
**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E CIÊNCIAS DA
SAÚDE
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: CLÍNICA MÉDICA
DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

CAMILA APARECIDA ZIMMERMANN SCHUH

**MODIFICAÇÕES NA PREVALÊNCIA DE ASMA E ATOPIA EM ESCOLARES
DE UMA REGIÃO DE PORTO ALEGRE - RS**

**Porto Alegre
2014**

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E CIÊNCIAS DA SAÚDE

**MODIFICAÇÕES NA PREVALÊNCIA DE ASMA E ATOPIA EM ESCOLARES DE
UMA REGIÃO DE PORTO ALEGRE - RS**

CAMILA ZIMMERMANN SCHUH

Dissertação apresentada como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde, no curso de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde, área de concentração em Clínica Médica, da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Cezar Fritscher

Co-orientador: Prof. Dr. Leandro Fritscher

Porto Alegre, 2014.

DADOS DE CATALOGAÇÃO

S385m Schuh, Camila Aparecida Zimmermann

Modificações na prevalência de asma e atopia em escolares de uma região de Porto Alegre - RS / Camila Aparecida Zimmermann Schuh. - Porto Alegre: PUCRS, 2014.

78 f.: il.; tab. Inclui artigo submetido ao periódico *Respirology*.
Orientador: Prof. Dr. Carlos Cezar Fritscher.
Co-orientador: Prof. Dr. Leandro Fritscher.

Dissertação (Mestrado) – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde. Área de concentração: Clínica Médica.

1. ASMA. 2. PREVALÊNCIA DE ASMA. 3. ATOPIA. 4. EPIDEMIOLOGIA. 5. ESTUDO TRANSVERSAL. I. Fritscher, Carlos Cezar. II. Fritscher, Leandro. III. Título.

CDD 618.9223

CDU 616.248(043.3)

NLM WF 553

Isabel Merlo Crespo
Bibliotecária CRB 10/1201

Modificações na Prevalência de Asma e Atopia em escolares de uma região de Porto Alegre - RS

Camila Zimmermann Schuh

Dissertação apresentada como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde, no curso de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde, área de concentração em Clínica Médica, da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. José Roberto de Brito Jardim

Prof. Dr. Emilio Pizzichini

Prof. Dr. José Miguel Chatkin

Dedicatória

*Aos meus pais, Albio e Noeli, pelo exemplo de
vida, amor incondicional e por tudo que
representam em minha vida.*

*Ao meu amor, Tairax, maior incentivador dos
meus sonhos.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todas as pessoas que, de alguma maneira, colaboraram para a conclusão deste sonho. Obrigada aos que estiveram ao meu lado durante esta jornada. Em especial:

Ao meu orientador, Dr. Carlos Cezar Fritscher e Co-orientador Dr. Leandro Fritscher, pelo incentivo, paciência e apoio ao longo de todas as etapas deste trabalho. Agradeço a oportunidade de crescimento profissional através de seus ensinamentos.

Aos meus pais, Alibio e Noeli, pelo amor, apoio e por todos os esforços feitos que possibilitaram a minha formação.

Ao meu amor, Tairan, pela compreensão, motivação, amor e por ter compartilhado todas as dificuldades.

Aos meus irmãos, Claudia e Claudiomir, pela torcida, amizade e carinho.

Aos meus sobrinhos e afilhados, pelos sorrisos encantadores e abraços apertados de boas vindas após cada viagem para casa.

A todos os meus familiares, pelo carinho e incentivo constantes.

Às acadêmicas: Alice, Barbara, Luiza, Danielle e Luciana, pela relação de amizade construída e pelo companheirismo durante toda a coleta de dados.

Às minhas colegas de trabalho e amigas Aline, Edna, Danila e Nóris, pelo acolhimento e amizade.

Finalmente, agradeço a Deus, por ter guiado meus passos e pela força em todos os momentos de minha vida.

RESUMO

Introdução: Um importante aumento na prevalência de asma e de atopia foi observado nos estudos epidemiológicos realizados em 1980, 1989 e 1998, com escolares de Porto Alegre. A continuidade deste fenômeno nas últimas décadas precisava ser avaliada.

Objetivo: Verificar as modificações na prevalência de sintomas de asma ativa e cumulativa e de atopia em escolares de uma região de Porto Alegre.

