLEMENTAR (2ª fase)****DATA DO PREENCHIMENTO** / /**NOME:**.....**DATA NASCIMENTO:** / /

Senhores Pais ou Responsável,

Agradeço sua participação neste estudo sobre as doenças alérgicas na cidade de Belo Horizonte, 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 1.500 g
- 1.500 a 1.999g
- 2.000 a 2.499 g
- 2.500 a 3.499 g
- Mais de 3.500 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 no 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 a 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"/> |
| Quantos? | _____ | _____ |
| Não | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

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?

| | Hoje | 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 | <input type="checkbox"/> | Não | <input type="checkbox"/> |
|-----|--------------------------|-----|--------------------------|

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

10-20 cigarros

Mais de 20 cigarros

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?

| | Hoje | No primeiro ano |
|---|--------------------------|--------------------------|
| Um fogão ou <i>boiler</i> dentro da casa | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Mais de um fogão, forno, ou <i>boiler</i> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Aquecedor fora da casa | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Sem aquecimento

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 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 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

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 porque 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 Sim Não do piso?

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

4-6 vezes por semana

2-3 vezes por semana

Uma vez por semana

Uma vez ao mês

Menos de uma vez ao mês

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"/> |
| Peixe | <input type="checkbox"/> |
| Frutas frescas | <input type="checkbox"/> |
| Vegetais crus | <input type="checkbox"/> |
| Vegetais cozidos | <input type="checkbox"/> |

Suco de fruta

Refrigerantes

31. Quem respondeu esse questionário?

Pai

Mãe

Outra pessoa

32. Qual o endereço da residência da criança?

33. Qual o CEP da residência de seu filho?

ANEXO C - Questionário sobre tabagismo (perguntas utilizadas: 8 e 9)

OMB No.: 0920-0621
Expiration Date:
12/31/2011

National Youth Tobacco Survey (NYTS) 2009 Questionnaire

This survey is about tobacco. We would like to know about you and things you do that may affect your health. Your answers will be used for programs for young people like yourself.

DO NOT write your name on this survey. The answers you give will be kept private.

NO one will know what you write. Answer the questions based on what you really do and know.

Completing the survey is voluntary. Whether or not you answer the questions will not affect your grade in this class. Try to answer all the questions. If you do not want to answer a question, just leave it blank. There are no wrong answers.

The questions that ask about your background will only be used to describe the types of students completing this survey. The information will not be used to find out your name. No names will ever be reported.

Please read every question. Try to answer all the questions. Fill in the circles in the booklet completely. When you are finished, follow the instructions of the person giving you the survey.

Public reporting burden for this collection of information is estimated to average 45 minutes per response, including time for reviewing instructions, searching existing data sources, gathering and maintaining the data needed, and completing and reviewing the collection of information. An agency may not conduct or sponsor, and a person is not required to respond to a collection of information unless it displays a currently valid OMB control number. Send comments regarding this burden estimate or any other aspect of this collection of information, including suggestions for reducing this burden to: CDC/ATSDR Reports Clearance Officer, 1600 Clifton Road, NE, MS D-74, Atlanta, GA 30333, ATTN: PRA (0920-0621).

Thank You Very Much For Your Help.

DIRECTIONS

- Use a #2 pencil only.
- Make dark marks.
- Fill in a response like this: ○ ○ ● ○
- If you change your answer, erase your old answer completely.

The first questions ask for some background information about you.

- How old are you?
 - 9 years old
 - 10 years old
 - 11 years old
 - 12 years old
 - 13 years old
 - 14 years old
 - 15 years old
 - 16 years old
 - 17 years old
 - 18 years old
 - 19 years old
 - 20 years old
 - 21 years old
- What is your sex?
 - Female
 - Male
- What grade are you in?
 - 6th
 - 7th
 - 8th
 - 9th
 - 10th
 - 11th
 - 12th
 - Ungraded or other grade
- Are you Hispanic or Latino?
 - Yes
 - No
- What race or races do you consider yourself to be? (Please select one or more than one category) Would you say:
 - American Indian or Alaska Native
 - Asian
 - Black or African American
 - Native Hawaiian or Other Pacific Islander
 - White

- During an average week, how much money do you get from a job and other sources (allowance, etc.)?
 - None
 - Less than \$1
 - \$1 to \$5
 - \$6 to \$10
 - \$11 to \$20
 - \$21 to \$50
 - \$51 to \$100
 - \$101 to \$150
 - \$151 or more
- During the past 30 days, how many days did you miss school for any reason, with or without permission?
 - 0 days
 - 1 day
 - 2 to 5 days
 - 6 to 10 days
 - 11 or more days

The next questions ask about your use of tobacco. The first group of questions is about cigarette smoking.

- Have you ever tried cigarette smoking, even one or two puffs?
 - Yes
 - No
- How old were you when you smoked a whole cigarette for the first time?
 - I have never smoked a whole cigarette
 - 8 years old or younger
 - 9
 - 10
 - 11
 - 12
 - 13
 - 14
 - 15
 - 16
 - 17 years old or older
- About how many cigarettes have you smoked in your entire life?
 - None
 - 1 or more puffs but never a whole cigarette
 - 1 cigarette
 - 2 to 5 cigarettes
 - 6 to 15 cigarettes (about ½ a pack total)
 - 16 to 25 cigarettes (about 1 pack total)
 - 26 to 99 cigarettes (more than 1 pack but less than 5 packs)
 - 100 or more cigarettes (5 or more packs)

