

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

LAÍS MEIRELLES NICOLIELLO VIEIRA

**GRAVIDADE DA ASMA EM ADOLESCENTES DE
BELO HORIZONTE E SUA EVOLUÇÃO TEMPORAL**

Belo Horizonte

2017

LAÍS MEIRELLES NICOLIELLO VIEIRA

**GRAVIDADE DA ASMA EM ADOLESCENTES DE
BELO HORIZONTE E SUA EVOLUÇÃO TEMPORAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre.

Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.

Linha de Pesquisa: Asma.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Cláudia Ribeiro Andrade.

Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Cristina Gonçalves Alvim.

Belo Horizonte

2017

V658g Vieira, Laís Meirelles Nicoliello.
Gravidade da asma em adolescentes de Belo Horizonte e sua evolução temporal [manuscrito]. / Laís Meirelles Nicoliello Vieira. -- Belo Horizonte: 2017.
62f.: il.
Orientador: Cláudia Ribeiro Andrade.
Coorientador: Cristina Gonçalves Alvim.
Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Asma. 2. Gravidade do Paciente. 3. Inquéritos e Questionários. 4. Saúde do Adolescente. 5. Adolescente. 6. Dissertações Acadêmicas. I. Andrade, Cláudia Ribeiro. II. Alvim, Cristina Gonçalves. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WS 280

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-Reitora 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 Cortes

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

Coordenador do Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da

Saúde - Saúde da Criança e do Adolescente: Prof. Eduardo Araújo Oliveira

Subcoordenador do Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências

da Saúde - Saúde da Criança e do Adolescente: Prof. Jorge Andrade Pinto

Membros Titulares do Colegiado do Programa de Pós-Graduação em

Ciências da Saúde – Saúde da Criança e do Adolescente:

Prof^a. Ana Cristina Simões e Silva

Prof. Eduardo Araújo de Oliveira

Prof. Alexandre Rodrigues Ferreira

Prof. Jorge Andrade Pinto

Prof^a. Juliana Gurgel

Prof^a. Maria Cândida Ferrarez Bouzada Viana

Prof^a. Luana Caroline dos Santos

Prof. Sérgio Veloso Brant Pinheiro

Prof. Marcos José Burle de Aguiar

Prof^a. Roberta Maia de Castro Romanelli

Ao meu eterno mestre,
Vô Ítalo.

AGRADECIMENTOS

A Deus e Nhá Chica, por me proporcionarem o encontro com pessoas tão especiais na minha vida, iluminado meu caminho e me tornando uma pessoa melhor. Minha eterna gratidão.

À Prof^a. Cláudia Andrade, presente desde o início de minha formação acadêmica, um exemplo a ser seguido. Calma, paciente e objetiva em suas falas, proporcionou-me grande aprendizado na Faculdade, residência e mestrado. Suas orientações fizeram toda a diferença em minha formação pessoal e profissional. Muito obrigada!

À Prof^a. Cristina Alvim, grande incentivadora, por me ensinar a enfrentar as adversidades e acreditar no meu potencial.

À Prof^a. Laura Lasmar, fundamental e indispensável desde os primeiros passos da residência. Responsável direta por meu crescimento acadêmico, exemplo de dedicação e profissionalismo.

À equipe de Pediatria do Hospital Municipal José Lucas Filho, onde me tornei pediatra, fazendo grandes amigos pelos quais tenho um carinho enorme. Entre eles, destaque especial para o Dr. Nonato Lott, pelo incentivo e presença importante em minha caminhada.

À equipe de pneumologia pediátrica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG), que desde sempre me acolheu com muito carinho. Fico muito feliz e honrada em saber que faço parte dessa família maravilhosa.

Aos meus pais, Marcos e Ivana, por serem meu porto seguro, apoio incondicional e base de tudo que construí. Sem eles, nada seria possível. Muito obrigada!

Ao meu marido, Ricardo, paciente e compreensivo, pelo apoio em todos os momentos, compartilhando as minhas conquistas, acalmando-me nos momentos de aflição e dificuldades. Meu eterno companheiro.

À minha família, sempre presente e acolhedora, assistindo e acompanhando de perto cada vitória e etapa vencida.

"Feliz aquele que transfere o que sabe
e aprende o que ensina".
Cora Coralina.

NOTA EXPLICATIVA

De acordo com as normas estabelecidas pelo Colegiado do Programa de Ciências da Saúde – Área de Concentração Saúde da Criança e do Adolescente, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, a dissertação será apresentada sob a forma de dois artigos:

Artigo 1 (Revisão) – Gravidade da asma em adolescentes: revisão de literatura.

Artigo 2 (Original) – Gravidade da asma em adolescentes de Belo Horizonte e sua evolução temporal.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACT	<i>Asthma Control Test</i>
AL	Alagoas
AQLQ	Asthma Quality of Life Questionnaire
CARATKids	<i>The Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test</i>
CTI	Centro de Tratamento Intensivo
EMBASE	Elsevier Base de Dados
EUA	Estados Unidos da América
FENO	Fração exalada de Óxido Nítrico
GINA	<i>Global Initiative for Asthma</i>
IgE	Imunoglobulina E
IMC	Índice de massa corporal
ISAAC	<i>International Study of Asthma and Allergies in Childhood</i>
MEDLINE	<i>Medical Literature Analysis and Retrieval System Online</i>
MG	Minas Gerais
NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PA	Pará
PAQLQ	<i>Paediatric Asthma Quality of Life Questionnaire</i>
PCR	Reação em cadeia da polimerase
PE	Pernambuco
PedsQL	<i>The Pediatric Quality of Life Inventory</i>
PeNSE	Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar
PFE	Pico do fluxo expiratório
PHIS	<i>The Pediatric Health Information System</i>
PM	Partícula molecular
PR	Paraná
ProAR	Programa de Controle da Asma
PUBMED	Publicações Médicas
RJ	Rio de Janeiro
SE	Sergipe

SP	São Paulo
SPSS	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
VEF1	Volume expiratório forçado do primeiro segundo

SUMÁRIO¹

1 INTRODUÇÃO.....	12
2 METODOLOGIA.....	14
3 ARTIGO 1 - GRAVIDADE DA ASMA EM ADOLESCENTES: REVISÃO DA LITERATURA.....	16
4 ARTIGO 2 - GRAVIDADE DA ASMA EM ADOLESCENTES DE BELO HORIZONTE E SUA EVOLUÇÃO TEMPORAL.....	37
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	55
ANEXOS.....	57

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 17.04.2015.

1 INTRODUÇÃO

Asma é a doença crônica mais frequente na infância e considerada um problema de saúde pública. Paralelamente às mudanças ocorridas no estilo de vida nos últimos 50 anos vem, ocorrendo progressivo aumento na prevalência e morbidade da asma em várias partes do mundo.

Na rotina da prática clínica há a sensação de que a cada ano que passa há um aumento no número de crianças que apresentam chiadeira torácica, e muitas vezes acompanhada por sintomas de gravidade. Percebe-se também que na faixa etária adolescente há uma pior percepção dos sintomas, ocasionando crises mais graves, internações prolongadas e morbidade desses pacientes e familiares.

Com o objetivo de obter dados epidemiológicos mundiais sobre a prevalência de sintomas relacionados à asma e doenças alérgicas em crianças e adolescentes, foi realizado o *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC), estudo elaborado em 1995, através da utilização de questionários validados internacionalmente e de fácil aplicação em pacientes de duas faixas etárias: 6 a 7 anos e 13 a 14 anos de idade. Foram realizadas três fases desse estudo, sendo que a fase III consistia na aplicação do questionário da fase I sete a dez anos após sua realização e tinha como principal objetivo analisar a prevalência e sintomas de gravidade da asma, rinite e dermatite atópica. A fase II do estudo, obteve menor aderência e visava avaliar fatores associados a doença.

A análise dos resultados mundiais obtidos referentes à asma mostrou ter havido ampla variação, sendo que o Brasil ficou entre os países com mais altas prevalências e mais intensos sintomas de gravidade da doença.

Atrelado a esse aumento significativo da asma, tem-se como consequência piora da qualidade de vida dessas crianças e adolescentes, com absenteísmo escolar, problemas psicossociais, impossibilidade da prática de atividades físicas, entre outros. Pais e familiares também apresentam piora na qualidade de vida, uma vez que, muitas vezes, perdem emprego devido às internações e exacerbações constantes, além do manejo da doença.

Há também a questão político-financeira, com gastos excessivos no tratamento de exacerbações e internações, uma vez que o devido investimento em

programas de profilaxia reduz gastos e melhora a qualidade de vida desses indivíduos. Vários projetos vêm sendo elaborados e instituídos em todo o território nacional e mundial com foco na abordagem preventiva dos pacientes com resultados bastante eficientes.

O objetivo deste estudo é apresentar a prevalência e gravidade dos sintomas relacionados à asma em adolescentes residentes na cidade de Belo Horizonte (Minas Gerais) e comparar com os achados do estudo realizado há 10 anos. Os resultados encontrados poderão auxiliar a atualizar os dados de prevalência e gravidade da doença, além de identificar o impacto de medidas adotadas na saúde pública quanto ao tratamento de asma nesses pacientes durante esse período e otimizar estratégias para sua melhor assistência.

2 METODOLOGIA

Estudo transversal realizado entre estudantes de escolas públicas do município de Belo Horizonte, Brasil, no período de maio a dezembro de 2012, com a utilização do protocolo do estudo *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC), que avaliou a prevalência e gravidade de sintomas relacionados à asma.

Foi estudada a faixa etária de 13 e 14 anos, por ser aquela em que a maioria dos adolescentes frequenta a escola, facilitando a coleta de dados. O questionário ISAAC é um instrumento largamente utilizado e já validado para estudos epidemiológicos sobre asma e outras doenças alérgicas.

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.

Assim, para avaliação da prevalência e gravidade da asma entre os adolescentes, foi utilizado questionário traduzido e validado, no qual as perguntas avaliadas para essas estimativas foram: para obtenção de dados sobre prevalência, avaliou-se a resposta positiva à pergunta: “nos últimos 12 meses, você teve sibilos (chiado no peito)?”. A seguir, nos pacientes cuja resposta foi positiva, avaliou-se a gravidade da doença pelas seguintes perguntas: “nos últimos 12 meses, quantas crises de sibilos (chiado no peito) você teve?”; nos últimos 12 meses, com que frequência você teve seu sono perturbado por chiado no peito?”; e “nos últimos 12 meses, seu chiado foi tão forte a ponto de impedir que você conseguisse dizer mais de duas palavras entre cada respiração?”.

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

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG - Processo Nº 0383.0.203.000/11) e pela Secretaria Municipal de Educação de Belo Horizonte. Após autorização das diretorias das escolas, os termos de consentimento foram assinados pelos adolescentes e por um de seus pais.

3 ARTIGO 1 - GRAVIDADE DA ASMA EM ADOLESCENTES: REVISÃO DA LITERATURA

RESUMO

Objetivo: rever a literatura analisando as produções científicas que abordam gravidade de asma e seus fatores associados, tendo como referência o *International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)*. **Material e métodos:** revisão de literatura em bases eletrônicas com dados do Pubmed, Cochrane, Medline e EMBASE nos últimos cinco anos utilizando as palavras asma, gravidade, adolescentes. **Resultados:** foram encontrados ao todo 108 artigos que contemplavam os aspectos estudados. Desses, foram excluídos 65, restando 43. Vários fatores como obesidade, poluição, questões psicológicas, atopias e deficiência de vitamina D têm aumentado ao longo dos anos e vêm sendo associados à modificação na prevalência da gravidade dessa doença, com variação em diversas regiões. Além disso, sexo, conhecimento sobre a doença e acesso aos medicamentos também interferem na gravidade. Com a criação e a implementação do estudo ISAAC, houve obtenção de dados de forma qualificada e padronizada, permitindo comparação e análise em diversos centros do mundo para melhor entendimento dessa doença e avanços em sua abordagem. **Conclusão:** por se tratar de doença heterogênea, tais fatores ainda permanecem controversos e cada vez mais estudados. O ISAAC foi de suma importância para o surgimento de novas pesquisas e conhecimentos sobre a doença nessa faixa etária.

Palavras-chave: Asma. Gravidade. Adolescentes.

ABSTRACT

Objective: Review the literature analyzing the scientific studies that contemplate the severity of asthma and their associated factors, based on the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). **Materials and methods:** literature review on electronic databases with Pubmed, Cochrane, Medline and EMBASE in the last five years using the words asthma, severity adolescents. **Results:** A total of 108 articles were found including the studied aspects. Of these, 65 were excluded, remaining 43 articles. Several factors such as obesity, pollution, psychological issues, the presence of atopy and vitamin D deficiency have increased over the years and have been associated with a modification in the prevalence of severity of this disease with variation in several regions. In addition, gender, knowledge about disease and access to medications also interfere with severity. With the creation and implementation of ISAAC study there was a data acquisition in a qualified and standardized way, allowing comparison and analysis in several centers around the world for a better understanding of this disease and advances in its approach. **Conclusion:** Because it is a heterogeneous disease, these factors still remain controversial and increasingly studied. ISAAC was very important for the emergence of new research and knowledge about the disease in this age group.

Keywords: Asthma. Severity. Adolescents.

Introdução

Asma é a doença crônica mais frequente na infância e considerada um problema de saúde pública¹. Anualmente ocorrem cerca de 350.000 internações por asma no Brasil, constituindo-se na quarta causa de hospitalizações e na terceira causa entre crianças e adultos jovens². Paralelamente às mudanças ocorridas no estilo de vida nos últimos anos, vem ocorrendo progressivo aumento na prevalência e morbidade da asma em várias partes do mundo³.