Metodologia: Trata-se de um estudo transversal, em que escolares de 5^o a 8^o séries (10 a 18 anos), de quatro escolas situadas em uma mesma área geográfica foram entrevistados. O primeiro questionário utilizado abrangia sintomas sugestivos de asma (em algum momento da vida ou nos últimos doze meses) e o segundo foi o ACT (teste de controle da asma). Além disso, foram realizados testes cutâneos em 241 alunos.

Resultados: Foram entrevistados 964 escolares de um total de 1195 matriculados. A faixa etária dos participantes variou de 10 à 18 anos com média de 13,3 anos. A prevalência de sintomas de asma cumulativa encontrada foi de 41,7%, de sintomas de asma ativa 14,9% e de atopia 52,7%. Em relação aos estudos anteriores, ocorreu uma estabilização na prevalência de asma cumulativa e de atopia, enquanto diminuiu a prevalência de sintomas de asma ativa de 22% para 14,9%. ($P < 0,001$)

Conclusões: Na última década a prevalência de sintomas de asma cumulativa e de atopia estabilizou, havendo uma redução na prevalência de sintomas de asma ativa no último ano. Essa constatação pode ajudar a orientar a busca de fatores ambientais que sejam responsáveis pela manifestação da asma em indivíduos geneticamente suscetíveis.

Palavras-chave: Prevalência de asma, Atopia, Epidemiologia.

ABSTRACT

Introduction: A significant increase in the prevalence of asthma and atopy was observed in epidemiological studies conducted in 1980, 1989 and 1998, with school of Porto Alegre. The continuity of this phenomenon in recent decades needed to be evaluated.

Objective: Verify the changes in prevalence of symptoms of active and cumulative asthma and atopy in schoolchildren from a region of Porto Alegre.

Methodology: In a cross-sectional study in which schoolchildren from 5th to 8th grade (10-18 years), four schools located in the same geographic area were interviewed. The first questionnaire covered symptoms suggestive of asthma (at some point in life or in the last twelve months) and the second was the ACT (test asthma control). In addition, skin tests were performed in 241 schoolchildren.

Results: 964 students were interviewed a total of 1195 registered. The age of participants ranged from 10 to 18 years with a mean of 13.3 years. The cumulative prevalence of asthma symptoms was found to be 41,7%, symptoms of active asthma 19,9% and atopy 52,7%. Compared to previous studies, a stabilization in the cumulative prevalence of asthma and atopy occurred while decreased the prevalence of symptoms of active asthma from 22% to 14.9%. (P <0.001)

Conclusions: In the last decade the prevalence of symptoms of asthma and atopy cumulative stabilized, with a reduction in the prevalence of symptoms of active asthma in the last year. This finding may help guide the search for environmental factors that are responsible for the manifestation of asthma in genetically susceptible individuals.

Keywords: Prevalence of asthma, Atopy, Epidemiology

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Questionário utilizado no estudo.	42
Figura 2: Questionário ACT (Teste de controle da asma)	43
Figura 3: Distribuição da amostra por faixa etária	50
Figura 4: Testes cutâneos positivos	57
Figura 5: Teste de controle da asma	59
Figura 6: Modificações na prevalência de asma cumulativa	60
Figura 7: Modificações na prevalência de asma ativa.....	61
Figura 8: Modificações na prevalência de atopia.	61

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Distribuição de escolares nas quatro escolas analisadas	49
Tabela 2: Prevalência de asma cumulativa por faixa etária	52
Tabela 3 : Associação entre tosse seca noturna e sintomas de asma cumulativa	53
Tabela 4 : Prevalência de sintomas de asma ativa por faixas etárias	54
Tabela 5 : Frequência de sintomas de asma ativa e tosse seca noturna	55
Tabela 6. Medicções usadas	56
Tabela 7 : Prevalência de atopia em meninos e meninas	58
Tabela 8 : Associação entre atopia e sintomas de asma cumulativa	58
Tabela 9 : Associação entre atopia e sintomas de asma cumulativa	59