11. Now think back 12 months ago. At this time last year, about how much were you smoking?
- I have never smoked cigarettes
 - I have smoked in my life, but I wasn't smoking at this time last year
 - Is smoked on some days at this time last year
 - Is smoked on most days at this time last year
 - Is smoked every day at this time last year
12. Have you ever smoked cigarettes daily, that is, at least one cigarette every day for 30 days?
- Yes
 - No
13. During the past 30 days, on how many days did you smoke cigarettes?
- 0 days
 - 1 or 2 days
 - 3 to 5 days
 - 6 to 9 days
 - 10 to 19 days
 - 20 to 29 days
 - All 30 days
14. During the past 30 days, on the days you smoked, how many cigarettes did you smoke per day?
- I did not smoke cigarettes during the past 30 days
 - Less than 1 cigarette per day
 - 1 cigarette per day
 - 2 to 5 cigarettes per day
 - 6 to 10 cigarettes per day
 - 11 to 20 cigarettes per day
 - More than 20 cigarettes per day
15. During the past 30 days, what brand of cigarettes did you usually smoke? (Choose only one answer)
- I did not smoke cigarettes during the past 30 days
 - I do not have a usual brand
 - American Spirit
 - Camel
 - GPC, Basic, or Doral
 - Kool
 - Lucky Strike
 - Marlboro
 - Newport
 - Parliament
 - Virginia Slims
 - Some other brand
16. What type of cigarette did you usually smoke in the past 30 days?
- I have never smoked
 - I have smoked but not in the past 30 days
 - I do not have a usual type
 - Regular/Full flavor
 - Light
 - Ultra Light
17. Are the cigarettes you usually smoke menthol cigarettes?
- I do not smoke cigarettes
 - Yes
 - No
18. When was the last time you smoked a cigarette, even one or two puffs?
- I have never smoked even one or two puffs
 - Earlier today
 - Not today but sometime during the past 7 days
 - Not during the past 7 days but sometime during the past 30 days
 - Not during the past 30 days but sometime during the past 6 months
 - Not during the past 6 months but sometime during the past year
 - 1 to 4 years ago
 - 5 or more years ago
19. Where do you smoke cigarettes? (Choose one or more answers)
- I do not smoke now
 - At home
 - At school
 - At work
 - In the car
 - At friends' houses
 - At sports events, parties, dances, raves, or other social events
 - In public buildings (restaurant, fast food places, shopping malls, or other hangouts)
 - Outdoors (sidewalks, parking lots, parks, or other places)
20. Have you ever tried any of these tobacco products? (Choose one or more answers)
- Eclipse cigarettes
 - Omni
 - Advance Lights
 - Accord
 - Ariva
 - I have not tried any of these products
21. During the past 30 days, how did you usually get your own cigarettes? (Choose only one answer)
- I did not smoke cigarettes during the past 30 days
 - I bought them in a store such as a convenience store, supermarket, or gas station
 - I bought them from a vending machine
 - I gave someone else money to buy them for me
 - I borrowed them from someone else
 - I stole them
 - A person 18 years old or older gave them to me
 - I got them some other way

22. During the past 30 days, where did you buy the last pack of cigarettes you bought? (Choose only one answer)
- I did not buy a pack of cigarettes during the past 30 days
 - A gas station
 - A convenience store
 - A grocery store
 - A drugstore
 - A vending machine
 - I bought them over the Internet
 - Other
23. When you bought or tried to buy cigarettes in a store during the past 30 days, were you ever asked to show proof of age?
- I did not try to buy cigarettes in a store during the past 30 days
 - Yes, I was asked to show proof of age
 - No, I was not asked to show proof of age
24. During the past 30 days, did anyone ever refuse to sell you cigarettes because of your age?
- I did not try to buy cigarettes in a store during the past 30 days
 - Yes, someone refused to sell me cigarettes because of my age
 - No, no one refused to sell me cigarettes because of my age
25. During the past 30 days, on how many days did you smoke cigarettes on school property?
- 0 days
 - 1 or 2 days
 - 3 to 5 days
 - 6 to 9 days
 - 10 to 19 days
 - 20 to 29 days
 - All 30 days
26. Do you want to stop smoking cigarettes?
- I do not smoke now
 - Yes
 - No
27. Are you seriously thinking about quitting smoking?
- I have never smoked
 - I do not smoke now
 - Yes, within the next 30 days
 - Yes, within the next 6 months
 - Yes, but not within the next 6 months
 - No, I am not thinking of quitting smoking
 - Not sure
28. How many times during the past 12 months have you stopped smoking for one day or longer because you were trying to quit smoking?
- I have not smoked in the past 12 months
 - I have not tried to quit
 - 1 time
 - 2 times
 - 3 to 5 times
 - 6 to 9 times
 - 10 or more times
29. When you last tried to quit, how long did you stay off cigarettes?
- I have never smoked cigarettes
 - I have never tried to quit
 - Less than a day
 - 1 to 2 days
 - 3 to 7 days
 - More than 7 days but less than 30 days
 - 30 days or more but less than 6 months
 - 6 months or more but less than a year
 - 1 year or more
30. During the past 12 months, did a medical doctor, dentist, or nurse ask you whether you smoke cigarettes?
- Yes
 - No
 - I don't know/I can't remember
31. During the past 12 months, did a medical doctor, dentist, or nurse tell you to stop smoking?
- I have never smoked
 - Yes
 - No
 - I don't know/I can't remember
32. In the past 12 months, did you do any of the following to help you stop smoking? (Choose one or more answers)
- I have never smoked
 - I have not smoked in the past 12 months
 - I did not try to quit in the past 12 months
 - Attended a program in my school
 - Attended a program in the community
 - Called a help line or quit line
 - Used nicotine gum
 - Used nicotine patch
 - Used any medicine to help quit
 - Visited an internet quit site
 - Got help from family or friends
 - I tried to quit but did something else
 - I tried to quit but did not do any of these things
33. In the past 12 months, did you have to go to a stop smoking class because you were caught smoking?
- I have never smoked
 - I have not smoked in the past 12 months
 - Yes, I had to go to a stop smoking class
 - No, I did not have to go to a stop smoking class

34. Do you think you would be able to quit smoking cigarettes now if you wanted to?
- I do not smoke now
 - Yes
 - No
35. How long can you go without smoking before you feel like you need a cigarette?
- I have never smoked cigarettes
 - I do not smoke now
 - Less than 1 hour
 - 1 to 3 hours
 - More than 3 hours but less than a day
 - A whole day
 - Several days
 - A week or more
36. How true is this statement for you? After not smoking for a while, I feel restless and irritable.
- I have never smoked cigarettes
 - I don't smoke now
 - Not at all true
 - Not very true
 - Fairly true
 - Very true
37. How true is this statement for you? When I go without a smoke for a few hours, I experience craving.
- I have never smoked cigarettes
 - I don't smoke now
 - Not at all true
 - Not very true
 - Fairly true
 - Very true

The next questions are about smokeless tobacco—chewing tobacco, snuff, or dip.