A asma grave representa 5% desses pacientes, porém acarreta custos elevados em seu tratamento: tem elevados riscos de exacerbação e com sintomas de gravidade, internação prolongada e em centros de tratamento intensivo (CTI) e grande volume de medicações. Tal fato reflete condições individuais, como absenteísmo escolar, implicando prejuízo de aprendizagem e dificuldades em relações sociais, bem como em saúde pública, com gastos excessivos medicações para tratamento de exacerbações e internação¹.

Com o objetivo de obter dados epidemiológicos mundiais sobre a prevalência de sintomas relacionados à asma e doenças alérgicas em crianças e adolescentes, foi realizado o *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC) pela utilização de questionários aplicados em crianças de seis e sete anos de idade e adolescentes de 13 a 14 anos. A análise dos resultados mundiais obtidos referentes à asma mostrou ter havido ampla variação, sendo que o Brasil ficou entre os países com maiores prevalências da doença⁴.

O objetivo dessa revisão é analisar a gravidade da asma em adolescentes e seus possíveis fatores relacionados, além de correlacionar tais achados com a evolução temporal.

Material e Métodos

Realizou-se revisão de artigos científicos sobre gravidade da asma em adolescentes indexados nas bases de dados Publicações Médicas (PUBMED), Cochrane, *Medical Literature Analysis and Retrieval System On-line* (MEDLINE) e Elsevier Base de Dados (EMBASE) nos últimos cinco anos.

Para busca, foram utilizadas as seguintes palavras-chave: *asthma*, *severity*, *adolescent* e suas correspondentes em português. Essas palavras-chave poderiam estar no título ou no resumo. Quando o título e o resumo não eram esclarecedores,

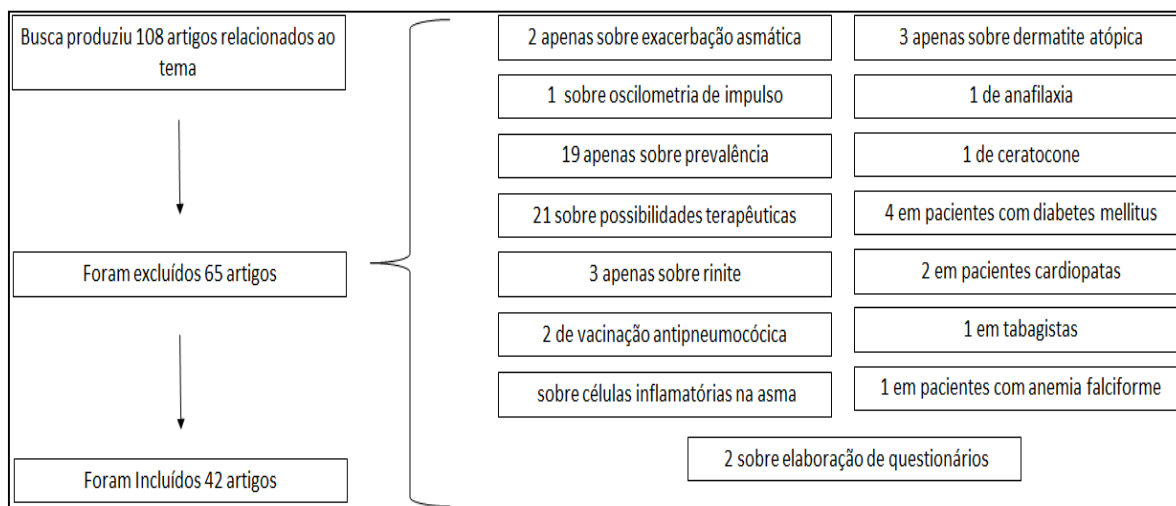
o artigo era lido na íntegra para que estudos relevantes não fossem excluídos da revisão.

Os critérios de inclusão estabelecidos para a seleção dos artigos consistiam em: a) publicações nos últimos cinco anos; b) adolescentes entre 13 e 14 anos de idade; c) estudos que abordavam a gravidade de sintomas e da doença.

No percurso da busca bibliográfica foram encontradas ao todo 108 bibliografias que contemplavam os aspectos estudados. Desses, foram excluídos 66 artigos: dois abordavam apenas pacientes em exacerbação asmática; um sobre oscilometria de impulso; 19 sobre prevalência; 21 contemplavam abordagens terapêuticas; três sobre rinite; dois de vacinação antipneumocócica; três abordavam somente células inflamatórias; três de dermatite atópica; um de ceratocone e outro de anafilaxia; quatro em pacientes com diabetes *mellitus*; dois em pacientes cardiopatas, um com tabagistas; um em pacientes com anemia falciforme; e dois sobre elaboração de questionários acerca do impacto da doença.

Dessa forma, restaram, no total, 42 artigos a serem analisados e incluídos (Figura 1).

Figura 1 - Fluxograma da busca bibliográfica



Fonte: do autor.

International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)

Até a década de 90, poucos estudos acerca da prevalência e gravidade de sintomas da asma eram disponíveis em países em desenvolvimento. Com o objetivo de avaliar prevalência e gravidade de sintomas de asma, rinite e eczema

atópico de forma padronizada, de custos acessíveis e de fácil aplicabilidade, e sua comparação em diferentes lugares do mundo, foi criado o *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC)⁵. Tal estudo consistiu na aplicação de questionários validados internacionalmente em crianças entre seis e sete anos de idade e adolescentes entre 13 e 14 anos. Foram realizadas três fases desse estudo, sendo a primeira delas nos anos de 1992 a 1996 em 56 países, incluindo o Brasil, demonstrando variações importantes entre os países e níveis elevados da prevalência de asma. A segunda fase, conduzida no início dos anos 2000, teve como objetivo avaliar potenciais determinantes da prevalência e gravidade da asma em diversos centros e sua comparação com demais centros participantes. Já sua terceira fase, que ocorreu entre sete e 10 anos após a primeira, corresponde essencialmente a uma repetição da fase I, porém com a obtenção de dados mais detalhados e a possibilidade de um mapeamento mundial da asma⁵.

Para análise da questão prevalência, eram observados aqueles que respondiam de forma afirmativa à pergunta “chieira nos últimos 12 meses”. Aqueles que respondiam positivamente preenchiam mais três perguntas que avaliavam gravidade: “sono perturbado pela chieira”, “palavras entrecortadas” e “número de crises nos últimos 12 meses”.

Participaram cinco centros brasileiros do ISAAC fase I em 1995 e sete anos depois concluíram novos dados a partir de sua aplicação da fase III do estudo, a saber: Curitiba, Porto Alegre, Recife, Salvador e São Paulo³. Na primeira fase do estudo, verificou-se prevalência de sintomas de asma nos últimos 12 meses variando entre 18,4 e 27%, o que foi muito semelhante à fase III, que evidenciou valores entre 18,9 e 24,6%. Em relação à gravidade dos sintomas de asma, na fase I do estudo o percentual de adolescentes que apresentaram chiado tão forte a ponto de impedir a fala permaneceu entre 2,7 e 5,7%, enquanto na terceira fase a variação foi de 3,1 a 5,9%³.

Síntese de dados mundiais da fase III, a qual envolveu 233 centros de 98 países, revelou que a prevalência mundial de asma em adolescentes foi de 14,1%. Demonstrou-se que há grande variabilidade na prevalência e sintomas de gravidade, não somente entre países e diversas regiões, e sim entre centros de mesma localidade⁴.

Dados brasileiros foram analisados nove anos após a realização da III fase do estudo no Brasil. Apurou-se queda da prevalência de asma ativa de 18,5 para 17,5%, porém houve incremento na frequência de asma grave (4,5 para 4,7%) e de asma diagnosticada por médico (14,3 para 17,6%)⁶. A Tabela 1 apresenta alguns desses dados da América Latina e da cidade de Belo Horizonte-MG, referentes ao ISAAC fase III.

Tabela 1 - Dados da América Latina e Belo Horizonte – fase III ISAAC

	N	América Latina (n total: 165.900)	N	Belo Horizonte (n total: 2.642)
Sintomas de asma	26.350	31,7%	502	19,7%
Rinoconjuntivite	28.736	34,5%	476	18,3%
Eczema	13.693	16,4%	143	5,4%

Fonte: Solé *et al.* (2015)⁶.

Diante de tais dados obtidos, percebe-se que a asma apresenta altos índices de prevalência e sintomas de gravidade entre os adolescentes, motivando o surgimento de estudos analisando possíveis fatores associados a tal situação.

Fatores associados

Tabagismo e poluentes atmosféricos

Embora o efeito do contato com a fumaça do cigarro em vias aéreas de crianças esteja bem estabelecido, essa relação com adolescentes ainda é controversa. Em estudo conduzido na capital da Macedônia, foi utilizada a fase III do ISAAC para análise de tal impacto em adolescentes. Detectou-se que os hábitos tabagistas dentro de casa não influenciaram a questão da asma em adolescentes, porém evidenciaram que a presença de mãe tabagista aumenta o sintoma de tosse nos pacientes asmáticos, o que reflete um fator de gravidade⁷.

Em relação à conscientização desses pacientes na relação asma e tabagismo, nota-se uma discrepância. Em estudo realizado na Virgínia, foram avaliados 1.796 adolescentes entre 14 e 18 anos de idade, asmáticos e não asmáticos, e sua relação com o tabagismo. Constatou-se que 19% desses adolescentes fumavam e que 16% apresentavam asma. Pacientes asmáticos haviam sido previamente questionados sobre o tabagismo e orientados sobre o seu risco uma vez e meia mais do que os não asmáticos, e mesmo assim apresentavam

índice elevado de tabagismo, demonstrando a importância de educação específica e adequada orientação para esses pacientes⁸.

Outro fator questionável seria a poluição. Em estudo conduzido em Guadalupe, nas Antilhas Francesas, com adolescentes utilizando-se o ISAAC fase II, foi analisada a questão da concentração de poluentes e seu impacto na via aérea dos pacientes asmáticos, a partir da medida do pico do fluxo expiratório⁹. Inferiu-se que a exposição ao ozônio, mesmo que em baixas concentrações, poderia afetar agudamente a função pulmonar desses adolescentes asmáticos, acarretando maior número de exacerbações e consultas em pronto-atendimento⁹.

Com o intuito de avaliar essas duas questões extremamente polêmicas – tabagismo e poluição, estudaram-se 48.088 adolescentes na Índia durante dois anos. O risco de asma aumentou de acordo com o aumento à exposição de poluentes do tráfego de veículos e que a exposição ao tabagismo, principalmente materno, também aumenta o risco da doença¹⁰.

Condições ambientais

No Brasil, em estudo realizado em Petrolina, Pernambuco-PE, foram aplicados cerca de 1.500 questionários do ISAAC em adolescentes nessa região semiárida do país. Diante do clima seco local, embora tivessem sido obtidos baixos índices de prevalência em comparação a outras regiões nacionais, tais adolescentes apresentaram acentuados sintomas de gravidade da doença, refletindo, inclusive, em sua qualidade de vida e absenteísmo escolar¹¹.

Em relação às condições ambientais e sintomas de gravidade de asma em adolescentes, vários estudos vêm sendo desenvolvidos, sendo um deles no Peru, comparando sintomas a partir da aplicação de questionário, dosagem de níveis de imunoglobulina E (IgE), Óxido Nítrico e função pulmonar em pacientes da capital e do interior, porém ainda sem resultados disponíveis¹².

Obesidade

Outro fator de grande impacto nos dias atuais e bastante investigado é a obesidade, a qual implica vários mecanismos que afetam as vias aéreas: aumento do trabalho respiratório, alteração no volume pulmonar, aumento da resistência da musculatura respiratória, alterações hormonais, além da redução da atividade física.

O índice de massa corporal (IMC) e a circunferência abdominal de adolescentes foram comparados com a asma e seus sintomas de gravidade. Constataram-se taxas mais altas de prevalência de asma, índices elevados de IMC e gordura abdominal no sexo feminino. Além disso, o risco de apresentar asma com sintomas de gravidade era três vezes maior naqueles classificados como obesos graves de acordo com o IMC¹³.

Também baseado em dados obtidos pelo ISAAC, promoveu-se o mapeamento de *fast foods* (Mc Donalds® e Burger King®) e a prevalência da asma e seus sintomas de gravidade, demonstrando correlação positiva entre esses fatores estudados¹⁴. Em estudo brasileiro foram analisados o IMC, níveis de resistência à insulina, leptina e IgE em adolescentes asmáticos, a partir do qual se observou associação entre sintomas de asma e níveis aumentados de insulina circulante e elevados índices de IMC¹⁵.

Em extensa revisão, os autores concluíram que há associação entre obesidade e liberação de marcadores inflamatórios, sendo uma das possíveis causas de associação dessa condição a várias doenças crônicas, entre outras, a asma. Nota-se relação direta entre gravidade dos sintomas da asma e graus de obesidade¹⁶. Em outro estudo realizado na Polônia, obteve-se correlação entre sintomas de gravidade da asma e depósito de gordura no quadril de adolescentes, principalmente em meninas, ressaltando a importância do controle de peso em adolescentes asmáticos¹⁷. Analisando adolescentes dinamarqueses com diagnóstico de asma após aplicação de questionário e sua relação com IMC, notou-se que sintomas de gravidade da doença eram diretamente proporcionais ao índice de gordura, principalmente sintomas como tosse e aperto no peito¹⁸.