LISTA DE ABREVIATURAS

ACT	Teste de Controle da Asma
BCG	Bacillus Calmette-Guérin
CI	Corticóide inalatório
CRF	Capacidade residual funcional
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
EUA	Estados Unidos da América
IgE	Imunoglobulina E
IMC	Índice de massa corporal
ISAAC	Estudo Internacional de Asma e Alergias na Infância
PUCRS	Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
1.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE A ASMA	15
1.1.1 Definição	15
1.1.2 Epidemiologia da Asma.....	15
1.1.3 Mortalidade e Hospitalizações por Asma	24
1.1.4 Fatores de Risco	26
1.1.4.1 Genética.....	27
1.1.4.2 Gênero	28
1.1.4.3 Tabagismo	28
1.1.4.4 Poluição Atmosférica.....	29
1.1.4.5 Infecções Virais e Imunizações.....	30
1.1.4.6 Alimentação	31
1.1.4.7 Obesidade.....	32
1.1.4.8 Atopia.....	34
1.1.4.9 Alergenos	35
1.2 DIAGNÓSTICO.....	36
1.2.1 Asma.....	36
1.2.2 Atopia.....	37
2 OBJETIVOS	38
2.1 OBJETIVO PRIMÁRIO	38
2.2 OBJETIVO SECUNDÁRIO	38
3 MATERIAIS E MÉTODOS.....	39
3.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA	39
3.2 POPULAÇÃO EM ESTUDO	39
3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	39
3.4 TAMANHO DA AMOSTRA	40
3.4.1 Tamanho da Amostra para a Entrevista	40
3.4.2 Tamanho da Amostra para o Teste Cutâneo.....	40
3.5 VARIÁVEIS EM ESTUDO.....	40

3.5.1 Entrevista.....	41
3.5.1.1 Dados de Identificação.....	43
3.5.1.2 Questionários.....	44
3.5.1.2.1 Sintomas de Asma Cumulativa.....	44
3.5.1.2.2 Sintomas de Asma Ativa (Últimos 12 meses).....	44
3.6.1.2.3 Sintomas de Asma aos Exercícios.....	45
3.5.1.2.4 Tosse Seca Noturna.....	45
3.5.1.2.5 Diagnóstico Médico de Asma.....	45
3.5.1.2.6 História Familiar.....	46
3.5.1.2.7 Tratamento.....	46
3.5.1.2.8 Medicamentos.....	46
3.5.2 Testes Cutâneos.....	46
3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS RESULTADOS.....	47
3.7 ASPECTOS ÉTICOS.....	48
4 RESULTADOS.....	49
4.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS DA AMOSTRA.....	49
4.1.1 Distribuição da Amostra por Escola.....	49
4.1.2 Idade.....	50
4.1.3 Gênero.....	50
4.1.4 Tabagismo.....	51
4.2 PREVALÊNCIA DE ASMA CUMULATIVA.....	51
4.2.1 Asma Cumulativa e Gênero.....	51
4.2.2 Asma Cumulativa e Faixa Etária.....	51
4.2.3 Asma Cumulativa e História Familiar.....	52
4.2.4 Asma Cumulativa e Diagnóstico Médico.....	52
4.2.5 Asma Cumulativa e Tosse Noturna.....	53
4.2.6 Asma Cumulativa e Sintomas aos Exercícios.....	53
4.3 PREVALÊNCIA DE ASMA ATIVA.....	54
4.3.1 Asma Ativa e Gênero.....	54
4.3.2 Asma Ativa e Faixa Etária.....	54
4.3.3 Asma Ativa e História Familiar.....	55
4.3.4 Asma Ativa e Tosse Noturna.....	55
4.3.5 Asma Ativa e Sintomas aos Exercícios.....	55
4.3.6 Asma Ativa e Diagnóstico Médico.....	56

4.3.7 Asma Ativa e Tratamento	56
4.3.8 Medicções Mais Usadas	56
4.4 PREVALÊNCIA DE ATOPIA.....	57
4.4.1 Atopia e Gênero.....	57
4.4.2 Atopia e Asma Cumulativa.....	58
4.4.3 Atopia e Asma Ativa.....	58
4.5 TESTE DE CONTROLE DA ASMA	59
4.6 MODIFICAÇÕES NA PREVALÊNCIA DE ASMA	60
5 DISCUSSÃO	62
6 CONCLUSÕES	66
7 REFERÊNCIAS.....	67
ANEXOS	75
ANEXO 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	75
ANEXO 2 -TERMO DE ASSENTIMENTO DA CRIANÇA	77