38. Have you ever used chewing tobacco, snuff, or dip, such as Redman, Levi Garrett, Beechnut, Skoal, Skoal Bandits, or Copenhagen?
- Yes
 - No
39. How old were you when you used chewing tobacco, snuff, or dip for the first time?
- I have never used chewing tobacco, snuff, or dip
 - 8 years old or younger
 - 9
 - 10
 - 11
 - 12
 - 13
 - 14
 - 15
 - 16
 - 17 years old or older

40. During the past 30 days, on how many days did you use chewing tobacco, snuff, or dip?
- 0 days
 - 1 or 2 days
 - 3 to 5 days
 - 6 to 9 days
 - 10 to 19 days
 - 20 to 29 days
 - All 30 days
41. During the past 30 days, on how many days did you use chewing tobacco, snuff, or dip on school property?
- 0 days
 - 1 or 2 days
 - 3 to 5 days
 - 6 to 9 days
 - 10 to 19 days
 - 20 to 29 days
 - All 30 days

The next questions are about cigars and pipes.

42. Have you ever tried smoking cigars, cigarillos, or little cigars, even one or two puffs?
- Yes
 - No
43. How old were you when you smoked a cigar, cigarillo, or little cigar for the first time?
- I have never smoked a cigar, cigarillo or little cigar
 - 8 years old or younger
 - 9
 - 10
 - 11
 - 12
 - 13
 - 14
 - 15
 - 16
 - 17 years old or older
44. During the past 30 days, on how many days did you smoke cigars, cigarillos, or little cigars?
- 0 days
 - 1 or 2 days
 - 3 to 5 days
 - 6 to 9 days
 - 10 to 19 days
 - 20 to 29 days
 - All 30 days
45. Have you ever tried smoking tobacco in a pipe, even one or two puffs?
- Yes
 - No

46. During the past 30 days, on how many days did you smoke tobacco in a pipe?
- 0 days
 - 1 or 2 days
 - 3 to 5 days
 - 6 to 9 days
 - 10 to 19 days
 - 20 to 29 days
 - All 30 days

The next questions are about bidis and kreteks. Bidis (or "beedies") are small brown cigarettes from India made of tobacco wrapped in a leaf tied with a thread. They can taste like vanilla, chocolate, cherry or other flavors. Kreteks (or "clove cigarettes") are cigarettes containing tobacco and clove extract.

47. Have you ever tried smoking any of the following:
- Bidis
 - Kreteks
 - I have tried both bidis and kreteks
 - I have never smoked bidis or kreteks
48. During the past 30 days, on how many days did you smoke bidis?
- 0 days
 - 1 or 2 days
 - 3 to 5 days
 - 6 to 9 days
 - 10 to 19 days
 - 20 to 29 days
 - All 30 days
49. During the past 30 days, on how many days did you smoke kreteks?
- 0 days
 - 1 or 2 days
 - 3 to 5 days
 - 6 to 9 days
 - 10 to 19 days
 - 20 to 29 days
 - All 30 days

The next questions ask about other people smoking and using tobacco around you.

50. During the past 7 days, on how many days were you in the same room with someone who was smoking cigarettes?
- 0 days
 - 1 or 2 days
 - 3 or 4 days
 - 5 or 6 days
 - 7 days

51. During the past 7 days, on how many days did you ride in a car with someone who was smoking cigarettes?
- 0 days
 - 1 or 2 days
 - 3 or 4 days
 - 5 or 6 days
 - 7 days

52. Do you think the smoke from other people's cigarettes is harmful to you?
- Definitely yes
 - Probably yes
 - Probably not
 - Definitely not

53. Does anyone who lives with you now smoke cigarettes?
- Yes
 - No

54. Does anyone who lives with you now use chewing tobacco, snuff, or dip?
- Yes
 - No

55. How many of your four closest friends smoke cigarettes?
- None
 - One
 - Two
 - Three
 - Four
 - Not sure

56. How many of your four closest friends use chewing tobacco, snuff, or dip?
- None
 - One
 - Two
 - Three
 - Four
 - Not sure

57. Which statement best describes the rules about smoking inside your home?
- Smoking is not allowed anywhere inside my home
 - Smoking is allowed in some places or at some times
 - Smoking is allowed anywhere in my home
 - There are no rules about smoking in my home

The next questions ask about your thoughts about tobacco.

58. Do you think you will smoke a cigarette at anytime during the next year?
- Definitely yes
 - Probably yes
 - Probably not
 - Definitely not

59. Do you think you will be smoking cigarettes 5 years from now?
- I definitely will
 - I probably will
 - I probably will not
 - I definitely will not
60. If one of your best friends offered you a cigarette, would you smoke it?
- Definitely yes
 - Probably yes
 - Probably not
 - Definitely not
61. Do you think that you will try a cigarette soon?
- I have already tried smoking cigarettes
 - Yes
 - No
62. During the past 12 months, has either of your parents (or guardians) told you not to smoke cigarettes?
- Mother (female guardian) only
 - Father (male guardian) only
 - Both
 - Neither
63. In the past 12 months, how often have your parents or guardians discussed the dangers of tobacco use with you?
- Never
 - Rarely
 - Sometimes
 - Often
 - Very often
64. Do you think it is safe to smoke for only a year or two, as long as you quit after that?
- Definitely yes
 - Probably yes
 - Probably not
 - Definitely not
65. Do you think smoking cigarettes makes young people look cool or fit in?
- Definitely yes
 - Probably yes
 - Probably not
 - Definitely not

Some tobacco companies make items like sports gear, t-shirts, lighters, hats, jackets, and sunglasses that people can buy or receive free.

66. During the past 12 months, did you buy or receive anything that has a tobacco company name or picture on it?
- Yes
 - No

67. Would you ever use or wear something that has a tobacco company name or picture on it such as a lighter, t-shirt, hat, or sunglasses?
- Definitely yes
 - Probably yes
 - Probably not
 - Definitely not

The next questions ask about events you may have attended or what you have seen or heard on the TV, radio, movies, billboards, signs, newspapers, magazines, stores, or the Internet.