Por outro lado, foram coletados dados de IMC, sintomas clínicos e funcionais de 120 adolescentes com diagnóstico de asma, os quais foram classificados como asma não controlada, parcialmente controlada e controlada. Não houve relação estatística entre obesidade e controle clínico da doença, bem como na sua análise funcional, constatando que não houve relação de obesidade/ sobrepeso com sintomas de asma, a partir da utilização de parâmetros clínicos, antropométricos e funcionais¹⁹. Em estudo realizado em Boston, nos Estados Unidos da América (EUA), no período de 2010 a 2014, foram incluídos 832 crianças e adolescentes

com asma e analisados sintomas clínicos, funcionais e sinais de atopia pela aplicação do teste alérgico cutâneo.

Obesidade não foi associada ao descontrole da doença ou sinais de gravidade, ao contrário daqueles que apresentavam sinais de atopia²⁰.

Pacientes foram acompanhados do nascimento até os 17 anos de idade e registrou-se que aqueles que nasceram com menos de 2,5 kg (baixo peso ao nascer) apresentaram o diagnóstico de asma por volta dos seis anos de idade e que tais sintomas se estenderam até os 17 anos, confirmando a não relação de obesidade e sintomas de asma²¹. Em estudo de coorte de monitorização de pacientes asmáticos na rede básica de saúde realizado no interior de São Paulo no período de 2007 a 2011 também não foi identificada relação entre estado nutricional e sintomas de gravidade de asma²².

Como se observa, os dados são conflitantes, porém parece haver relação entre o aumento da obesidade ao longo dos anos e prevalência e sintomas de gravidade da asma, evidenciando a relação entre essas duas doenças.

Fatores emocionais

A adolescência representa o período de transição entre a infância e a idade adulta. Trata-se de fase de intensa mudança física e comportamental, o que naturalmente gera grande conflito interno e com as relações em seu meio, caracterizada principalmente pela labilidade emocional.

Diante de todas essas mudanças, vários estudos acerca desse assunto foram sendo desenvolvidos. Em estudo conduzido na Bahia para avaliar a relação de efeitos psicológicos com sintomas de asma foram analisados dados colhidos de 371 adolescentes da periferia de Salvador. Aqueles adolescentes que não exteriorizavam seus problemas apresentavam menos chance de remissão dos sintomas de asma e chance aumentada de apresentar sintomas de gravidade da doença²³. Em metanálise foram comparados adolescentes asmáticos e não asmáticos e sintomas de depressão e ansiedade por eles apresentados. Observou-se que a prevalência de tais sintomas psicológicos foi significativamente maior naqueles que tinham o diagnóstico de asma, desfavorecendo o controle da doença²⁴.

Diante de várias formas de se avaliar a qualidade de vida e dificuldades funcionais em pacientes asmáticos e seus cuidadores, validou-se o *Asthma Quality of Life Questionnaire* (AQLQ), um dos primeiros questionários acerca da qualidade de vida em adultos²⁵. Com o intuito de incluir crianças e adolescentes entre sete e 17 anos, foi desenvolvido o *Paediatric Asthma Quality of Life Questionnaire* (PAQLQ), que apresenta três domínios principais: limitação de atividades, sintomas e comprometimento emocional. Foi traduzido e validado no Brasil em 2005²⁶.

Em estudo realizado em Campinas avaliou-se a qualidade de vida de adolescentes asmáticos a partir da aplicação do PAQLQ, o controle da doença por meio do *Asthma Control Test* (ACT) e a gravidade da doença com base nos critérios do *Global Initiative for Asthma* (GINA). Concluiu-se que a qualidade de vida desses adolescentes é diretamente proporcional ao controle da doença e à presença ou não de sintomas de gravidade²⁷. A qualidade de vida de pacientes asmáticos foi comparada com a de suas mães. Comprovou-se que havia relação direta nas qualidades de vida e que aqueles que apresentavam mais gravidade da doença estavam relacionados a baixa escolaridade materna e seu grau de religiosidade²⁸.

A qualidade de vida de 146 adolescentes de Belo Horizonte foi avaliada pelo PAQLQ e problemas emocionais e comportamentais com o questionário *Strengths and Difficulties Questionnaire* em análise de regressão multivariada. Observou-se que o índice de PAQLQ aumentava 1,4 ponto em pacientes que não havia apresentado sintomas noturnos, 0,69 naqueles que não tiveram necessidade de consulta médica de urgência e 0,95 para aqueles sem problemas emocionais ou comportamentais²⁹. Dessa forma, quanto maior a pontuação, melhor a qualidade de vida. Abstraiu-se no estudo que aqueles que não manifestavam sinais de gravidade e problemas emocionais obtinham maior pontuação e, conseqüentemente, melhor qualidade de vida.

Tais fatores psicológicos afetam, inclusive, a percepção da doença por esses pacientes. Em junho de 2010 foi conduzido estudo na Europa e Canadá, realizando-se questionário pelo telefone. Identificou-se que pacientes com sintomas diários da doença classificavam-se como bem controlados, refletindo a má-percepção da doença e de seus sintomas de gravidade³⁰.

Além da má-percepção de sintomas desse grupo de pacientes, os adolescentes são naturalmente aqueles que procuram menos os serviços de saúde.

Adolescentes que apresentavam sintomas de asma, mas ainda não tinham tido diagnóstico médico dessa doença, apresentavam baixa procura ao serviço de saúde, o que se devia a: ao fato de subestimar a gravidade dos sintomas, por já ter sido avaliado anteriormente por um médico e não ter tido o diagnóstico; medo de ter o diagnóstico de asma; vida atribulada por outras atividades; ou por não quererem usar medicação. Porém, o maior fator associado à busca imediata de avaliação médica ocorreu entre aqueles pacientes com sintomas de asma e ansiedade concomitante³¹.

Sono

Sintomas noturnos, principalmente a tosse, constituem uma das características da asma, porém grande parte dos adolescentes com tais sintomas típicos ainda não recebeu o diagnóstico médico.

A relação entre asma e sono também vem sendo amplamente estudada. Tais pacientes apresentavam noites de sono interrompido e intensa sonolência durante suas atividades diárias, demonstrando a importância da abordagem dos mesmos sobre esses sintomas e sua relação com a gravidade³².

Em grande pesquisa foi analisada a qualidade de sono em adolescentes com asma e não asmáticos e seu impacto nessa faixa etária e aos 21 anos. A má-qualidade de sono e roncos noturnos estavam intensamente associados aos pacientes asmáticos aos 14 anos de idade. Aqueles que apresentavam tais sintomas noturnos aos 21 anos exibiam também sinais mais acentuados de gravidade da asma nessa idade³³.

A partir da aplicação do questionário ISAAC e de mais dois questionários sobre o sono (*Children`s Report of Sleep Patterns* e *Insomnia Severity Index*), pesquisa revelou que adolescentes com sintomas de gravidade da asma apresentavam sono noturno irregular, sonolência diurna e inadequada rotina de sono³⁴. Com o intuito de avaliar o impacto da duração do sono nos sintomas e função pulmonar de adolescentes asmáticos, aplicou-se o protocolo de sono em 10 adolescentes durante três semanas, os quais permaneceram horas com sono inadequado e horas com sono adequado. Notou-se que, após noite irregular de sono, houve redução de 8,4% no pico do fluxo expiratório (PFE) e piora dos

sintomas da doença³⁵. Tal fato alerta sobre a importância da avaliação da qualidade do sono no manejo de pacientes asmáticos.

Outro estudo dessa relação foi com base na análise de dados do protocolo *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) realizado em 2007 em Nova York, nos Estados Unidos. Nesse trabalho, adolescentes com asma tiveram 2,3 mais chances de terem distúrbios respiratórios do sono do que os não asmáticos. Além disso, notou-se também que aqueles com sinais de gravidade da doença tinham distúrbios respiratórios noturnos mais intensos³⁶. Porém, quando essa avaliação foi realizada correlacionando-se a sazonalidade com sintomas respiratórios noturnos, não se encontrou diferença estatística entre o inverno e o verão³⁷.

Atopia e o papel da rinite

Sabe-se também que a asma tem grande relação com doenças atópicas, principalmente rinite e eczema. Analisando 31 estudos que correlacionavam essas três doenças, os autores concluíram que a prevalência de asma e rinite se encontra muito próxima, em torno de 12%. Além disso, pacientes que portavam asma ou rinite tinham chance aumentada de terem as três condições associadas (asma, rinite e eczema)³⁸. O efeito da atopia na morbidade de pacientes asmáticos nos Estados Unidos em adolescentes com asma de perfil atópico tinha mais gravidade e valores aumentados tanto na fração exalada de Óxido Nítrico (Feno) quanto de IgE³⁹.

Oteve-se grande relação entre o trato respiratório superior e inferior no controle de sintomas das doenças que o acometem. Com o objetivo de avaliar determinantes associados ao não controle da asma em pacientes com asma e rinite alérgica, analisaram-se fatores como idade, sexo, atopia, história de tabagismo, uso de medicação, Feno e volume expiratório forçado do primeiro segundo (VEF1) em 206 pacientes. O grupo sem controle da asma era mais velho, com mais limitação ao fluxo de ar, mais inflamação de via aérea, sintomas mais graves de rinite e menos uso de corticoides intranasais⁴⁰.

Dados obtidos nas fases I e III do ISAAC nas Ilhas Maltesas revelou que, no ano de 1995, a rinite acometia 52,7% dos participantes e 50,4% no ano de 2002. Pacientes com tais sintomas apresentavam interferência na realização de suas

atividades diárias e pior controle da asma⁴¹. Em estudo conduzido em Salvador com 1.176 adolescentes a partir do protocolo ISAAC fase III a prevalência geral de asma foi 7,6%, porém esse valor aumenta para 15,2% naqueles com diagnóstico de rinite⁴².

Avaliando 561 adolescentes asmáticos e oito fatores associados - sensibilização alérgica, inflamação de via aérea, função pulmonar, estresse, obesidade, vitamina D, exposição à fumaça de cigarro e rinite grave - pesquisa revelou que a função pulmonar e rinite grave representam os dois fatores de mais significado para asma e sintomas de gravidade⁴³.

Com o objetivo de se avaliar o controle de asma e rinite, foi desenvolvido o questionário português *The Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test* (CARATkids). Em sua validação em holandês e com adolescentes, o instrumento foi aplicado em 111 pacientes entre seis e 18 anos e observou-se que os menores escores encontravam-se em pacientes sem controle da asma e nos com rinite moderada a grave⁴⁴.

Diante dessa importante associação entre asma e rinite, a qualidade de vida de pacientes asmáticos com e sem rinite, na Tailândia, foi analisada a partir de dados do ISAAC e do *The Pediatric Quality of Life Inventory* (PedsQL) em 1.440 adolescentes entre 12 e 14 anos. Inferiu-se que os pacientes com asma e rinite concomitante apresentavam os menores valores de qualidade de vida do PedsQL⁴⁵.

A rinite alérgica por si só tem alta prevalência entre crianças e adolescentes, chegando a valores acima de 40%. Cerca de 80% dos pacientes asmáticos manifestam sintomas de rinite associados, muitas vezes não diagnosticados. Tal doença tem sido cada vez mais associada ao desenvolvimento de asma e sintomas de gravidade, porém seus mecanismos exatos ainda não foram totalmente elucidados. Pacientes asmáticos com rinite apresentam maior número de consultas em pronto-atendimento e hospitalizações, reforçando a importância do adequado diagnóstico e tratamento da rinite em pacientes asmáticos⁴⁶.

O não controle da doença e suas comorbidades geram gastos excessivos. Em estudo conduzido na França com o objetivo de avaliar os custos diretos da rinite em pacientes com e sem asma, encontrou-se que em 2013 os custos com rinite em pacientes não asmáticos variaram entre 111 e 188 euros. Já para os pacientes com rinite e asma tal custo elevou-se para valores entre 266 e 375 euros, sendo que o

tratamento com fármacos representou 42-55% desse valor, evidenciando o aumento de gastos⁴⁷.

Outras manifestações em pacientes atópicos também vêm sendo investigadas. Estudo em adolescentes árabes e judaicos por meio da aplicação do questionário ISAAC realçou a relação entre alergia alimentar e doenças atópicas (asma, rinite e eczema). Alergia alimentar foi identificada em 3,6% dos jovens e fortemente associada a três doenças atópicas avaliadas. Adolescentes asmáticos que apresentavam alergia alimentar concomitante tinham mais parâmetros de gravidade da asma do que aqueles sem diagnóstico de alergia alimentar⁴⁸.

Sexo

Outra questão bastante observada e discutida é a variação da gravidade da doença e de seus sintomas entre o sexo feminino e masculino. A relação de sobrepeso e prática de atividade física em pacientes asmáticos de acordo com sexo feminino ou masculino mostrou que o sobrepeso/obesidade estava associado a doença ativa, risco de exacerbação e chieira ligada aos exercícios apenas no sexo feminino. Já a prática de atividade física rotineira estava associada à redução de consultas em pronto-atendimento e a sintomas associados aos exercícios apenas no sexo masculino⁴⁹.

Tal fato já vem sendo estudado há algum tempo. Tem sido apurado que a asma é mais prevalente em meninos, porém isso se inverte na adolescência, em que a prevalência e sintomas de gravidade são maiores em meninas, associando o ocorrido às mudanças hormonais mais significativas nesse grupo⁵⁰.

Com base no *The Pediatric Health Information System* (PHIS) foram examinados os fatores associados a maior período de internação em 25.900 pacientes com asma internados em 2011 em 42 centros nos Estados Unidos. Observou-se que pacientes adolescentes do sexo feminino apresentavam internação por período mais prolongado (mais de dois dias)⁵¹.