1 INTRODUÇÃO

1.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE A ASMA

1.1.1 Definição

A asma é uma doença inflamatória crônica, caracterizada por hiperresponsividade das vias aéreas inferiores e por limitação variável ao fluxo aéreo, reversível espontaneamente ou com tratamento. (1)

Manifesta-se por sintomas recorrentes de falta de ar, chiado, tosse e aperto no peito e em geral há melhora com medicamentos broncodilatadores. Os sinais aparecem como consequência de inflamação nos brônquios, que ocorre em pessoas predispostas e expostas a fatores diversos.

A principal característica da doença é a inflamação brônquica, resultante de um amplo e complexo espectro de interações entre células inflamatórias, mediadores e células estruturais das vias aéreas. (1)

1.1.2 Epidemiologia da Asma

A asma é marcada geograficamente por variações na sua prevalência. (2) A razão exata para as alterações desta variação em diferentes regiões,

permanece desconhecida, embora diversos fatores ambientais possam estar envolvidos em cada região. (3)

Estima-se que 300 milhões de pessoas têm asma em todo o mundo, aumentando nas últimas décadas em indivíduos que vivem em países industrializados, em desenvolvimento e tais aumentos podem estar ligados a mudanças ambientais associadas à urbanização. (4)

Em virtude das diferenças geográficas e culturais existentes entre as regiões compreendidas em um mesmo território, estudos de prevalência, abrangendo áreas extensas são de difícil execução. Por isso há uma tendência à realização de pesquisas em áreas mais restritas, com grupos mais específicos, sendo que seus resultados sugerem de maneira geral aumento na prevalência da asma nas últimas décadas. (5)

Um estudo realizado em Uruguaiana - RS, como parte do estudo Isaac fase II, com aproximadamente 1.982 crianças, encontrou prevalência de asma ativa de 9,2%. Asma grave foi relatada por 6,9% e asma induzida por exercício 17,3%. (6)

Em Fortaleza – CE, 3015 adolescentes (13-14 anos) foram avaliados através do questionário ISAAC entre 2006 e 2007. A prevalência de ‘sibilos alguma vez na vida’, ‘sibilo nos últimos doze meses’ (asma ativa) e ‘asma alguma vez na vida’ (asma diagnosticada) foram, respectivamente 44,1%, 22,6% e 11,6%. (7)

Pouco se sabe sobre a ocorrência de asma na região Amazônica. Buscando analisar a prevalência desta doença e seus sintomas em estudantes residentes em Tangará da Serra – MT, Rosa (2009) e colaboradores aplicaram

o questionário padronizado do ISAAC em escolares de 6-7 anos e adolescentes de 13-14 anos de idade. Participaram da pesquisa 1.634 escolares e 1.728 adolescentes, a prevalência de asma foi de 25,2% e 15,9% respectivamente. (8)

Em São Luís – Maranhão, a prevalência de asma foi de 12,7%. Os sintomas relacionados à asma apresentaram as seguintes prevalências: 32,4% para sibilância alguma vez na vida; 12,5% para sibilos pelo menos uma vez nos últimos doze meses; 8,47% para sono perturbado por sibilos; 3,91% para dificuldade de fala por sibilos; 9,84% para sibilos após exercícios físicos e 27% para tosse seca noturna. (9)

Uma pesquisa realizada em um bairro de São Paulo, com 64 crianças entre 6-10 anos encontrou prevalência de sibilo alguma vez na vida em 67,2% dos participantes e sibilo nos últimos doze meses em 42,2%. (10)

Em 2009, Franco e colaboradores realizaram uma pesquisa no nordeste do Brasil, nas cidades Recife, Natal, Caruaru, Maceió, Aracaju, Salvador e Vitória da Conquista, utilizando como instrumento o questionário Isaac. Fizeram parte do estudo crianças de 6-7 anos e 13-14 anos de idade, com o objetivo de relacionar condições sócio econômicas e ambientais com a prevalência de asma. Os autores verificaram que os fatores anteriormente citados, tais como temperatura climática e latitude não estão ligados ao aumento na prevalência de asma, porém, o nível sócio econômico foi diretamente correlacionado com a prevalência da doença, a classe menos favorecida estaria associada a menor risco de ter asma. (11)

No Brasil, dados do estudo ISAAC fase I, obtidos em uma população de escolares nas seguintes cidades: Curitiba, Itabira, Recife, Porto Alegre, Salvador, Uberlândia e São Paulo mostraram uma prevalência de asma que variou aproximadamente entre 8 e 25%.