68. During the past 12 months, have you participated in any community activities to discourage people your age from using cigarettes, chewing tobacco, snuff, dip, or cigars?
- Yes
 - No
 - I did not know about any activities
69. During the past 30 days, how many times did you see anti-smoking messages on TV?
- I did not watch TV in the past 30 days
 - None
 - 1 to 3 times in the past 30 days
 - 1 to 3 times per week
 - Daily or almost daily
 - More than once a day
70. During the past 30 days, how many times did you hear anti-smoking messages on the radio?
- I did not listen to the radio in the past 30 days
 - None
 - 1 to 3 times in the past 30 days
 - 1 to 3 times per week
 - Daily or almost daily
 - More than once a day
71. During the past 30 days, how many times did you see anti-smoking messages on the Internet?
- I did not use the Internet in the past 30 days
 - None
 - 1 to 3 times in the past 30 days
 - 1 to 3 times per week
 - Daily or almost daily
 - More than once a day
72. During the past 30 days, how many times have you seen anti-smoking messages on billboards or outdoor signs?
- None in the past 30 days
 - 1 to 3 times in the past 30 days
 - 1 to 3 times per week
 - Daily or almost daily
 - More than once a day

73. During the past 30 days, how many times did you see anti-smoking messages in magazines or newspapers?
- I did not read magazines or newspapers
 - None in the past 30 days
 - 1 to 3 times in the past 30 days
 - 1 to 3 times per week
 - Daily or almost daily
 - More than once a day
74. When you watch TV or go to movies, how often do you see actors using tobacco?
- I don't watch TV or go to movies
 - Most of the time
 - Some of the time
 - Hardly ever
 - Never
75. When you are using the Internet, how often do you see ads for tobacco products?
- I do not use the Internet
 - Most of the time
 - Some of the time
 - Hardly ever
 - Never
76. When you read newspapers or magazines, how often do you see ads or promotions for cigarettes and other tobacco products?
- I do not read newspapers or magazines
 - All of the time
 - Most of the time
 - Some of the time
 - Hardly ever
 - Never
77. When you go to a convenience store, supermarket, or gas station, how often do you see ads for cigarettes and other tobacco products or items that have tobacco company names or pictures on them?
- I never go to a convenience store, supermarket, or gas station
 - All of the time
 - Most of the time
 - Some of the time
 - Hardly ever
 - Never
78. During this school year, did you practice ways to say "No" to tobacco in any of your classes (for example, by role playing)?
- Yes
 - No
 - Not sure
79. During this school year, were you taught in any of your classes the reasons why people your age smoke?
- Yes
 - No
 - Not sure
80. During this school year, were you taught in any of your classes that most people your age do not smoke cigarettes?
- Yes
 - No
 - Not sure
81. During this school year, were you taught in any of your classes about the dangers of tobacco use?
- Yes
 - No
 - Not sure

Thank you for participating in this survey.

DO NOT WRITE IN THIS BOX
OFFICE USE ONLY

| SCHOOL ID | | | | | | | |
|-----------|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 |
| 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 | 6 |
| 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 |
| 8 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 | 8 |
| 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 | 9 |

The last questions ask if you were taught about tobacco in your classes.

78. During this school year, did you practice ways to say "No" to tobacco in any of your classes (for example, by role playing)?
- Yes
 - No
 - Not sure

ANEXO D – APROVAÇÃO DO PROJETO PELO COEP (UFMG)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

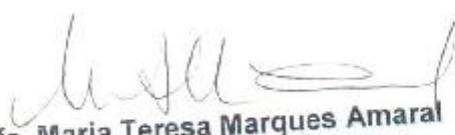
Projeto: CAAE – 0383.0.203.000-11

Interessado(a): Prof. Cássio da Cunha Ibiapina
Departamento de Pediatria
Faculdade de Medicina - UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 31 de agosto de 2011, o projeto de pesquisa intitulado "**Prevalência de asma e doenças alérgicas em adolescentes da cidade de Belo Horizonte. Caracterização e identificação de possíveis fatores de risco**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


Prof. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG

APÊNDICE A - Carta para Secretaria Municipal de Educação**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS****FACULDADE DE MEDICINA****DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA**

Av. Prof. Alfredo Balena 190/Sala 4061
Belo Horizonte - MG - CEP 30130-100
Telefone: (31) 3248 9772 - Fax: (31) 3248 9770
Homepage: <http://www.medicina.ufmg.br>

Belo Horizonte, 18 de maio de 2011

Ilma. Sr^a. Macaé Evaristo,

Por este intermédio solicitamos novamente a autorização da Secretaria Municipal de Educação da Prefeitura de Belo Horizonte para darmos seguimento ao estudo que avaliou prevalência de asma entre adolescentes de Belo Horizonte nas escolas municipais em 2004-2006, com a utilização do protocolo do estudo *Internacional Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)*.

Ressaltamos que a visita prévia será feita às escolas selecionadas, com discussão do dia e horário de coleta de dados que consiste simplesmente na resposta a um questionário padronizado por alunos de 13 e 14 anos na sala de aula.

Silvia de Souza Campos Fernandes

Professora do Departamento de Pediatria da UFMG

APÊNDICE B - Cartas aos diretores das escolas

Belo Horizonte, de abril de 2012

À Diretoria da Escola Municipal.....

Prezada Diretora _____,

Gostaríamos de convidá-lo a participar conosco do estudo nacional sobre doenças alérgicas entre adolescentes de 13 e 14 anos. As doenças alérgicas são muito comuns na nossa cidade. Asma não controlada é uma das principais causas de internações. Conhecer a estimativa dessas condições nos adolescentes residentes em Belo Horizonte poderá contribuir para a adequação de estratégias de tratamento e prevenção.

Este estudo é coordenado pelos professores da Faculdade de Medicina da UFMG Cássio da Cunha Ibiapina e Cláudia Ribeiro de Andrade e pela Dr^a Sílvia Fernandes, membros do grupo de Pneumologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFMG. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG e autorizado pela Secretaria Municipal de Educação de Belo Horizonte, anexo.

Os alunos com idade entre 13 e 14 anos responderão ao questionário sobre prevalência das doenças alérgicas, fornecido pela equipe do estudo, na sala de aula, após autorização por escrito dos seus responsáveis. E em uma segunda fase do estudo ele poderá ser escolhido para os pais responderem ao questionário com mais informações para identificarmos os possíveis fatores de risco para a alergia. A participação dos alunos é voluntária.

Colocamo-nos à disposição para retornarmos à escola e apresentar os resultados do estudo e atender a alguma demanda da escola em relação à educação em saúde.