A partir da aplicação do ISAAC, a prevalência e a gravidade de sintomas de asma e sua associação com variáveis geográficas e socioeconômicas em 1.870 adolescentes de Tubarão e Capivari de Baixo em Santa Catarina demonstraram que o sexo feminino era um dos fatores mais determinantes nessa faixa etária⁵².

Diante dessas diferenças entre sexos, examinou-se a forma como adolescentes do sexo masculino conviviam e manejavam seu diagnóstico de asma. Foi identificado que esses adolescentes têm o conceito de “ser homem”, tratando-se como não asmáticos e realizando prática de atividades físicas como uma forma de se afirmarem homens e assintomáticos, identificando a forma diferente de enxergar a doença entre os sexos⁵³.

Polimorfismo genético

Estudos e evidências vêm surgindo acerca do papel do genótipo na asma. Em pesquisa realizada com adolescentes egípcios, comparou-se a genotipagem de 96 pacientes com e sem asma com base na reação em cadeia da polimerase (PCR). A presença de uma variante do microRNA-196a2 está associada à maior gravidade da asma e a sintomas noturnos⁵⁴. O papel do miR-155 em doenças atópicas mostrou-se influente na sinalização genética para regulação de respostas tipo Th2. Tal estudo foi de grande importância, pois sugere que a inibição desse microRNA pode ser uma estratégia terapêutica importante⁵⁵.

Em estudo brasileiro com o objetivo de descrever as características fenotípicas de asma grave de difícil tratamento e asma grave resistente ao tratamento, foram analisados 36 pacientes entre 2010 e 2014. Desses, a asma foi classificada como resistente ao tratamento em 20 (55,6%) e difícil tratamento em 16 (44,4%). Os resistentes ao tratamento apresentavam maior nível de fração exalada de Óxido Nítrico (FeNO) e menor volume expiratório forçado⁵⁶.

Vitamina D (25 hidroxivitamina D)

Uma variável bastante estudada nos últimos anos é a vitamina D, a qual vem sendo associada à fisiopatologia da asma. Em estudo de coorte realizado em Cyprus foram mensurados os níveis de vitamina D e sua relação com sintomas de gravidade da doença. Apurou-se que o nível de vitamina D encontra-se menor em pacientes asmáticos e que seu valor é indiretamente proporcional à gravidade: quanto mais sintomas de gravidade da doença, mais baixos os níveis da vitamina⁵⁷.

Porém, algumas pesquisas mais profundas já realizadas contradizem esse fato. Não se encontrou consistência nessa relação em amplo estudo de coorte realizado nos Estados Unidos entre os anos de 2001 e 2006⁵⁸. E na comparação

dos níveis de vitamina D em pacientes não asmáticos e asmáticos e seus níveis de gravidade de acordo com o uso de medicação inalatória não se obteve relação entre essas variáveis⁵⁹.

Outros fatores

A permanência dos sintomas da asma reflete-se em gravidade, influencia na qualidade de vida e saúde do adolescente como um todo. Em estudo realizado na Índia, foi analisada a saúde bucal de 104 adolescentes asmáticos comparados a controle, em que 76,3% dos pacientes asmáticos apresentavam defeitos no esmalte dentário. Além disso, esse defeito foi largamente associado a pacientes com sintomas de gravidade e início precoce da doença⁶⁰.

Acesso à medicação

Uma das causas do não controle da asma é a falta de acesso ao diagnóstico e ao seu tratamento, o que gera descontrole da doença, número aumentado de exacerbações, internações e mais gravidade. A investigação do impacto da implementação do “Programa de Controle da Asma” (ProAR) em pacientes com asma grave em Salvador envolveu 2.385 asmáticos de quatro centros de referências e que recebiam atendimento médico e medicação grátis. Observou-se significativa redução (74%) do número de atendimentos de urgência e internação devido à asma na cidade após implementação do programa⁶¹.

Um dos programas pioneiros de asma no Brasil é o “Criança que Chia”, implementado em Belo Horizonte a partir do ano de 1995 com base nas diretrizes do GINA e criação de vínculo entre paciente e unidade de saúde, educação de pacientes e familiares e o fornecimento de medicação. Autores analisaram retrospectivamente os prontuários de 608 pacientes do programa e a frequência de hospitalizações e consultas em serviços de urgência antes e após a implementação do programa. No período que o antecede ocorreram 895 hospitalizações e 5.375 atendimentos em serviços de urgência, enquanto esses valores após o programa corresponderam a 180 hospitalizações e 713 atendimentos em urgência, evidenciando o efeito significativo de sua criação⁶².

Em *workshop* brasileiro sobre programas de asma realizado com 39 participantes de todo o país, verificou-se que a falha na implementação de alguns

programas apresentavam relação direta com a falta de planejamento. Por outro lado, notou-se que as premissas comuns para o adequado funcionamento dos programas consistiam em: conscientização de gestores, participação da população, interdependência entre cuidados primários e especializados e uso de medicamentos disponíveis na rede pública⁶³.

Com a criação e implementação desses programas, além da melhora do controle da doença e qualidade de vida dos pacientes, há também importante redução de custos. A evolução dos custos com pacientes asmáticos durante 26 anos (1987-2013), antes e após a implementação do programa *The Finnish National Asthma Program*, que ocorreu em 1994, revelou que, apesar do aumento do número de diagnósticos de asma, os custos totais com esses pacientes reduziram-se 14% e os custos anuais por paciente diminuíram 72%⁶⁴.

Conclusão

A asma é doença multifatorial e sua gravidade está associada a inúmeros fatores. Várias mudanças comportamentais, dietéticas e culturais foram associadas a tal doença. Nota-se que fatores como obesidade, poluição, questões psicológicas, atopias e deficiência de vitamina D estão sendo amplamente estudadas com o objetivo de analisar relação entre elas e a heterogeneidade da asma. Com a criação e a implementação do estudo ISAAC obtiveram-se dados de forma qualificada e padronizada, permitindo comparação e análise em diversos centros do mundo para melhor entendimento dessa doença e avanços em sua abordagem.

Referências

1. Global Initiative for Asthma-GINA. From the Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2016. Disponível em: <http://www.ginasthma.org/>.
2. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma - 2012. J Bras Pneumol. 2012 abr; 38(Supl.1):S1-S46.
3. Solé D, Camelo-Nunes IC, Wandalsen GF, Mallozi MC. Asthma in children and adolescents in Brazil: contribution of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Rev Paul Pediatr. 2014; 32(1):114-25.
4. Mallol J, Crane J, von Mutius E, Odhiambo J, Keil U, Stewart A. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: A global synthesis. Allergol Immunopathol, Madr. 2013; 41(2):73-85.

5. Strachan DP, Khaled N. Ait, Foliaki S, Mallo J, Odhiambo J, Pearce N, *et al.* Siblings, asthma, rhinoconjunctivitis and eczema: a worldwide perspective from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Clin Experiment Allergy*, 45:126-136.
6. Solé D, Rosário Filho NA, Sarinho ES, Camelo Nunes IC, Barreto BAP, Medeiros ML, *et al.* Prevalence of asthma and allergic diseases in adolescents: nine-year follow up study (2003-2012). *J Pediatr, Rio J*, 2015; 91(1):30-35.
7. Vlaski E, Stavric K, Seckova L, Kimovska M, Isjanovska R. Do household tobacco smoking habits influence asthma, rhinitis and eczema among 13-14 year-old adolescents? *Allergol Immunopathol, Madr*, 2011; 39(1):39-44.
8. Jones RM, Wiseman KP, Kharitonova M. Association between high school student's cigarette smoking, asthma and related beliefs: a population-based study. *BMC Public Health*. 2016; 16(1):913.
9. Amadeo B, Robert C, Rondeau V, Mounouchy MA, Cordeau L, Birembaux X, *et al.* Impact of close-proximity air pollution on lung function in schoolchildren in the French West Indies. *BMC Public Health*. 2015; 15:45.
10. Singh S, Sharma BB, Sharma SK, Sabir M, Singh V. Prevalence and severity of asthma among Indian school children aged between 6 and 14 years: associations with parental smoking and traffic pollution. *J Asthma, Early Online*. 2016; 1-7.
11. Correia Júnior MAV, Sarinho ESC, Rizzo JA, Sarinho SW. Lower prevalence and greater severity of asthma in hot and dry climate. *J Pediatr, Rio J*, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2016.05.006>.
12. Robinson C, Baumann LM, Gilman RH, Romero K, Combe JM, Cabrera L, *et al.* The Peru urban versus Rural asthma (PURA) Study: methods and baseline quality control data from a cross-sectional investigation into the prevalence, severity, genetics, immunology and environmental factors affecting asthma in adolescence in Peru. *BMJ Open*. 2012, 22; 2(1).
13. Benedetti FJ, Bosa VL, Giesta JM, Fischer GB. Anthropometric indicators of general and central obesity in the prediction of asthma in adolescents; central obesity in asthma. *Nutr Hosp*. 2015; 32(6):2540-2548.
14. Sheth A, Asher MI, Elwood P, Elwood E. Can geodata be used to determine the distribution of fast food outlets in relation to the prevalence and severity of asthma? A novel methodology. *Allergol Immunopathol, Madr*. 2015; 44(4):30713.
15. Morishita R, Franco MC, Suano-Souza FL, Solé D, Puccini FR, Strufaldi MX. Body mass index, adipokines and insulin resistance in asthmatic children and adolescents. *J Asthma*. 2016. Jun; 53(5):478-84.

16. Periyalil HÁ, Hibson PG, Wood LG. Immunometabolism in obese asthmatic: are we there yet? *Nutrients*. 2013, 10; 5(9):3506-30.
17. Umlawska W. Adipose tissue content and distribution in children and adolescents with bronchial asthma. *Respir Med*. 2015; 109(2):200-7.
18. Bildstrup L, Backer V, Thomsen SF. Increased body mass index predicts severity of asthma symptoms but not objective asthma traits in a large sample of asthmatics. *J Asthma*. 2015; 52(7):687-92.
19. Andrade LS, Araújo ACTB, Cauduro TM, Watanabe LA, Castro APBM, Jacob CMA, *et al*. Obesity and asthma: association or epiphenomenon? *Rev Paul Pediatr*. 2013; 31(2):138-44.
20. Lu KD, Phipatanakul W, Perzanowski MS, Balcer-Whaley S, Matsui EC. Atopy, but not obesity is associated with asthma severity among children with persistent asthma. *J Asthma*. 2016; 53(10):1033-44.
21. Johnson CC, Pertesen EL, Joseph CL, Ownby DR, Breslau N. Birth weight and asthma incidence by asthma phenotype pattern in a racially diverse cohort followed through adolescence. *J Asthma*. 2015; 52(10):1006-12.
22. Morishita RY, Strufaldi MW, Puccini RF. Clinical evolution and nutritional status in asthmatic children and adolescents enrolled in Primary Health Care. *Rev Paul Pediatr*. 2015; 33(4):387-93.
23. Feitosa CA, Santos DN, Barreto ML, Rodrigues LC. The effect of internalization and other psychologic factors on the remission and severity of wheeze in children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2016, 27; 398-403.
24. Lu Y, Mak KK, van Bever HPS, Ng TP, Mak A, Ho RCM. Prevalence of anxiety and depressive symptoms in adolescents with asthma: a meta-analysis and meta-regression. *Pediatr Allergy Immunol*, 2012; 23(8):707-15.
25. Juniper E, Svensson K, Mörk AC, Ståhl E. Modification of the asthma quality of life questionnaire (standardized) for patients 12 years and older. *Health Qual Life Outcomes*. 2005; 3:58.
26. Scala C, Naspitz CK, Solé D. Adaptation e validation of the pediatric asthma quality of life questionnaire (PAQLQ) in Brazilian asthmatic children and adolescents. *J Pediatric*, Rio de Janeiro, 2005; 81:54-60.
27. Matsunaga NY, Ribeiro MA, Saad IA, Morcillo AM, Ribeiro JD, Toro AA. Evaluation of quality of life according to asthma control and asthma severity in children and adolescents. *J Bras Pneumol*. 2015; 41(6):502-8.
28. Perosa GB, Amato IA, Rugolo LM, Ferrari GF, Oliveira MC. Quality of life of asthmatic children and adolescents: relation to maternal coping. *Rev Paul Pediatr*. 2013; 31(2):145-51.