Para determinar a prevalência de sintomas relacionados à asma, rinite e eczema atópico em escolares entre 6 e 7 anos e adolescentes entre 13 e 14 anos, Solé et al realizaram um estudo utilizando questionários ISAAC, aplicados em escolas da 5 regiões do Brasil. Entre os escolares as prevalências médias foram de asma ativa 24,3%, com valores mais elevados em São Paulo e Vitória da Conquista; asma grave 6,1% e os valores mais elevados foram encontrados em São Paulo e Natal; asma diagnosticada por médico 10,3% em Manaus e Natal. Entre os adolescentes, as prevalências médias foram: asma ativa 19% com valores mais elevados em Salvador e Vitória da Conquista; asma grave 4,7% em Vitória da Conquista e Aracaju e asma diagnosticada por médico 13,6% em Belém, Porto Alegre e Caruaru. (12)

Existem grandes variações na prevalência de asma na infância em todo o mundo. Apesar de os sintomas da doença tendem a ser mais prevalentes em países mais ricos, eles parecem ser mais graves em países mais pobres. É o que concluiu um estudo realizado por Lai (2009) e colaboradores, que utilizou como instrumento de pesquisa o questionário do protocolo ISAAC, do qual participaram 798.685 adolescentes de 13-14 anos de idade (233 centros de 97 países) e 388.811 crianças de 6-7 anos (144 centros e 61 países). No grupo etário 13-14 anos a média global para sibilância atual foi de 14,1%, variando de 5,1% no Norte e no Leste Europeu a 22% na Oceania. Globalmente, 6,9% dos adolescentes apresentam sintomas de asma grave, variando de 3,8% na Ásia e

no Norte da Europa para 11% na América do Norte e proporção de sibilantes com asma grave foi de 51% na África, 48,2% no subcontinente indiano, sendo esses valores superiores aos encontrados nos países de língua inglesa (46%) e América Latina (38,3%). Nas crianças de 6-7 anos, a média mundial de sibilos atuais foi de 11,5%, variando de 6,8% no subcontinente indiano para 21,7% na Oceania. Houve 4,9% de crianças em todo o mundo com sintomas de grave asma, variando de 3,2% na Ásia e no Norte da Europa para 9,5% na Oceania. Centros com alta prevalência (7,5%) foram encontrados principalmente na América Latina e em países de língua inglesa, enquanto a maioria de baixa prevalência (<2,5%) foram os centros do subcontinente indiano, Ásia-Pacífico. No entanto, os centros com uma alta proporção de sibilantes atuais com sintomas de grave asma (50%) foram vistos principalmente no subcontinente indiano, África e América Latina. (13)

De acordo com o Centro Nacional para Estatísticas de Saúde, as taxas nacionais de prevalência de asma aumentaram significativamente até o final do século passado, especialmente entre crianças. De 1980 a 1995, a prevalência de asma aumentou 74% na população americana como um todo, mas aumentou 163% em crianças de 0 a 4 anos e 8% em crianças de 5 a 14 anos. (14)

Um estudo realizado na América Latina, do qual participaram 17 centros colaboradores de nove países, foram encontrados os seguintes resultados: com relação aos escolares de 6 a 7 anos: taxas de prevalência de “sibilos nos últimos 12 meses” variando entre 8,6 - 32,1% e “diagnóstico médico de asma” variou entre 4,1 – 26,9%. Entre os adolescentes com “sibilos nos últimos 12

meses” houve variação entre 6,6 - 27% e o “diagnóstico médico de asma” entre 5,5 - 28%. (15)