Antecipadamente agradecemos,

Dr^a. Silvia de Souza C. Fernandes

Dr. Cássio da Cunha Ibiapina

Dr^a. Cláudia R. de Andrade

APÊNDICE C - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA ALUNOS E PAIS/RESPONSÁVEIS

Título do projeto: Prevalência de asma e doenças alérgicas em adolescentes da cidade de Belo Horizonte – caracterização e identificação de possíveis fatores de risco

Prezados pais ou responsáveis (maiores de 18 anos) e alunos,

Estas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo, composto de duas partes. Esta primeira visa a determinar adolescentes identificados como tendo asma e outros sem asma: a) avaliar a exposição a fatores ambientais e alimentares, no primeiro ano e último ano de vida; b) determinar a importância dos diferentes fatores ambientais documentados na expressão da asma; c) identificar os principais fatores de risco envolvidos na expressão da asma. O estudo consiste no preenchimento de questionário pelos pais e/ou responsáveis pelos adolescentes, não havendo riscos associados a tais procedimentos. Em qualquer etapa do estudo você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. Você poderá a qualquer momento retirar este consentimento e seu(sua) filho(a) deixar de participar do estudo, sem prejuízo à continuidade do tratamento que, eventualmente, tenha sido iniciado na instituição. As informações obtidas serão analisadas em conjunto com as dos demais adolescentes, não sendo divulgada a identificação do participante, ficando assim garantido o direito de confidencialidade. Você terá direito, também, a informações sobre os resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores. Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa. O pesquisador se compromete a utilizar os dados coletados somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li descrevendo o estudo "PREVALÊNCIA DE ASMA E DOENÇAS ALÉRGICAS EM ADOLESCENTES DA CIDADE DE BELO HORIZONTE – CARACTERIZAÇÃO E IDENTIFICAÇÃO DE POSSÍVEIS FATORES DE RISCO".

Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas. Concordo

voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste serviço.

Portanto, as doenças alérgicas atingem grande número de crianças e vêm aumentando nos últimos anos em nosso meio. Estamos realizando um estudo para pesquisar sobre doenças alérgicas entre adolescentes da Escola....., da cidade de Belo Horizonte.

Após ter lido este consentimento livre e esclarecido, eu _____,

(Nome do responsável com letra de forma)

declaro que entendi todas as informações fornecidas sobre a participação de meu filho/filha _____ na pesquisa.

(Nome do aluno/aluna com letra de forma)

Autorizo a divulgação dos dados das informações obtidos pela pesquisa de meu filho/filha para fins científicos

Data ___/___/2012

Assinatura do aluno

Data / / 2012

Assinatura do responsável

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o consentimento livre e esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

----- Data / /

Em caso de dúvida poderei procurar a Professora Cláudia Ribeiro de Andrade na Faculdade de Medicina da UFMG, situada na Av. Alfredo Balena número 110, 6º andar, ou pelo telefone 9976-7871, Belo Horizonte-MG ou no Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) na AV. Presidente Antônio Carlos, 6.627 – Unidade Administrativa II – 2º andar – Sala 2005 CEP 31270-001 – BH – MG telefax (031) 3409 4592 – email: coep@prpg.ufmg.br

Belo Horizonte, / / 2011.

Pesquisador: Cássio da Cunha Ibiapina

Telefone de contato: 99767871

Pesquisadora: Cláudia Ribeiro de Andrade

Telefone de contato: 99925247

Pesquisadora: Silvia de Souza Campos Fernandes

Telefone de contato: 78156446

APÊNDICE D - Artigo publicado

Souza Campos Fernandes S
Ribeiro de Andrade C
da Cunha Ibiapina C

**Application of Peak Nasal Inspiratory Flow reference values in the treatment of
allergic rhinitis. *Rhinology* 2014; 52(2):133-6**

Application of Peak Nasal Inspiratory Flow reference values in the treatment of allergic rhinitis*

Silvia de Souza Campos Fernandes, Claudia Ribeiro De Andrade, Cássio da Cunha Ibiapina

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil

Rhinology 52: 133-136, 2014
DOI:10.4193/Rhino13.158

***Received for publication:**
October 6, 2013
Accepted: December 10, 2013

Abstract

Objective: To assess the applicability of the Peak Nasal Inspiratory Flow (PNIF) curves in follow-up of children in the treatment of allergic rhinitis.

Methods: Prospective study of 40 patients with AR, grouped in corticosteroid spray versus physiological saline solution use. Follow up for 10 weeks through clinical score and PNIF percentages in relation to the reference curves, with was-out at week 8. Statistical assessment of the effect of treatment on variation of PNIF and clinical score was calculated by ANOVA model and Multiple Comparison of Means Test - Least Significant Difference.

Results: There was a statistically significant influence of the group, time and interaction between time and group on PNIF percentages. Throughout follow up, patients from the treatment group had mean PNIF percentages significantly higher than the placebo group. Clinical score results also demonstrated a statistically significant influence between the groups, time and interaction between time and group.

Conclusion: Increase in PNIF percentage values observed in children treated with intranasal corticosteroids revealed the applicability of PNIF curves in their follow up.

Key words: rhinitis, flow, score, children, reference values

Introduction

Allergic rhinitis (AR) is an important public health problem, due to its high prevalence and impact on patients' productivity at work, lives and school performance⁽¹⁾. Symptoms include nasal obstruction, runny nose, nasal itching and sneezing. Its prevalence is increasing worldwide, with rates between 2.2% and 27.3% in children from 6 to 7 years of age, and from 4.5% to 45.5%, in those aged from 13 to 14^(2,40). AR diagnosis is clinical, based on signs, symptoms and evaluation by anterior rhinoscopy. Clinical scores help both diagnosis and monitoring of patients⁽⁷⁾. Nasal obstruction constitutes a classic symptom of AR, however, its quantification is difficult by clinical examination, demanding objective measurements.

Regarding objective measurements, studies are still scarce, particularly in children, with a growing interest in obtaining parameters compatible with the pediatric age, avoiding use of absolute values and extrapolation of adult values. Recently, three international groups developed peak nasal inspiratory flow (PNIF) reference values for healthy children and adolescents⁽⁸⁻¹¹⁾. For the Brazilian population, reference values for children and adolescents between 8 and 15 years of age were proposed⁽⁸⁾. However, studies on their applicability in AR patients treated with intranasal corticosteroids were not found. This paper aims to assess the applicability of the PNIF curves in children and adolescents with AR treated with intranasal corticosteroids.

Materials and methods

A prospective study was performed with children and adolescents who responded positively to the ISAAC questionnaire (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) in relation to symptoms of AR and forwarded for diagnosis confirmation, through detailed clinical assessment. The sample of this study included 40 patients and was divided into two groups: a treatment group with 22 patients and a placebo group with 18 patients.