29. Alvim CG, Picinin IM, Camargos PM, Colosimo E. Quality of life in asthmatic adolescents: an overall evaluation of disease control. *J Asthma*. 2009; 46:186-90.
30. Sastre J, Fabbri LM, Price D, Wahn AM, Bousquet J, Fish JE, *et al*. Insights, attitudes, and perception about asthma and its treatment: a multinational survey of patients from Europe to Canada. *World Allergy Organ J*. 2016 May 4; 9:13.
31. Bruzzese JM, Kingston S, Zhao, Y, DiMeglio JS, Céspedes A, George M. Psychological factors influencing the decision of urban adolescents with undiagnosed asthma to obtain medical care. *J Adolesc Health*. 2016; 59(5):543-548.
32. Mitchell DK, Kopel SJ, Williams BA, Céspedes A, Bruzzese JM. The association between asthma and sleep in urban adolescents with undiagnosed asthma. *J Sch Health*. 2015; 85(8):519-26.
33. Garden M, O'Callaghan M, Suresh S, Mamum AA, Najman JM. Asthma and sleep disturbance in adolescents and young adults: A cohort study. *J Paediatr Child Health*. 2016 Jun 11.
34. Meltzer LJ, Ullrich M, Szeffler FJ. Sleep duration, sleep hygiene and insomnia in adolescents with asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2014; 2(5):562-9.
35. Meltzer LJ, Faino A, Szeffler SJ, Strand M, Gelfand EH, Beebe DW. Experimentally manipulated sleep duration in adolescents with asthma: Feasibility and preliminary findings. *Pediatr Pulmonol*. 2015; 50(12):1360-7.
36. Zandieh SO, Céspedes A, Ciarleglio A, Bourgeois W, Rapoport DM, Bruzzese JM. Asthma and subjective sleep disordered breathing in a large cohort of urban adolescents. *J Asthma*. 2016 Oct; 14:0.
37. Greenfeld M, Sivan Y, Tauman R. The effect of seasonality on sleep- disordered breathing severity in children. *Sleep Med*. 2013; 14(10):991-4.
38. Pols DHJ, Wartna JB, Alpen EI van, Moed H, Rasenberg N, Bindels PJE, *et al*. Interrelationships between Atopic Disorders in Children: A Meta Analysis Based on ISAAC Questionnaires. *PLOS ONE*. DOI:10.1371/journal.pone.0131869 July 2, 2015.
39. Arroyave WD, Rabito FA, Carlson JC, Sever ML, Lefante J. Asthma severity, not asthma control, is worse in atopic compared with nonatopic adolescents with asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2016, Jan; 116(1):18-25.
40. Oka A, Hirano T, Yamaji Y, Ito K, Oishi K, Edakuni N, *et al*. Determinants of Incomplete Asthma Control in Patients with Allergic Rhinitis and Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016 Oct; 2198(16):30377-4.

41. Montefort S, Ellul P, Montefort M, Caruana S, Muscat HA. A decrease in the prevalence and improved control of allergic conditions in 13-to 15-yr-old Maltese children (ISAAC). *Pediatr Allergy Immunol*. 2011 Feb; 22(1 Pt2):e107-11.
42. Mascarenhas JMO, Silva RCR, Assis AMO, Pinto EJ, Conceição JS, Barreto ML. Symptoms of asthma and associated factors in adolescents from Salvador, Bahia. *Rev Bras Epidemiol*. 2016 Mar; 19(1):181-93.
43. Liu AH, Babineau DC, Krouse RZ, Zoratii EM, Pongracic JA, O'Connor GT. *et al*. Pathways through which asthma risk factors contribute to asthma severity in inner-city children. *J Allergy Clin Immunol*. 2016 Oct; 138(4):1042-1050.
44. Emons JAM, Flokstra BMJ, Jong C, Molen T van der, Brand HK, Arends NJT, *et al*. Use of the control of allergic rhinitis and asthma test (CARATkids) in children and adolescents: Validation in Dutch. *Pediatr Allergy Immunol*. 2016 Nov 1; 28(issue 2):185-190.
45. Sritipsukho P, Satdhabudha A, Nanthapisal S. Effect of allergic rhinitis and asthma on the quality of life in young Thai adolescents. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2015 Sep; 33(3):222-6.
46. Egan M, Bunyavanich S. Allergic rhinitis: the "Ghost Diagnosis" in patients with asthma. *Asthma Res Pract*. 2015 Sep; 7;1:8.
47. Belhassen M, Demoly P, Bloch-Morot E, Pouvourville G, Ginoux M, Chartier A, *et al*. Costs of perennial allergic rhinitis and allergic asthma increase with severity and poor disease control. *Allergy*. 2016 Nov 25. Doi: 10.1111/13098.
48. Graif Y, German L, Livne I, Shohat T. Association of food allergy with asthma severity and atopic diseases in Jewish and Arab adolescents. *Acta Paediatr*. 2012 Oct; 101(10):1083-8.
49. Lu KD, Billimek J, Bar-Yoseph R, Radom-Aizik S, Cooper DM, Anton-Culver H. Sex differences in the relationship between fitness and obesity on risk of asthma in adolescents. *J Pediatr*. 2016 Sep; 176:36-42.
50. Almqvist C, Worm M, Leynaert B. Impact of gender on asthma in childhood and adolescence: a GA2LEN review. *Allergy*. 2008 Jan; 63(1):47-57.
51. Shanley LA, Lin H, Flores G. Factors associated with length of stay for pediatric asthma hospitalizations. *J Asthma*. 2015 Jun; 52(5):471-7.
52. Breda D, Freitas PF, Pizzichini E, Agostinho FR, Pizzichini MMM. Prevalence of asthma symptoms and risk factors among adolescents in Tubarão and Capivari de Baixo, Santa Catarina State, Brazil. *Cad Saude Publica*. 2009 Nov; 25(11):2497-506.
53. Westergren T, Lileas B. Adolescent boy with asthma: a pilot study on embodied gendered habits. *J Multidiscip Healhtc*. 2012, 5:289-97.

54. Hussein MH, Toraih EA, Aly NM, Riad E, Fawzy MS. A passenger strand variant in miR-196a2 contributes to asthma severity in children and adolescents: A preliminary study. *Biochem Cell Biol.* 2016 Aug; 94(4):347-57.
55. Zhou H, Li J, Gao P, Wang Q, Zhang J. miR-155: A novel target in allergic asthma. *Int J Mol Sci.* 2016 Oct 24; 17(10).
56. Andrade WCC, Lasmar LMLBF, Ricci CAT, Camargos PAM, Cruz AA. Phenotypes of severe asthma among children and adolescents in Brazil: a prospective study. *BMC Pulm Med.* 2015 Apr 17; 15:36.
57. Kolokotroni O, Papadopoulou A, Middleton N, Kouta C, Raftopoulos V, Nicolaidou P, *et al.* Vitamin D levels and status amongst asthmatic and non-asthmatic adolescents in Cyprus: a comparative cross-sectional study. *BMC Public Health.* 2015; 15:48.
58. Gergen PJ, Teach SJ, Mitchell HE, Freishtat RF, Calatroni A, Matsui E, *et al.* Lack of a relation between serum 25- hidroxyvitamin D concentrations and asthma in adolescents. *Am J Clin Nutr.* 2013; 97(6):1228-34.
59. Menon J, Maranda L, Nwosu BU. Serum 25- hidroxyvitamin D levels do not correlate with asthma severity in a case-controlled study of children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2012; 25(7-8):673-9.
60. Visweswar VK, Amarlal D, Veerabahu R. Prevalence of developmental defects of enamel in children and adolescents with asthma: a cross-sectional study. *Indian J Dent Res.* 2012 Sep-Oct; 23(5):697-8.
61. Cruz AA, Souza-Machado A, Franco R, Souza-Machado C, Ponte EV, Santos PM, *et al.* The impact of a program for control of asthma in a low-income setting. *World Allergy Organ J.* 2010 Apr; 3(4):167-74.
62. Fontes MJF, Affonso AGA, Calazans GMC, Andrade CR, Lasmar LMLBF, Nader CMFF, *et al.* Impacto de um programa de manejo da asma sobre as hospitalizações e os atendimentos de urgência. *J Pediatr, Rio de Janeiro.* 2011 Sep-Oct; 87(5).
63. Stelmach R, Cerci Neto A, Fonseca ACCF, Ponte EV, Alves G, Araújo-Costa IN, *et al.* A workshop on asthma management programs and centers in Brazil: reviewing and explaining concepts. *J Bras Pneumol.* 2015 Jan-Feb; 41(1):3-15.
64. Haahtela T, Herse F, Karjalainen J, Kalukka T, Linna M, Leskelä RL, *et al.* The finnish experience to save asthma costs by improving care in 1987-2013. *J Allergy Clin Immunol.* 2016 Dec 12; pii: S0091-6749(16)31448-8.

4 ARTIGO 2 - GRAVIDADE DA ASMA EM ADOLESCENTES DE BELO HORIZONTE E SUA EVOLUÇÃO TEMPORAL

RESUMO

Objetivo: identificar a gravidade da asma em adolescentes de Belo Horizonte a partir do questionário do *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC) aplicado em 2012 e comparar com os dados obtidos 10 anos antes. **Metodologia:** a gravidade da asma foi avaliada pelas seguintes perguntas: “nos últimos 12 meses, quantas crises de sibilos (chiado no peito) você teve?”; nos últimos 12 meses, com que frequência você teve seu sono perturbado por chiado no peito?” e “nos últimos 12 meses, seu chiado foi tão forte a ponto de impedir que você conseguisse dizer mais de duas palavras entre cada respiração?”. **Resultados:** responderam ao questionário 3.325 adolescentes, sendo 56,1% do sexo masculino. A prevalência de sintomas de asma na amostra pesquisada nesse ano foi de 19,8%, representando significativo aumento em relação a 2002, que foi de 17,8%. Em relação à gravidade, observou-se que o número de adolescentes que apresentaram mais de três crises no ano teve aumento estatisticamente significativo de 11 para 15,1% entre esses anos. Entre os adolescentes asmáticos, mais da metade teve também o diagnóstico de rinite (58,8%), principalmente do sexo feminino (65,6% dos casos). Adolescentes com asma e rinite concomitante apresentaram mais gravidade da doença, com mais noites de sono perturbado, chiado forte o suficiente para interromper a fala e maior número de crises no último ano. **Conclusão:** em evolução temporal nota-se que a prevalência e gravidade da asma apresentou aumento significativo, principalmente no sexo feminino. Observa-se também que mais da metade dos pacientes asmáticos exibe o diagnóstico de rinite e que estes têm mais prevalência de sintomas de gravidade.

Palavras-chave: asma, gravidade, adolescentes, ISAAC.

ABSTRACT

Objective: Identify the severity of asthma in adolescents from Belo Horizonte through the questionnaire of the *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC) applied in 2012 and compare with the data obtained ten years earlier. **Methodology:** Asthma severity was assessed by the following questions: "In the last 12 months, how many wheezing episodes did you have?" In the past 12 months, how often have you had your sleep disturbed by wheezing? and "In the past 12 months, was your wheezing so strong that it prevented you from saying more than 2 words between breaths? " **Results:** 3325 adolescents answered the questionnaire, being 56.1% male. The prevalence of asthma symptoms in the sample in that year was 19.8%, representing a significant increase in relation to 2002, which was 17.8%. Regarding severity, was observed that the number of adolescents who presented more than three crises in the year presented a statistically significant increase from 11% to 15.1% between those years. Among

asthmatic adolescents, more than half were diagnosed with rhinitis (58.8%), mainly females (65.6% of cases). Adolescents with asthma and concomitant rhinitis showed greater severity of the disease with more nights of disturbed sleep, wheezing strong enough to interrupt speech, and greater number of exacerbations in the last year. **Conclusion:** In the temporal evolution, the prevalence and severity of asthma presented a significant increase, mainly in the female sex. It is also observed that more than half of asthmatic patients are diagnosed with rhinitis, and that they present a higher prevalence of severity symptoms.

Keywords: asthma, severity, adolescents, ISAAC.

Introdução

A asma é doença crônica caracterizada pela obstrução ao fluxo aéreo que representa, no Brasil, a quarta causa de hospitalizações e a terceira entre crianças e adultos jovens, somando o total de mais 300.000 internações¹. Sabe-se que 10 a 20% da população mundial são acometidos pela doença, que pode ocorrer em todas as idades². A grande importância de se reconhecer a asma e de um acompanhamento adequado reside no fato de ser uma doença prevenível, podendo ser adequadamente tratada, evitando-se exacerbações e risco de morte².

A gravidade da asma tem relação com a falta de controle da doença e leva a graves exacerbações com aumento de morbidade, que cursam com absenteísmo escolar, faltas ao trabalho, aumento do número de hospitalizações, piora na qualidade de vida desses pacientes, problemas psicológicos e alterações comportamentais, além de aumento no índice de mortalidade³.

Na década de 1990, com o objetivo de obter dados epidemiológicos mundiais sobre a prevalência e gravidade de sintomas relacionados à asma e doenças alérgicas em crianças e adolescentes, foi realizado o *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC). Foram aplicados questionários em adolescentes de 13 a 14 anos de idade, o que revelou ampla variação mundial, sendo que o Brasil apresentou uma das maiores prevalências⁴. O ISAAC também teve uma segunda fase, que analisava possíveis fatores associados à doença; e a terceira fase constituía-se na repetição da primeira anos depois⁵. Desde então, vários estudos vêm sendo conduzidos, com o objetivo de se analisar a prevalência de doenças alérgicas e fatores relacionados, assim como a gravidade da asma em crianças e adolescentes.

O objetivo do presente estudo é identificar e analisar a gravidade da asma em adolescentes de Belo Horizonte, pela aplicação do questionário ISAAC, e

realizar uma evolução temporal com a comparação de dados obtidos 10 anos antes, em 2002.

Metodologia

Estudo transversal foi realizado entre estudantes de escolas públicas do município de Belo Horizonte, Brasil, no período de maio a dezembro de 2012, com a utilização do protocolo do ISAAC, que avaliou a prevalência e gravidade de sintomas relacionados à asma. A seguir, esses dados coletados foram comparados a resultados do ano de 2002, colhidos com a mesma metodologia.

Crítérios de inclusão

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

Definições

Foi estudada 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. O questionário ISAAC é um instrumento largamente utilizado e já validado para estudos epidemiológicos sobre asma e outras doenças alérgicas.

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.