Com o objetivo de comparar a prevalência de asma em escolares da área rural e urbana da China, Yu Ma (2009) e colaboradores realizaram um estudo com crianças entre 13-14 anos, em que foi utilizado como instrumento de pesquisa o questionário ISAAC e teste cutâneo. Participaram da pesquisa um total de 3.531 e 3.546 estudantes das áreas urbanas e rurais respectivamente, obtendo-se os seguintes resultados: as taxas de chiado e diagnóstico médico de asma foram de 1,0% e de 1,1% na área rural, e de 7,2% e 6,3% nas crianças da área urbanas; atopia foi de 3,22 vezes maior nas crianças da zona urbana em comparação às crianças da zona rural. (16)

Ghobain e colaboradores (2012) realizaram uma pesquisa transversal na Arábia Saudita, com adolescentes de 16 à 18 anos de idade, utilizando o questionário ISAAC para estudar a prevalência de asma e sintomas associados. Dos 3.073 estudantes (1.504 meninos e 1.569 meninas), a prevalência de sibilo alguma vez na vida, sibilância durante os últimos 12 meses e diagnóstico de asma foi de 25,3%, 18,5% e 19,6%, respectivamente. A prevalência de asma induzida por exercício foi de 20,2% e tosse noturna no último ano de 25,7%. (17)

Um estudo transversal realizado por Weinmayr e colaboradores (2007), com um total de 54.439 crianças, de idades entre 8 a 12 anos, provenientes de 22 países usando a metodologia padronizada da segunda fase do estudo ISAAC, encontrou variações na prevalência de asma. Chiado atual (chiado no último ano) variou de 0,8% na província de Pichincha (Equador) para 25,6% em Uruguaiana (Brasil). A prevalência de sibilância atópica (definida como chiado

atual mais reação cutânea positiva a alérgenos) e sibilância não atópica (sibilo atual mais reação cutânea negativa) também variou muito entre os centros. Sibilância atópica era menos prevalente em Pichincha, Equador (0,2%), e mais prevalente em Hawkes Bay, Nova Zelândia (13,4%), enquanto a prevalência de sibilância não atópica foi menor em Guangzhou – China (0,4%) e maior em Uruguaiana – Brasil (20,9%). (18)

Com o objetivo de comparar as taxas de prevalência dos estudos anteriores com a atualidade, Butland e colaboradores (2006) realizaram um estudo com crianças de 7-8 anos de idade, em que foi entregue aos pais questionários sobre sintomas de asma. A prevalência de chiado passou de 12,9% em 1991 para 17,8% em 2002, aumentos foram observados em frequência de ataques esporádicos, episódios severos de falta de ar e uso de esteroides. (19)

Um estudo realizado na Austrália, entre os anos de 1993 e 2002, pesquisou a prevalência de asma, eczema e rinite em escolares de seis e sete anos. Foi observado uma redução na prevalência de asma no último ano (27,2% em 1993 *versus* 20% em 2002), com aumento na prevalência de rinite e eczema. (20)

Taxas crescentes de prevalência de asma e sensibilização alérgica foram observadas em vários países, porém, na Alemanha um estudo que durou nove anos sugere que não houve aumento desde 1992. Um total de 6762 crianças de escolas de três áreas diferentes participaram da pesquisa respondendo a um extenso questionário e submeteram-se a coleta de sangue venoso. A prevalência de diagnóstico de asma foi de 4,9%, 4,8%, 3,0%, 4,3%,

4,1% e 5,6% nos anos avaliados, e a sensibilização atópica manteve-se inalterada durante o período observado (34,1%, 29,9%, 36,3%, 36,4%, 35,7% e 34,7%). Os autores sugerem, assim, que a epidemia pode ter atingido um platô. (21)

Em 2007, Kabir e colaboradores realizaram na Irlanda um estudo com aproximadamente 40 escolas, incluindo crianças de 13-14 anos, que responderam a um questionário sobre asma. A pesquisa destacou que a asma infantil, especialmente sintomas de asma grave, é um problema de saúde pública e verificou um aumento significativo na prevalência de sintomas de asma grave em 2007 em relação ao ano base de 1995 (um aumento estimado de 39%). (22)

Um levantamento de prevalência de asma, usando questionários respondidos pelos pais de crianças de aproximadamente 12 anos de idade e teste do exercício, foi realizado nos anos 1973, 1988 e 2003, no Reino Unido, para ver se houve continuidade no aumento de prevalência de sintomas da doença. A prevalência de sibilância relatada cresceu durante cada período de 15 anos (9,8%, 15,2%, 19,7%), com um aumento ainda mais acentuado nos relatos de asma (5,5%, 12%, 23,3%) e pessoas com história de sibilância (34,1%, 47%, 57,3%). O uso de corticosteroide inalado (não disponível no primeiro levantamento) aumentou quatro vezes entre 1988 e 2003. (23)