Trial design and setting

Random allocation of patients was made with a table of random numbers, using Epi Info (version 6.04). The study was carried out in a Pediatric Pulmonology Outpatient Clinic that assists exclusively patients from families covered by the Brazilian Public Health System.

Criteria for inclusion and exclusion

We included AR patients aged between 8 and 15, diagnosed in accordance with Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) ⁽²⁾ definitions and confirmed through an allergy test. We excluded patients who had received intranasal corticosteroids, topical or systemic vasoconstrictors and/or cromolyn sodium, antihistamines, leukotriene receptor antagonists and specific immunotherapy in the four weeks prior to the study, patients with clinical diagnosis of upper respiratory tract infections, and patients with nasal polyps and/or a deviated septum.

Definitions

Classification of AR severity was based on the criteria of Wilson and collaborators ⁽²⁾, who described a score system in which each of six signs/symptoms (nasal obstruction, runny nose, sneezing, nasal itching, oropharyngeal itching and ocular itching) was given a score from 0 to 3, in accordance with intensity: **0** means the absence of a certain sign/symptom; **1**, when a sign/symptom was light, well tolerated and didn't interfere with the sleep or daily activities of the individual; **2**, when the sign/symptom assessed caused discomfort and interfered only in activities that required high levels of concentration; and **3**, when the sign/symptom assessed was of such an intensity and strength that it prevented the performance of daily activities. The points were then tallied, varying from 0 to 18. A total score between 1-6 indicated slight allergic rhinitis; between 7 and 12, moderate rhinitis; and between 13-18, severe allergic rhinitis.

Follow-up

After admission, the patients were monitored for 10 weeks with assessments by clinical score and PNIF measurement every 2 weeks. In the first assessment (time 0), the sample was divided into two groups in a double blind manner: the treatment group composed of patients medicated with fluticasone propionate

nasal spray at 50 µg/dose (100 µg/day) and the placebo group treated with sodium chloride at 0.9%, once a day.

In the eighth week, corresponding to the fifth assessment, treatments were discontinued with reassessment after two weeks. Functional assessment by PNIF followed these recommendations: initially, the patient performed routine nasal hygiene, gently blowing the nose. With the individual standing up, the facial mask was carefully put on, whereupon the patient was instructed, from a residual volume, to vigorously breathe in through the nose with the mouth closed until total lung capacity was reached. The equipment used was the in-check-inspiratory flow meter (Clement Clarke, Harlow, England). At least three verifications were carried out, with the highest value being considered for analysis.

For the PNIF measurements recorded, the percentages predicted for age (50th percentile) were calculated according to the PNIF reference curves, proposed by Ibiapina and collaborators ⁽⁶⁾.

Statistical analysis

Confidence intervals of 95% (CI 95%) were calculated for the means and percentages, as measures to describe the results of the variables studied ⁽¹³⁾. Variance Analysis based on a planning of Repeated Measurements (ANOVA) was used for the assessment of treatment with nasal corticosteroids on the variation of PNIF percentage measurements in relation to predicted PNIF and on the variation of clinical AR score, in the times 0 (first evaluation) to 5 (week 10). When the analysis indicated a significant influence of one or more factors, the Multiple Comparison of Means Test - Least Significant Difference (LSD) was used to evaluate this effect. All results had a significance level of 5% ($p < 0.05$).

Ethical considerations

The trial protocol and informed consent agreement were approved by the Research Ethics Committee of Minas Gerais Federal University.

Results

The sample treatment group was composed of 72.7% male (16/22), with a mean age of 11.3 years, and a placebo group also mostly male at 61.1% (11/18) and mean age of 11.9 years.

Figure 1 shows the variations in mean PNIF percentage values throughout follow-up in treatment and placebo groups. The treatment group had mean PNIF percentages higher than the placebo group, in relation to predicted value; in the placebo group, there was no difference between the six periods studied.

There was a statistically significant influence of the group ($F = 421.3$; $p < 0.001$), the time ($F = 7.1$; $p < 0.001$) and also the

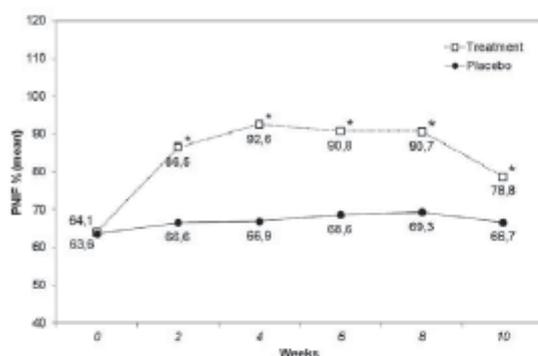


Figure 1. Variations in mean PNIF percentages values throughout follow-up in treatment and placebo groups.

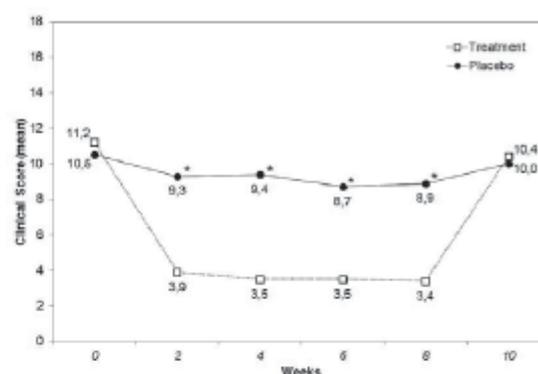


Figure 2. Variations in mean clinical scores throughout follow-up in treatment and placebo groups

interaction between time and group ($F = 3.8$; $p = 0.006$) on PNIF percentage results.

In relation to the clinical score, Figure 2 shows that the treatment determinates decay in its measurements. There was a statistically significant influence between the groups ($F = 26.1$; $p < 0.001$), the time ($F = 47.0$; $p < 0.001$) and also the interaction between time and group ($F = 24.2$; $p < 0.001$) on the clinical score results. However, in the placebo group there was no difference ($p > 0.05$) between the six periods of observation. It is noteworthy that PNIF percentage values do not return to the values before the intervention, in contrast with clinical score values.