Assim, para avaliação da prevalência e gravidade da asma entre os adolescentes foi utilizado questionário traduzido e validado por Solé *et al.*⁴, no qual as perguntas avaliadas para essas estimativas foram: para obtenção de dados sobre prevalência, avaliou-se a resposta positiva à pergunta: “nos últimos 12 meses, você teve sibilos (chiado no peito)?”. A seguir, nos pacientes cuja resposta foi positiva avaliou-se a gravidade da doença pelas seguintes perguntas: “nos últimos 12 meses, quantas crises de sibilos (chiado no peito) você teve?”; nos últimos 12 meses, com que frequência você teve seu sono perturbado por chiado no peito?”;

e “nos últimos 12 meses, seu chiado foi tão forte a ponto de impedir que você conseguisse dizer mais de duas palavras entre cada respiração?”.

Nas escolas sorteadas, o questionário foi aplicado a todos os alunos dos oitavo ou nono anos, que tivessem 13 ou 14 anos de idade. Cada escola foi visitada 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 no programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) 14.0 for *Windows* (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Foram realizados cálculos de proporção para avaliação da prevalência de adolescentes com sintomas de asma, bem como daqueles associados à gravidade para análise dos dados de 2012.

Para a comparação entre dados de 2002 e 2012 foi realizado o teste do qui-quadrado de adesão, comparados sintomas de gravidade de forma geral e relacionado por sexo e presença ou não de rinite.

Considerações éticas

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG - Processo Nº 0383.0.203.000/11) e pela Secretaria Municipal de Educação de Belo Horizonte. Após autorização das diretorias das escolas, os termos de consentimento foram assinados pelos adolescentes e um de seus pais.

Resultados

O protocolo padronizado do ISAAC foi aplicado no ano de 2012 em 3.325 adolescentes, sendo que, destes, 56,1% eram do sexo masculino. A prevalência de sintomas de asma na amostra pesquisada nesse ano foi de 19,8%. A Tabela 1 apresenta o número de crises ocorridas no último ano entre os adolescentes que relataram sintomas de asma.

Tabela 1 - Frequência das crises em adolescentes com sintomas de asma em Belo Horizonte (n=648)

Número de Crises	Percentual (%)
1 a 3	75,8
4 a 12	12,5
Mais de 12	2,6
Nenhuma	9,1

Observa-se que mais de 90% dos 648 adolescentes apresentaram exacerbação no último ano.

Já em relação à frequência do sono perturbado devido a chiado no peito nos últimos 12 meses, 49,4% informaram nunca terem acordado por esse motivo, 32,6% declararam o sono perturbado menos de uma noite por semana e 18% relataram uma ou mais noites por semana.

Ainda sobre a gravidade dos sintomas de asma, 19,1% dos 648 adolescentes informaram chiado forte o bastante para não conseguir falar duas palavras entre cada respiração nos últimos 12 meses.

Ao se comparar a prevalência de asma entre os anos de 2002 e 2012, percebe-se que houve significativo aumento entre esses valores. Porém, quando se compara em relação ao sexo, detecta-se apenas aumento significativo no sexo feminino, conforme mostra a Tabela 2.

Tabela 2 - Comparação da prevalência de asma no geral e por sexo entre os anos de 2002 e 2012

Prevalência	2002	IC	2012	IC	p
Geral	17,8%	16,5-19,1	19,8%	18,4-21,2	0,006
Sexo feminino	18,1%	16,1-20,1	21,4%	19,3-23,5	0,013
Sexo masculino	17,6%	15,6-19,6	18%	16-20	0,808

Ao analisar sintomas de gravidade ocorridos durante o período de 2002 e 2012, observa-se que o número de adolescentes que apresentaram mais de três crises no ano teve aumento estatisticamente significativo de 11 para 15,1%, revelando piora na gravidade da doença, como demonstrado na Tabela 3.

Tabela 3 - Caracterização da gravidade pelo número de crises

Número de crises	2002	IC	2012	IC
Mais de 3 crises	11%	8,6-13,4	15,1%	12,3-17,9
1 a 3 crises	77,6%	74,4-80,8	75,8%	72,5-79,1
Nenhuma crise	11,4%	9-13,8	9,1%	6,9-11,3

$p=0,046$.

Em relação ao sono perturbado pela asma e o chiado ser forte a ponto de impedir a fala, não houve diferença estatística entre os anos de 2002 e 2012 (Tabela 4).

Tabela 4 - Comparação de sintomas durante sono e fala

Ano	Uma ou mais noites por semana	Menos de uma noite por semana	Nenhuma noite	p	Com problema na fala	Sem problema na fala	p
2002	17,9% (14,9-20,9)	30,7% (27,1 – 34,3)	51,4% (47,5-55,3)	0,735	17,2% (14,3-20,1)	82,8% (79,9-85,7)	0,386
2012	18% (15-21)	32,6% (29-36,2)	49,4% (45,5-53,3)	0,735	19,1% (16,1-22,1)	80,9% (77,9-83,9)	0,386

Ao analisar a relação entre asma e rinite, verifica-se que 58,8% dos adolescentes que relataram sintomas de asma manifestaram também sintomas de rinite, principalmente no sexo feminino, representando 65,6% dos casos. Constatou-se também que os pacientes com asma e rinite tiveram mais noites de sono perturbado, chiado forte o suficiente para interromper a fala e maior número de crises no último ano, o que representa mais gravidade, conforme a Tabela 5.

Tabela 5 - Sintomas de gravidade em pacientes com e sem rinite

Ano 2012	Uma ou mais noites por semana	Menos de uma noite por semana	Nenhuma noite	p	Com problema na fala	Sem problema na fala	p	Mais de 3 crises no último ano	p
Com rinite	20,9% (16,7-25,1)	35,9% (31-40,8)	43,2% (38,1-48,3)	<0,001	23,2% (18,9-27,5)	76,8% (72,5-81,1)	0,001	17,8% (13,9-21,7)	0,041
Sem rinite	13,9% (9,7-18,1)	26,9% (21,5-32,3)	59,2% (53,2-65,2)	<0,001	12,4% (8,4-16,4)	87,6% (83,6-91,6)	0,001	10,8 (7-14,6)	0,041

Discussão

Entre adolescentes de Belo Horizonte, a asma ainda apresenta níveis elevados de prevalência e gravidade. Além disso, o número de adolescentes com mais de três crises no ano elevou-se de forma significativa e mais da metade dos adolescentes asmáticos manifestam sintomas de rinite, principalmente do sexo feminino. Adolescentes que exibiam diagnóstico de asma e rinite concomitantemente tiveram sintomas mais graves da doença.

A asma é doença crônica que acomete crianças e adolescentes em todo o mundo². Vários estudos acerca de prevalência e gravidade dos sintomas foram desenvolvidos após o surgimento do protocolo ISAAC, pioneiro na universalização de dados sobre a doença, permitindo a comparação entre diversos centros mundiais⁶.

Ao analisar dados brasileiros coletados em sete centros do país no ano de 2012 (Belém-PA, Recife-PE, Maceió-AL, Aracaju-SE, Belo Horizonte-MG, São Paulo-SP e Curitiba-PR), encontrou-se que a prevalência da doença ficou entre 12,8 e 21,3%, sendo registrado em Belo Horizonte um dos mais altos índices – 19,7%⁷. Nesse mesmo estudo, ao comparar dados de 2002 e 2012 nesses mesmos centros, apenas Belo Horizonte e São Paulo descreveram elevação na prevalência, de 17,8 para 19,7% e 18,7 para 21,3%, respectivamente⁷.

Quando se comparou o aumento na prevalência ocorrida em Belo Horizonte entre os anos estudados, inferiu-se que houve aumento estatisticamente significativo no sexo feminino de 18,1 para 20,1%, o que não ocorreu no sexo masculino, correspondendo a achados encontrados na literatura. A relação de sobrepeso e prática de atividade física em pacientes asmáticos de acordo com sexo enfatizou que o sobrepeso/obesidade estava associado a doença ativa, risco de exacerbação e chieira associada aos exercícios apenas no sexo feminino⁸.

Em nosso estudo foi identificado aumento da gravidade da asma em adolescentes em relação ao número de crises, sendo que em 2002 11% tiveram mais de três crises durante o ano. Já no ano de 2012 esse número elevou-se para 15,1%. Na literatura foram referidos dados conflitantes em relação à evolução temporal da gravidade da doença.

Dados obtidos por meio do ISAAC entre os anos 1995 e 2002 em adolescentes malteses demonstraram que o percentual daqueles que

manifestaram mais de três crises ao ano passou de 28,2 para 21%. Porém, aqueles que tiveram uma a três crises ao ano aumentaram de 68 para 79,2%⁹.

A gravidade da doença foi comparada a partir do número de crises em adolescentes entre as cidades de Atenas e Thessaloniki nos anos 2000 e 2001, observando-se que apenas 0,7 e 1,6%, respectivamente, apresentaram mais de três crises em um ano¹⁰.

Estudo conduzido na cidade de Aracaju entre os anos de 2003 e 2012 revelou também que a asma com sintomas de gravidade reduziu-se de 6,8 para 3,6%¹¹.

Na primeira fase do ISAAC avaliou-se a gravidade dos sintomas em Nova Iguaçu-RJ e identificou-se que apenas 1,6% dos adolescentes havia apresentado mais de três crises por ano¹².

Revisão realizada na Ásia por meio do ISSAC III reportou índices de asma grave entre 1% em Guangzhou e 5% em Bangkok¹³.

Por outro lado, pesquisa feita nos anos de 2007 e 2008 em Montes Claros-MG documentou que 56% dos adolescentes haviam apresentado mais de três crises nos últimos 12 meses¹⁴.

Dados de 2005 e 2012 da cidade de Taubaté-SP foram comparados, identificando-se que o número de adolescentes com mais de três crises no ano mais que dobrou, passando de 2,4 para 5,5%¹⁵.

Em estudo semelhante realizado em Florianópolis nos anos de 2001 e 2012 observaram-se índices elevados de sintomas de gravidade da asma, com valores de 25,4 e 24,2%, respectivamente¹⁶.

Adolescentes na Nigéria foram acompanhados, constatando-se que 24% dos portadores de asma haviam apresentado mais de quatro crises no último ano¹⁷.

Em 2012, no Senegal, 62% dos adolescentes tinham asma com sintomas de gravidade¹⁸. Já no Iran, estudo apurou que 35% dos adolescentes no ano de 2007 apresentaram asma grave¹⁹.

A asma e sua gravidade foram investigadas em várias partes do mundo na fase III do ISAAC e registrou-se na América Latina que 38,3% dos adolescentes com asma apresentavam sintomas de gravidade⁵. Pelo exposto, houve variação na mudança da gravidade da asma no decorrer do tempo considerando-se as diversas localidades.

Vários fatores vêm sendo associados a esse aumento na gravidade da doença. Em Guadalupe, nas Antilhas Francesas, utilizando-se o ISAAC fase II, foi analisada a questão da concentração de poluentes e seu impacto na via aérea dos pacientes asmáticos, a partir da medida do pico do fluxo expiratório. A exposição ao ozônio, mesmo que em baixas concentrações, poderia afetar agudamente a função pulmonar desses adolescentes, acarretando maior número de exacerbações e consultas em pronto-atendimento²⁰.

Segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), medições realizadas no ano de 2011 em Belo Horizonte revelaram que a cidade registrou taxa de 28 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de PM 2,5 (partícula molecular 2,5), sigla que identifica as menores partículas de poluentes, com maior potencial de afetar a via aérea, quando, no ano anterior, a concentração era de 20 microgramas. Segundo a entidade, o ar é considerado limpo quando apresenta média de até 10 μg de partícula molecular (PM) 2,5²¹. Logo infere-se que a poluição vem aumentando ao longo dos anos na cidade e tal fato associa a piora da qualidade de vida e impacto em doenças respiratórias.

Outro fator bastante estudado é o tabagismo. Pesquisa feita na capital da Macedônia utilizou a fase III do ISAAC para análise de tal impacto em adolescentes. A presença de mães tabagistas em casa aumentou o sintoma de tosse nos pacientes asmáticos, o que reflete um fator de gravidade²².

Analisada a prevalência do relato de experimentação do cigarro entre adolescentes de Belo Horizonte pelo protocolo ISAAC, 9,6% dos adolescentes já haviam experimentado cigarro e esse número elevou-se para 13,5% entre os adolescentes asmáticos²³. Tal fato é bastante alarmante, uma vez que o tabagismo está associado à acentuada gravidade da asma.

A obesidade e o sobrepeso também vêm sendo amplamente estudados. Adolescentes dinamarqueses foram acompanhados com diagnóstico de asma após aplicação de questionário e sua relação com IMC. Foi notado que sintomas de gravidade da doença eram diretamente proporcionais ao índice de gordura, principalmente sintomas como tosse e aperto no peito²⁴.

Em Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (PeNSE) realizada no ano de 2009, observou-se que 23% dos adolescentes brasileiros apresentavam excesso de peso e 7,3% eram obesos e que tais índices sugeriam relação direta com

elevada escolaridade materna e maior renda familiar²⁵. Esse mesmo protocolo foi aplicado em 2012 para avaliar padrões alimentares dos adolescentes, em que 34,6% deles adotavam alimentação não saudável, principalmente nas regiões Sul e Sudeste. Em Belo Horizonte, 37% dos adolescentes entrevistados relatavam hábitos alimentares não saudáveis²⁶. Ao analisar a prevalência de asma na capital mineira nesse mesmo ano pelo protocolo PENSE, verificou-se que 27,2% deles haviam apresentado pelo menos um episódio de chiadeira nos últimos 12 meses²⁷.