Para estimar a prevalência de asma e doenças alérgicas em escolares de 13-14 anos de idade e comparar com o período anterior, Owayed e colaboradores fizeram um levantamento com 2.922 estudantes selecionados aleatoriamente em escolas no Kuwait, que responderam ao questionário escrito e de vídeo do Estudo Internacional de Asma e Alergias na Infância (ISAAC).

Através deste pode-se concluir que o diagnóstico médico de asma e eczema permaneceu o mesmo, mas o de rinite alérgica se elevou de 17,1 % para 22,2%, comparada com o estudo anterior realizado em 1995-1996. (24)

No Brasil, os resultados apontam um pequeno incremento de asma no período de 1998 e 2008. Foram analisados os dados de prevalência de asma da Pesquisa Nacional de Domicílios. A amostra foi constituída por 141.402 crianças e adolescentes em 1998, 144.443 em 2003 e 134.032 em 2008. A prevalência de asma nestes grupos foi de 7,7% e 4,4%, respectivamente no ano de 1998; 8,1% e 5,0% em 2003 e 8,5% e 5,5% em 2008. (25)

Fritscher coordenou três estudos epidemiológicos sobre asma na cidade de Porto Alegre. O primeiro deles, realizado em 1980, analisou 1115 escolares de cinco escolas estaduais, localizadas em uma mesma área geográfica. O percentual de pacientes com asma cumulativa (definida como sintomas em algum momento do presente ou passado) foi de 6,7%, com discreta predominância do sexo masculino sobre o feminino. O percentual de atopia, determinada por testes cutâneos, foi de 15,8%. (26) No segundo estudo realizado 9 anos após, nas mesmas escolas e com metodologia semelhante, o percentual de asma cumulativa havia se elevado significativamente para 16,5%. Além da prevalência de asma cumulativa, foi averiguada também a prevalência de asma ativa (sintomas nos últimos 12 meses) cujo valor foi de 10,9%. Não foi avaliada a presença de atopia neste segundo levantamento. (27) No terceiro estudo, realizado no ano de 2000, nas mesmas escolas, foi identificada prevalência de 42,5% de asma cumulativa e 22% de asma ativa, com predominância nas meninas. Atopia foi encontrada em 50,1% da amostra. (5)

Uma pesquisa realizada com objetivo de comparar a prevalência de asma em dois estudos transversais realizados com um intervalo de dez anos, em Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil, mostrou que a prevalência de chiado e falta de ar, nos últimos 12 meses, manteve-se estável após dez anos (6% e 6,1%, respectivamente). Houve aumento de 35,6% no diagnóstico médico de asma e de 32,2% na prevalência de asma na vida. Não houve variação percentual para sintomas atuais de asma e asma atual. (28)

1.1.3 Mortalidade e Hospitalizações por Asma

Embora não seja objetivo desse estudo, descreveremos alguns dados sobre mortalidade por asma, que hoje ainda é baixa, mas apresenta magnitude crescente em diversos países e regiões. Nos países em desenvolvimento, a mortalidade vem aumentando nos últimos dez anos, correspondendo a 5% a 10% das mortes por causa respiratória, com elevada proporção de óbitos domiciliares. (1) No Brasil no ano de 2004 foram registrados no SUS, 3000 óbitos por essa doença. (29)

Mortes por asma representam a principal causa de morte evitável, com cerca de 1500 por ano no Reino Unido, e internações hospitalares estabilizaram desde 1990, mas ainda havia aproximadamente 74000 em 1999. (30)

A maioria dos óbitos relacionados à asma resulta de exacerbações agudas e essas mortes são consideradas evitáveis. Considera-se que a mortalidade devido à asma apresenta patamares semelhantes em várias

Unidades de Federação, sendo um problema de baixa, mas não desprezível magnitude. (31)