Discussion

The current study showed evidence of the usefulness in applying the PNIF value reference curves, since a significant increase in PNIF percentage values was found after the introduction of intranasal corticosteroid, from the 2nd week onwards, suggesting improvement in nasal obstruction. Apart from this, its removal after 8 weeks of use was accompanied by a reduction in PNIF values. It should be highlighted that the PNIF percentages accompanied the clinical scores, indicating improvement in nasal obstruction, with the exception of the assessment at time 5 (week 10), in which clinical scores appear unable to characterize the residual effect of the corticosteroid (patient quickly refers return of AR symptoms). In the placebo group, the PNIF percentage values and the clinical scores remain unaltered throughout follow-up. There was a statistically significant difference with regard to PNIF and the clinical score with the use of nasal corticosteroid, confirming its effectiveness in the control of AR^(14,15). It is known that PNIF may be used as an instrument for objective assessment of AR treatment⁽¹⁾, since clinical examination is not effective to evaluate the patient in the presence of nasal

obstruction. Gomes and collaborators assessed 52 patients in the pediatric agegroup and verified a weak correlation between AR symptoms and PNIF⁽⁷⁾. Therefore, this measure has become a useful tool in helping in the education of patients, particularly those adapted to their chronic symptoms, thereby helping in adherence to treatment and improving the quality of life⁽¹⁶⁾. PNIF has been used to objectively quantify one of the most relevant clinical findings, which is, at the same time, the most troublesome in the assessment and quantification of AR, namely, nasal obstruction, and the growing acceptance of PNIF arises from its simplicity, low cost and availability, allowing for its use in clinics⁽¹⁶⁾. According to Ottaviano et al., who carried out a study on an adult population of 137 patients, it was considered a useful method in the assessment of nasal patency in primary and secondary health care, aiding in the diagnosis of nasal disease⁽¹⁷⁾. Another important study was carried out by Chaves et al., who investigated 297 healthy children and adolescents between 6 and 18 years of age. A positive correlation between PNIF and gender, age, height/weight percentile and Peak Expiratory Flow (PEF) was found and also a moderate correlation between PNIF and PEF ($r = 0.433$; $p \leq 0.001$) leading them to conclude that the PEF is predictive and related to the PNIF value in healthy children⁽¹⁸⁾. Ninety seven adult volunteers were studied by Ottaviano et al. with measurement of unilateral PNIF suggesting that it could become an easy method to assess septum deviation or any case where there is suspicion of single nostril occlusion⁽¹⁹⁾.

Until now, no study has been found in the literature that evaluates the PNIF reference curves in the follow-up of patients with AR treated with nasal corticotherapy. This strategy appears important given that the use of curves optimizes assessment, it is an easily employable tool, and may be used in the follow-up of children with AR, similar to the pulmonary function predicted

values in patients with asthma. Therefore, this study envisages a greater usage of the curve in AR patients.

Other studies could be carried out with a sample composed of adults. Besides this, it would be interesting if other studies, similar to this one, are performed with the application of reference curves for Greek and Dutch populations^(10,11) to serve as a comparison with the current study and, probably, to reinforce the idea that this instrument is useful in clinical practice. Moreover, it is suggested that studies should be done on comparisons of PNIF percentage values with other objective measurements, such as acoustic rhinomanometry and acoustic rhinometry.

The study was the first that used a PNIF reference curve in the longitudinal follow-up of children and adolescents with AR and was composed of a relatively small number of patients, which could restrict the generalization of results. Nevertheless, based on these results found, it cannot be ruled out that the findings of our study may be extrapolated even with the use of other re-

ference curves and this should certainly be the subject of future investigations. In conclusion, PNIF reference values, apart from being important in the description of nasal obstruction, can be a useful parameter in monitoring children and adolescents in AR treatment.

Authorship contribution

SdSF: conceptualisation and design of the study, the acquisition, analysis and interpretation of data, statistical analysis, and the drafting of the paper. CRdA: conceptualisation and design of the study, the analysis and interpretation of data, statistical analysis, and the drafting of the paper. CdCI: conceptualisation and design of the study, the analysis and interpretation of data, statistical analysis, and the drafting of the paper. CdCI also supervised the study. All authors contributed to the critical revision of the paper and approved the final manuscript for publication.

Conflict of interest

There are no competing interests for any of the authors.

References

- Bousquet J, Schönemann HJ, Samolinski B, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA): achievements in 10 years and future needs. *J Allergy Clin Immunol*. 2012; 130: 1049-1062.
- ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet*. 2006; 368(9537): 733-743.
- Ait-Khaled N, Pearce N, Anderson HR, et al. Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three. *Allergy*. 2009; 64: 123-148.
- Solé D, Cassol VE, Silva AR, et al. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among adolescents living in urban and rural areas in different regions of Brazil. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2007; 35: 248-253.
- Solé D, Wandalsen GF, Carmelo-Nunes IC, Naspietz CK, ISAAC-Brazilian group. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)-Phase 3. *J Pediatr*. 2006; 82: 341-346.
- Castro LK, Cerri Neto A, Ferreira Filho OF. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis and atopic eczema among students between 6 and 7 years of age in the city of Londrina, Brazil. *J Bras Pneumol*. 2010; 36: 286-292.
- Wilson AM, Dempsey OJ, Sims EJ, Lipworth BJ. A comparison of topical budesonide and oral montelukast in seasonal allergic rhinitis and asthma. *Clin Exp Allergy*. 2001; 31: 616-624.
- Ibiapina CC, Andrade CR, Camargos PAM, Alvim CG, Cruz AA. Reference values for peak nasal inspiratory flow in children and adolescents in Brazil. *Rhinology*. 2011; 49: 304-308.
- Dor-Wojnarowska A, Rabski M, Fal AM, et al. An attempt to estimate parameters useful for establishing a normal range for peak nasal inspiratory flow. *Pneumolol Alergol Pol*. 2011; 79: 320-325.
- Papachristou A, Bourli E, Alvazi D, et al. Normal peak nasal inspiratory flow rate values in Greek children and adolescents. *Hippokratia*. 2008; 12: 94-97.
- van Spronsen E, Ebbens FA, Fokkens WJ. Normal peak nasal inspiratory flow rate values in healthy children aged 6 to 11 years in the Netherlands. *Rhinology*. 2012; 50: 22-25.
- Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2010; 126: 466-476.
- Milliken GA, Johnson DE. *Analysis of Messy Data*. New York: Chapman & Hall, 1992; 472.
- Weiner JM, Abramson MJ, Puy RM. Intranasal corticosteroids versus oral H1 receptor antagonists in allergic rhinitis: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ*. 1998; 317: 1624-1629.
- Jen A, Baroody F, de Tineo M, Haney L, Blair C, Naclerio R. As-needed use of fluticasone propionate nasal spray reduces symptoms of seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2000; 105: 732-738.
- Gomes DL, Camargos PAM, Ibiapina CC, Andrade CR. Nasal peak inspiratory flow and clinical score in children and adolescents with allergic rhinitis. *Rhinology*. 2008; 46: 276-280.
- Ottaviano G, Scadding GK, Coles S, Lund VJ. Peak nasal inspiratory flow; normal range in adult population. *Rhinology*. 2006; 44: 32-35.
- Chaves C, Ibiapina CC, de Andrade CR, Godinho R, Alvim CG, Cruz AA. Correlation between peak nasal inspiratory flow and peak expiratory flow in children and adolescents. *Rhinology*. 2012; 50: 381-385.
- Unilateral peak nasal inspiratory flow, normal values in adult population. Ottaviano G, Scadding GK, Scarpa B, Accordi D, Staffieri A, Lund VJ. *Rhinology*. 2012; 50: 386-392.