Um fator bastante associado a asma e sintomas de gravidade é a rinite. No presente estudo, mais da metade dos pacientes asmáticos apresenta o diagnóstico de rinite (58,8%), os quais manifestam mais sintomas de gravidade: sono interrompido, fala entrecortada e maior número de crises. Tais achados são compatíveis com os encontrados na literatura. Em estudo brasileiro nos anos de 2002 e 2012, a prevalência de rinite teve índices elevados, entre 13,8 e 28,5%⁷.

A prevalência de rinite entre os anos de 1995 e 2002 em adolescentes malteses teve aumento significativo de 32,3% para 40,7%⁹.

A associação entre as duas doenças vem sendo cada vez mais detectada.

Com base no ISAAC fase III, essa relação foi avaliada em várias partes do mundo, identificando-se que os índices das duas doenças em adolescentes situam-se entre 15,1%, na região da Índia, a 27,7% na América do Norte. A América Latina exibiu uma das taxas mais elevadas, com 24,6% dos adolescentes tendo o diagnóstico de asma e rinite concomitantemente²⁸.

Estudo conduzido em Salvador com 1.176 adolescentes por meio do protocolo ISAAC fase III encontrou prevalência geral de asma de 7,6%, valor que aumentou para 15,2% naqueles com diagnóstico de rinite, revelando a intensa associação entre essas duas doenças²⁹. Em 2002, em Belo Horizonte, 26,1% dos adolescentes apresentavam rinite. Entre os adolescentes com asma, 46,5% deles tinham também rinite alérgica. O diagnóstico de asma e rinite em um mesmo adolescente revela mais gravidade dos sintomas, conforme achados do nosso estudo³⁰.

Houve representativa relação entre o trato respiratório superior e inferior no controle de sintomas das doenças. Com o objetivo de avaliar determinantes associados ao não controle da asma em adolescentes com asma e rinite alérgica, foram analisados fatores como idade, sexo, atopia, história de tabagismo, uso de

medicação, fração exalada de óxido nítrico (FENO) e volume expiratório forçado do primeiro segundo (VEF1) em 206 pacientes. Notou-se que o grupo sem controle da asma era mais velho, com mais limitação ao fluxo de ar, mais inflamação de via aérea, sintomas mais graves de rinite e reduzido uso de corticoides nasais³¹.

Investigando 561 adolescentes asmáticos e oito fatores associados - sensibilização alérgica, inflamação de via aérea, função pulmonar, estresse, obesidade, vitamina D, exposição à fumaça de cigarro e rinite grave -, encontrou-se que a função pulmonar e a rinite grave representaram os dois fatores de mais significado para asma e sintomas de gravidade³².

A rinite alérgica tem sido cada vez mais associada ao desenvolvimento de asma e sintomas de gravidade, porém seus mecanismos exatos ainda não foram totalmente elucidados. Nota-se que pacientes asmáticos com rinite relatam maior número de consultas em pronto-atendimento e hospitalizações, reforçando a importância do adequado diagnóstico e tratamento da rinite em pacientes asmáticos³³.

Duas das principais características do não controle da asma é o sono perturbado e a incapacidade de fala completa devido aos sintomas da doença. Em estudo conduzido em Belo Horizonte no ano de 2002, verificou-se que quase a metade dos adolescentes asmáticos (47,3%) apresentou pelo menos uma noite de sono interrompido e que 17,1% tinham limitação da fala³⁴.

A gravidade de sintomas em pacientes na Mongólia, em 2009, foi registrada em 10,7% dos adolescentes que haviam descrito o sono interrompido e em 6,5% com fala interrompida devido a sintomas da asma³⁵. Ao comparar dados da pesquisa realizada entre os anos de 2005 e 2012 em Taubaté- SP percebe-se que o índice de fala interrompida eleva-se de 1,7 para 18,2% e o sono interrompido de 10,7 para 18,7%¹⁵.

A relação entre asma e sono também vem sendo amplamente estudada. Pacientes com noites de sono interrompido e intensa sonolência durante suas atividades diárias demonstram a importância da abordagem dos mesmos sobre esses sintomas e sua relação com gravidade³⁶.

Com base no questionário ISAAC e em mais dois questionários sobre o sono (*Children`s Report of Sleep Patterns* e *Insomnia Severity Index*), foi notificado que

os adolescentes com sintomas de gravidade da asma tinham sono noturno irregular, sonolência diurna e inadequada rotina de sono³⁷.

No presente trabalho, a prevalência e a gravidade da doença são estatisticamente significativas no sexo feminino, o que não ocorre no sexo masculino. Tal fato vai ao encontro de achados da literatura pesquisada. Porém, em estudo realizado no período de 2014 a 2016 no sul da Arábia Saudita apurou-se relação inversa, com prevalência de asma no sexo feminino de 7,7% e no sexo masculino de 21%³⁸. Em revisão da literatura, a asma foi mais prevalente na infância em meninos, porém tal fato se invertia na adolescência, quando a prevalência e sintomas de gravidade foram maiores em meninas, associando o ocorrido às mudanças hormonais mais significativas nesse grupo³⁹.

No *The Pediatric Health Information System* (PHIS) foram examinados os fatores associados a maior período de internação em 25.900 pacientes com asma internados em 2011 em 42 centros nos Estados Unidos. Observou-se que pacientes adolescentes e do sexo feminino eram internados por período mais prolongado (mais de dois dias)⁴⁰. Com a aplicação do ISAAC, a prevalência e a gravidade de sintomas de asma em 1.870 adolescentes de Tubarão e Capivari de Baixo em Santa Catarina mostraram que o sexo feminino era um dos fatores associados à maior prevalência e gravidade de sintomas nessa faixa etária³⁹.

Na infância há maior prevalência e sintomas de gravidade da asma no sexo masculino, porém tal fato se inverte na adolescência. Vários fatores já foram questionados acerca dessa mudança. Amplo estudo bibliográfico com o objetivo de avaliar essa transição de padrão entre a infância e a adolescência e seus fatores associados propôs que mudanças hormonais ocorridas principalmente no sexo feminino exercem importante papel na mudança do padrão da asma, com maior prevalência e gravidade nas meninas. Além disso, houve também associação entre o sexo e os diferentes ambientes a que são expostos, fazendo com que meninas apresentem mais sintomas de gravidade⁴¹.

O aumento na prevalência e na gravidade de sintomas observado em nosso estudo e na literatura vem sendo amplamente estudado. Fatores genéticos vêm sendo elucidados, como em pesquisa realizada com adolescentes egípcios, em que se analisou a genotipagem de 96 pacientes com e sem asma por meio da reação em cadeia da polimerase (PCR). Eles foram comparados identificando-se que a

existência de uma variante do microRNA-196a2 está associada à maior gravidade da asma e a sintomas noturnos⁴².

Com o intuito de descrever as características fenotípicas de asma grave de difícil tratamento e asma grave resistente ao tratamento, foram acompanhados pacientes entre 2010 e 2014. Desses, a asma foi classificada como resistente ao tratamento em 20 (55,6%) e difícil tratamento em 16 (44,4%), constatando-se que aqueles resistentes ao tratamento tinham alto nível de FeNO e menor volume expiratório forçado⁴³.

Outra questão que deve ser considerada e que guarda estreita relação com a gravidade dos pacientes é o acesso ao tratamento. Muitas vezes, há aumento na gravidade dos sintomas da doença, por esses pacientes não terem acesso ao tratamento. Em Belo Horizonte, o programa “Criança que Chia” foi implementado em 1997, fruto da parceria entre a Secretaria Municipal de Saúde e a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), pioneiro na assistência às crianças e adolescentes com asma. Os benefícios proporcionados pelo programa são vários. Entre eles, destaca-se a redução de 86,7% no número de consultas em serviços de urgência e de 80% no número de internações⁴⁴. O Ministério da Saúde, no ano de 2004, criou a Farmácia Popular do Brasil, programa pelo qual os pacientes têm acesso às várias medicações, inclusive às do tratamento de asma, pelo seu valor de custo⁴⁵. Embora tais programas sejam vigentes em Belo Horizonte, observou-se em nosso estudo aumento da prevalência e da gravidade dos sintomas entre os adolescentes. Várias questões podem ser aventadas acerca dessa situação, como a falta de um programa de asma que priorize a faixa etária estudada, mais conscientização e orientação dos adolescentes e familiares e apoio psicológico e médico ao paciente que apresente o diagnóstico.

Em Salvador, o impacto da implementação do “Programa de Controle da Asma” (ProAR) foi investigado em pacientes com asma grave - 2.385 asmáticos de quatro centros de referências e que recebiam atendimento médico e medicação grátis. Houve significativa redução (74%) do número de atendimentos de urgência e internação devido à asma na cidade após implementação do programa⁴⁶.

Nosso estudo apresenta e compara dados ao longo do tempo em amplo número de adolescentes (mais de 3.000 questionários aplicados) e utiliza como metodologia o ISAAC, protocolo que proporciona a universalização de dados e a

comparação entre diversos centros do mesmo país e outras localidades, favorecendo a investigação da prevalência e fatores associados à gravidade da doença em diversos lugares do mundo. Uma das limitações do estudo é ser um questionário preenchido pelo adolescente, que pode ter interpretações variadas sobre o diagnóstico e sintomas. Tal viés é amenizado pelo fato de o protocolo ISAAC ser validado e utilizado em larga escala em vários centros mundiais.

Conclusão

Em nossa pesquisa sobre asma realizada com adolescentes de Belo Horizonte no ano de 2012 acusou-se alta prevalência e sintomas de gravidade da doença. Ao comparar esses achados com dados de 2002 e sua evolução temporal, nota-se que a prevalência teve aumento significativo, principalmente no sexo feminino. E, também, que mais da metade dos pacientes asmáticos teve o diagnóstico de rinite intensos sintomas de gravidade. Vários fatores vêm sendo estudados e associados a esse aumento da gravidade, sendo a rinite o principal deles.

Outro fato que deve ser ressaltado é a dificuldade de acesso às medicações, que pode ser sanada a partir do correto diagnóstico da doença e programas de tratamento para esses adolescentes. Por se tratar de doença bastante heterogênea e com múltiplos fatores associados, há a perspectiva de novos estudos avaliando-se novas formas de tratamento, conscientização e acesso pela população, com ênfase nos adolescentes.

Referências

1. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma - 2012. J Bras Pneumol. 2012 abr; 38(Supl.1):S1-S46.
2. Global Initiative for Asthma-GINA. From the Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2016. Available from: <http://www.ginasthma.org/>.
3. Blake KV. Improving adherence to asthma medications: current knowledge and future perspectives. Curr Opin Pulm Med. 2017 Jan; 23(1):62-70.
4. Solé D, Camelo-Nunes IC, Wandalsen GF, Malozzi MC. Asthma in children and adolescents in Brazil: contribution of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Rev Paul Pediatr 2014; 32(1):114-25.

5. Lai C, Beasley R, Crane J, Foliaki S, Shah J, Weiland S. 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; 64:476-483. doi:10.1136/thx.2008.106609.
6. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Steering Committee. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J*. 1998; 12: 315-335.
7. Solé D, Rosário Filho NA, Sarinho ES, Camelo Nunes IC, Barreto BAP, Medeiros ML, *et al*. Prevalence of asthma and allergic diseases in adolescents: nine-year follow-up study (2003-2012). *J Pediatr*, Rio de Janeiro. 2015; 91(1):30-35.
8. Lu KD, Billimek J, Bar-Yoseph R, Radom-Aizik S, Cooper DM, Anton-Culver H. Sex differences in the relationship between fitness and obesity on risk of asthma in adolescents. *J Pediatr*. 2016 Sep; 176:36-42.
9. Montefort S, Ellul P, Montefort M, Caruana S, Muscat HA. A decrease in the prevalence and improved control of allergic conditions in 13- to 15-yr-old Maltese children (ISAAC). *Pediatr Allergy and Immunol*. 2011 Feb; 22:e107-e111.
10. Papadopoulou A, Panagiotakos DB, Hatziagorou E, Antogeorgos G, Matzioud VN, Tsanakas JN, *et al*. Antioxidant foods consumption and childhood asthma and other allergic diseases: The Greek cohorts of the ISAAC II survey. *Allergol Immunopathol, Madr*, 2015; 43(4):353-360.
11. Oliveira-Santos S, Motta-Franco J, Barreto I, Sole D, Gurgel R. Asthma in adolescents --- Prevalence trends and associated factors in northeast Brazil. *Allergol Immunopathol, Madr*. 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aller.2014.05.006>.
12. Kuschnir FC, Cunha AJLA, Braga DAC, Silveira HHN, Barroso MH, Aires ST. Asma em escolares de 13 e 14 anos do Município de Nova Iguaçu, Rio de Janeiro, Brasil: estimativas de prevalência, gravidade e diferenças de gênero. *Cad Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 2007 abr; 23(4):919-926.
13. Fok AOL, Wong GWK. What have we learnt from ISAAC phase III in the Asia-Pacific rim?. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2009; 9:116-122.
14. Coelho MAQ, Pinho L, Marques PQ, Silveira MF, Sole D. Prevalence and factors associated with asthma in students from Montes Claros, Minas Gerais, Brazil. *Ciênc & Saúde Coletiva*. 2016; 21(4):1207-1216.
15. Toledo MF, Saraiva-Ramanzolo BM, Oliveira RC, Saldiva PHN, Silva LFF, Nascimento LFC, *et al*. Changes over time in the prevalence of asthma, rhinitis and atopic eczema in adolescents from Taubaté, São Paulo, Brazil (2005-2012): Relationship with living near a heavily travelled highway. *Allergol Immunopathol, Madr*, 2016; 44(5):439-444.