Cássio da Cunha Ibiapina
Departamento de Pediatria da
Faculdade de Medicina
Universidade Federal de Minas
Gerais
Avenida Professor Alfredo Balena,
190 / Sala 267
30130-100 Belo Horizonte
Brazil
Tel: + 55-31-3409 9772

APÊNDICE E - Carta ao Editor da *Rhinology* - *Rhinology* 2014;52:444.

LETTER TO THE EDITOR

Comments and Reply on:

Application of Peak Nasal Inspiratory Flow reference values in the treatment of allergic rhinitis.

S. de Souza Campos Fernandes, C. Ribeiro de Andrade, C. da Cunha Ibiapina. *Rhinology* 2014; 52: 133-136.

COMMENT

Dear Editor,

I read with interest de Souza Campos Fernandes et al.'s article in the June issue of your journal¹. The authors concluded that increase in PNIF percentage values observed in children treated with intranasal corticosteroids revealed the applicability of PNIF curves in their follow up. We have an objection to their study methods.

It is well known that isotonic saline solution nasal washing facilitates nasal drainage and cleans the airway of any postnasal discharge (including allergens); furthermore, it can be effective when applied appropriately^{2,3}. Isotonic saline solution is applied (five dropperfuls in each nostril) at least four times a day until the symptomatology subsides². In addition, isotonic saline solution irrigation has been found to reduce inflammatory mediators (histamine, prostaglandin D2, and leukotriene C4) and allergens in nasal secretions. Because of these reasons, nasal washing with saline is effective against pathologies of the upper respiratory tract that occurs via inflammatory mediators, namely the common cold, acute and chronic sinusitis and, in particular rhinitis⁴.

As a result, nasal saline with the correct technique can be as effective as nasal drugs; therefore it cannot be used as a placebo in an allergic rhinitis study.

A. Karadag

References

1. de Souza Campos Fernandes S, Ribeiro de Andrade C, da Cunha Ibiapina C. Application of Peak Nasal Inspiratory Flow reference values in the treatment of allergic rhinitis. *Rhinology* 2014; 52: 133-136.
2. Ozsoylu S. Nose drops at the common cold. *Eur J Pediatr*. 1985; 144: 294.
3. Karadag A. Nasal saline for acute sinusitis. *Pediatrics*. 2002; 109: 165.
4. Karadag A, Kurtaran H, Tekin D, Uvaldi C, Aydogan T. Isotonic saline or hypertonic saline which is best for sinusitis? *J Fam Pract*. 2004; 53: 657.
5. Akarçay M, Tirat YM, Kelles M. Rhinosinusitis in children and adults. *J Turku Oral Med Cent*. 2010; 17: 65-70.
6. Uras N, Karadag A, Kurtaran H, Yilmaz T. Nasal saline: placebo or drug? *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2004; 93: 104.
7. Georgitis JW. Nasal hyperthermia and simple irrigation for perennial rhinitis. Changes in inflammatory mediators. *Chest*. 1994; 106: 1487-1492.

REPLY

Dear Editors,

Thank you very much for letter by Dr Karadag with the valuable comment regarding a methodological aspect of our study¹. We agree that isotonic saline solution can reduce inflammatory process in nasal mucosa and promote some clinical improvement in allergic rhinitis. But, we used it twice a day, not at least four times a day, as you mentioned. Besides, considering ethical aspects, it would be difficult not to promote some alleviation of symptoms to patients during eight weeks of follow up. Furthermore, it is well established that nasal corticosteroids are the most effective medication for the treatment of allergic rhinitis^{2,3}. Finally, our results are in accordance with this fact as PNIF percentage values and clinical scores improved significantly in the group of patients treated with fluticasone propionate compared with the group treated with saline solution. For these reasons, we believe that the conclusions of our findings would not be compromised by the choice of saline solution as a placebo.

C. da Cunha Ibiapina

References

1. de Souza Campos Fernandes S, Ribeiro de Andrade C, da Cunha Ibiapina C. Application of Peak Nasal Inspiratory Flow reference values in the treatment of allergic rhinitis. *Rhinology*. 2014; 52: 133-136.
2. Intranasal corticosteroids versus oral H1-receptor antagonists in allergic rhinitis: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ*. 1998; 317: 1624-1629.
3. Yanez A, Rodrigo GJ. Intranasal corticosteroids versus topical H1-receptor antagonists for the treatment of allergic rhinitis: a systematic review with meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2002; 89: 479-484.

APÊNDICE F - Tabela das prevalências da experimentação do tabaco de acordo com os gêneros, na amostra geral e entre adolescentes com sintomas de asma e rinite alérgica

| | Sexo | |
|---|----------------------|-------|
| | (%) | p |
| | IC 95% | |
| Experimentação do tabaco na população geral | Feminino: 9,5% | 0,759 |
| | (8,1 - 10,9) | |
| | Masculino: 9,8% | |
| | (8,2 - 11,3) | |
| Experimentação do tabaco entre adolescentes com sintomas de asma | Feminino: 31,4% | 0,148 |
| | (24,4 - 38,4) | |
| | Masculino: 23,9% | |
| | (16,8 - 31,0) | |
| Experimentação do tabaco entre adolescentes com sintomas de rinite alérgica | Feminino: 43,5% | 0,060 |
| | (36,0 - 51,0) | |
| | Masculino: 32,8% | |
| | (24,9 - 40,7) | |