16. Wilmer FAP, Maurici R, Nazário CAK, Nazário KCK, Pássaro PFA, Piazza HEBertoldi RA, *et al.* Temporal trends in the prevalence of asthma and rhinoconjunctivitis in adolescents. *Rev Saúde Pública.* 2015; 49:94.
17. Oluwole O, Arinola GO, Huo D, Olopade CO. Household biomass fuel use, asthma symptoms severity, and asthma underdiagnosis in rural schoolchildren in Nigeria: a cross-sectional observational study. *BMC Pulmon Med.* 2017; 17:3.
18. Hooper LG, Dieye Y, Ndiaye A, Diallo A, Fan VS, Neuzil KM, *et al.* Estimating pediatric asthma prevalence in rural Senegal: A cross-sectional survey. *Pediatr Pulmonol.* 2016 Aug 23; 52(issue 3):303-309.
19. Zobeiri M. Prevalence, risk factors and severity of asthma symptoms in children of Kermanshah, IRAN: ISAAC Phase I, II. *Acta Med Iran.* 2011; 49(3).
20. Amadeo B, Robert C, Rondeau V, Mounouchy MA, Cordeau L, Birembaux X, *et al.* Impact of close-proximity air pollution on lung function in schoolchildren in the French West Indies. *BMC Pub Health.* 2015; 15:45.
21. The World Health Organization (WHO). Disponível em: <http://www.who.int/eportuguese/countries/bra/pt/>
22. Vlaski E, Stavric K, Seckova L, Kimovska M, Isjanovska R. Do household tobacco smoking habits influence asthma, rhinitis and eczema among 13-14 year-old adolescents?. *Allergol Immunopathol, Madr.* 2011; 39(1):39-44.
23. Fernandes SSC, Andrade CR, Caminhas AP, Camargos PAM, Ibiapina CC. Prevalence of self-reported smoking experimentation in adolescents with asthma or allergic rhinitis. *J Bras Pneumol.* 2016; 42(2):84-87.
24. Bildstrup L, Backer V, Thomsen SF. Increased body mass index predicts severity of asthma symptoms but not objective asthma traits in a large sample of asthmatics. *J Asthma.* 2015; 52(7):687-92.
25. Araújo C, Dias AJR, Velásquez-Melendez G, Silva ACF, Toral N. Nutritional status of adolescents and its relation with socio-demographic variables: National Adolescent School-based Health Survey (PeNSE), 2009. *Ciênc & Saúde Coletiva.* 2010; 15(Supl.2):3077-3084.
26. Tavares LF, Castro IRR, Levy RB, Cardoso LO, Claro RM. Dietary patterns of Brazilian adolescents: results of the Brazilian National School-Based Health Survey (PeNSE). *Cad Saúde Pública, Rio de Janeiro.* 2014 dez; 30(12):1-13.
27. Barreto ML, Ribeiro-Silva RC, Malta DC, Oliveira-Campos M, Andreazzi MA, Cruz AA. Prevalência de sintomas de asma entre escolares do Brasil: Pesquisa Nacional em Saúde do Escolar (PeNSE 2012). *Rev Bras Epidemiol Suppl PeNSE.* 2014; 106-115.

28. Mallol J, Crane J, von Mutius E, Odhiambo J, Keil U, Stewart A. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: A global synthesis. *Allergol Immunopathol, Madr*, 2013; 41(2):73-85.
29. Mascarenhas JMO, Silva RCR, Assis AMO, Pinto EJ, Conceição JS, Barreto ML. Symptoms of asthma and associated factors in adolescents from Salvador, Bahia. *Rev Bras Epidemiol*. 2016 Mar; 19(1):181-93.
30. Fernandes SC. 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 UFMG, como requisito à obtenção do título Doutor.
31. Oka A, Hirano T, Yamaji Y, Ito K, Oishi K, Edakuni N, *et al*. Determinants of incomplete asthma control in patients with allergic rhinitis and asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016. Oct, 2198(16)30377-4.
32. Liu AH, Babineau DC, Krouse RZ, Zoratii EM, Pongracic JA, O'Connor GT. *et al*. Pathways through which asthma risk factors contribute to asthma severity in inner-city children. *J Allergy Clin Immunol*. 2016 Oct; 138(4):1042-1050.
33. Egan M, Bunyavanich S. Allergic rhinitis: the “Ghost Diagnosis” in patients with asthma. *Asthma Res Pract*. 2015. Sep. 7; 1:8.
34. 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 Gerais* 2009; 19(4):304-307.
35. Yoshihara S, Munkhbayarlakh S, Makino S, Ito C, Logii N, Dashdemberel S *et al*. Prevalence of childhood asthma in Ulaanbaatar, Mongolia in 2009. *Allergol Int*. 2016; 65:62e67.
36. Koins M, Kopel SJ, Williams B, Cespedes A, Bruzzese JM. The association between asthma and sleep in urban adolescents with undiagnosed asthma. *J Sch Health*. 2015; 85(8):519-26.
37. Meltzer LJ, Ullrich M, Szeffler FJ. Sleep duration, sleep hygiene and insomnia in adolescents with asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2014; 2(5):562-9.
38. Alqahtani JM. Asthma and other allergic diseases among Saudi schoolchildren in Najran: the need for a comprehensive intervention program. *Ann Saudi Med*. 2016 nov-dec; 36(6):379-385.
39. Almqvist C, Worm M, Leynaert B. Impact of gender on asthma in childhood and adolescence: a GA2LEN review. *Allergy*. 2008 Jan; 63(1):47-57.
40. Shanley LA, Lin H, Flores G. Factors associated with length of stay for pediatric asthma hospitalizations. *J Asthma*. 2015 Jun; 52(5):471-7.

41. Breda D, Freitas PF, Pizzichini E, Agostinho FR, Pizzichini MMM. Prevalence of asthma symptoms and risk factors among adolescents in Tubarão and Capivari de Baixo, Santa Catarina State, Brazil. *Cad Saúde Pub.* 2009 Nov; 25(11):2497-506.
42. Hussein MH, Toraih EA, Aly NM, Riad E, Fawzy MS. A passenger strand variant in miR-196a2 contributes to asthma severity in children and adolescents: A preliminary study. *Biochem Cell Biol.* 2016. Aug; 94 (4):347-57.
43. Andrade WCC, Lasmar LMLBF, Ricci CAT, Camargos PAM, Cruz AA. Phenotypes of severe asthma among children and adolescents in Brazil: a prospective study. *BMC Pulm Med.* 2015 Apr. 17; 15:36.
44. Fontes MJF, Affonso AGA, Calazans GMC, Andrade CR, Lasmar LMLBF, Nader CMFF, *et al.* Impacto de um programa de manejo da asma sobre as hospitalizações e os atendimentos de urgência. *J Pediatr, Rio de Janeiro.* 2011 set/out; 87(5):412-8.
45. Brasil. Ministério da Saúde. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/>.
46. Cruz AA, Souza-Machado A, Franco R, Souza-Machado C, Ponte EV, Santos PM, *et al.* The impact of a program for control of asthma in a low-income setting. *World Allergy Organ J.* 2010 Apr; 3(4):167-74.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A asma é doença altamente prevalente na faixa etária pediátrica, incluindo os adolescentes. Vários estudos acerca de sua prevalência e sintomas de gravidade vêm sendo realizados, principalmente após a criação do estudo ISAAC, que proporcionou uma universalização de dados em todo o mundo.

Seus sintomas de gravidade e exacerbações frequentes levam a prejuízo nas atividades diárias, absenteísmo escolar, problemas psicológicos, além de internações prolongadas. Tal fato gera gastos em saúde pública, além da mudança da rotina familiar, muitas vezes levando à perda do emprego de familiares.

O presente estudo pretendeu analisar sintomas de gravidade dessa doença tão prevalente em adolescentes de Belo Horizonte no ano de 2012 e comparar com dados obtidos 10 anos antes, a partir da aplicação do mesmo questionário (ISAAC).

Conforme encontrado em extensa revisão de literatura, a prevalência de asma vem aumentando nessa faixa etária. Associado a isso, constatam-se sintomas de gravidade da doença, como limitação às atividades, despertares noturnos e aumento do número de crises por ano.

Observa-se também que vários projetos que abordam e enfocam tais pacientes vêm obtendo sucesso, com redução no número de crises e gravidade, melhora na qualidade de vida desses pacientes e seus familiares e redução de gastos públicos com tratamento agudo da doença. Por outro lado, devido ao fato de adolescentes não serem incluídos em alguns programas da faixa etária pediátrica ou adulta, nota-se que os mesmos permanecem carentes de acesso ao tratamento, abordagem da doença e uso de medicações, o que favorece a permanência de sintomas e o surgimento de gravidade.

Por se tratar de doença complexa e multifatorial, vários estudos acerca de sua fisiopatologia vem sendo cada vez mais desenvolvidos, criando várias perspectivas para o futuro, com a possibilidade de novos tratamentos e melhor elucidação da asma e seus sintomas. Além disso, vários fatores associados a doença vem sendo cada vez mais elucidados, permitindo melhor compreensão e evolução de sintomas ao longo dos anos.

Assim como houve a criação de vários programas para crianças e adultos, espera-se que novos programas de asma sejam desenvolvidos em todo o país, com enfoque principalmente na faixa etária adolescente, uma vez que apresenta peculiaridades próprias da idade e necessidade de abordagem especializada. Em Belo Horizonte, temos como exemplo a criação do “Criança que Chia”, com impacto relevante na morbidade e mortalidade de crianças com asma. Com a implementação de tais iniciativas com adolescentes, espera-se melhora na abordagem da doença nessa faixa etária, proporcionando melhora na qualidade de vida e redução da sua morbi-mortalidade.

ANEXO

ANEXO A - QUESTIONÁRIO ISAAC

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

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 meses, seu chiado foi tão forte a ponto de impedir que você conseguisse dizer mais de duas palavras entre cada respiração?

() Sim () Não

6. Alguma vez na vida você já teve asma?


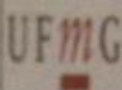
() Sim () Não

7. Nos últimos 12 meses, você teve chiado no peito após exercícios físicos?

() Sim () Não

8. Nos últimos 12 meses você teve tosse seca à noite, sem estar gripado ou com infecção respiratória?

() Sim () Não

	UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE	UFMG 
---	--	--

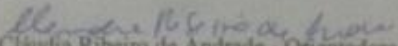
FOLHA DE APROVAÇÃO

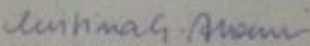
GRAVIDADE DA ASMA EM ADOLESCENTES DE BELO HORIZONTE E SUA EVOLUÇÃO TEMPORAL

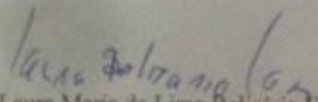
LAÍS MEIRELLES NICOLIELLO VIEIRA

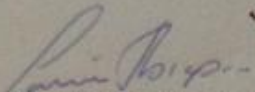
Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Saúde da Criança e do Adolescente, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde, Saúde da Criança e do Adolescente, área de concentração Ciências da Saúde.

Aprovada em 27 de abril de 2017, pela banca constituída pelos membros:


Prof.^a Cláudia Ribeiro de Andrade - Orientadora
UFMG


Prof.^a Cristina Gonçalves Alvim - Coorientadora
UFMG


Prof.^a Laura Maria de Lima Belisário Facury Lasmari
UFMG


Prof. Cassio da Cunha Ibiapina
UFMG

Belo Horizonte, 27 de abril de 2017.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

UFMG

ATA DA DEFESA DA DISSERTAÇÃO DA ALUNA LAÍS MEIRELLES NICOLIELLO VIEIRA

Realizou-se, no dia 27 de abril de 2017, às 14:00 horas, sala 526 (Sala de Videoconferência do CPG), 5º andar da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, a defesa de dissertação, intitulada "GRAVIDADE DA ASMA EM ADOLESCENTES DE BELO HORIZONTE E SUA EVOLUÇÃO TEMPORAL", apresentada por LAÍS MEIRELLES NICOLIELLO VIEIRA, número de registro 2015659867, graduada no curso de MEDICINA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde, pelo Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde, Saúde da Criança e do Adolescente à seguinte Comissão Examinadora formada pelos Professores Doutores: Cláudia Ribeiro de Andrade - Orientadora (UFMG), Cristina Gonçalves Alvim - Coorientadora (UFMG), Laura Maria de Lima Belizário Facury Lasmar (UFMG) e Cássio da Cunha Ibiapina (UFMG).

A Comissão considerou a dissertação:

Aprovada

Reprovada

Cláudia Ribeiro de Andrade
09/05/2017
CONFERE COM ORIGINAL
Centro de Pós-Graduação
Faculdade de Medicina - UFMG

Finalizados os trabalhos, lavrei a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada por mim e pelos membros da Comissão.
Belo Horizonte, 25 de abril de 2017.

Centro de Pós Graduação
Faculdade de Medicina-UFMG
Av. Prof. Alfredo Balena, 130, 5º Andar
CEP: 31225-100 - Belo Horizonte - BH/MG

Cláudia Ribeiro de Andrade
Prof.ª Cláudia Ribeiro de Andrade (Doutora)

Cristina Gonçalves Alvim
Prof.ª Cristina Gonçalves Alvim (Doutora)

Laura Maria de Lima Belizário Facury Lasmar
Prof.ª Laura Maria de Lima Belizário Facury Lasmar (Doutor)

Cássio da Cunha Ibiapina
Prof. Cássio da Cunha Ibiapina (Doutora)