Usando a maior base de dados disponível nacionalmente representativa nos Estados Unidos que é a Agência de Investigação de Saúde e Qualidade, pesquisadores descobriram que o risco geral de morte por exacerbação de asma em pacientes com 5 anos ou mais de idade é de 0,5%, e estima-se que haja 1.499 mortes hospitalares em 2000 devido a asma (33% do total de 4.487 mortes pela doença) sugerindo que maioria dos óbitos ocorrem antes da hospitalização. (32)

Na Nigéria, um estudo retrospectivo com 183 pacientes adultos diagnosticados com doença respiratória, atendidos entre novembro de 2006 e outubro de 2008, no Centro Médico Federal, teve como objetivo determinar a morbidade e a mortalidade relacionadas a doenças respiratórias. Nesta pesquisa, a asma foi a segunda principal causa de morbidade (17,5%), ficando atrás somente da tuberculose pulmonar (42,1%), e a terceira principal causa de hospitalização sendo mais comum em mulheres. (33)

De acordo com o Terceiro Consenso Brasileiro no Manejo da Asma, no Brasil ocorrem anualmente 2000 óbitos por asma, representando cerca de 0,8% dos óbitos notificados e 350.000 internações, constituindo-se na quarta causa de hospitalização pelo SUS (2,3% do total) e sendo a terceira causa entre crianças e adultos jovens. (34)

No Rio Grande do Sul, Chatkin e cols. encontraram nítido aumento da mortalidade por asma em crianças e adolescentes, entre 1970 e 1992, cerca de

2% ao ano evoluindo para relativa estabilidade a partir da segunda metade da década de 90. (35)

No Brasil, no ano de 2000, a asma foi identificada como causa básica em 2.597 óbitos, correspondendo ao coeficiente de mortalidade de 1,53 por 100 mil habitantes e a mortalidade proporcional de 0,27%. Como causa associada, a asma foi mencionada em outros 1.292 óbitos, totalizando 3.889 óbitos com sua menção, respectivo coeficiente de mortalidade de 2,29 por 100 mil habitantes e mortalidade proporcional de 0,41%. (31)

1.1.4 Fatores de Risco

A asma é uma doença multicausal, tendo sido associada a fatores genéticos, ambientais, socioeconômicos e outros. (36) Algumas teorias sugerem que o aumento na prevalência esteja relacionado a mudanças ambientais, externas e internas, associadas à aeroalergenos, especialmente poeira doméstica. (5)

A atopia é um fator de risco para a asma, conforme alguns estudos têm demonstrado, a proporção da doença atribuível a atopia foi estimada em 38%. (4) Estudo em diferentes comunidades confirmam que a sensibilização aos alérgenos domiciliares, principalmente aos ácaros da poeira, é o maior fator de risco para a doença. (37)

Sexo masculino, história familiar de alergia, tabagismo passivo e sensibilização aos alérgenos são alguns dos fatores identificados como de risco para a doença.

1.1.4.1 Genética

Diversos estudos de famílias evidenciam um forte padrão de agregação familiar no caso da asma. Em uma revisão da literatura realizada por Pinto e cols. (2008) foi possível estimar que a contribuição genética à asma varia entre 48% e 79%. (38)

Um estudo epidemiológico realizado entre 1999 e 2001 mostrou forte associação de história familiar de asma e prevalência da doença. Nos casos em que os dois pais apresentavam história de asma, o risco foi cinco vezes maior do que para aqueles que não possuíam histórico familiar de asma. (39)

Petley e cols. (2012), realizaram um levantamento com 940 crianças e seus pais respondendo a questionários durante a gravidez e em 6 meses, 1, 3 e 6 anos. Através desse estudo foi possível constatar que presença de doença atópica tanto materna quanto paterna aumenta o risco de asma na idade de 6 anos. (40)

1.1.4.2 Gênero

A prevalência de asma é maior em meninos do que em meninas na infância, e na adolescência esse quadro se inverte com maior prevalência em mulheres adultas do que em homens. (41, 42)

Em relação à prevalência de sintomas da asma, as chances dos meninos experimentarem chiado na idade de 3 anos, 6 anos, 8 anos e 11 anos são significativamente maiores do que as meninas. Aos 13 anos de idade, essa disparidade declinou substancialmente, sendo os meninos mais propensos a chiar, e sem diferença aparente aos 16 anos de idade. (43)

Um estudo de coorte de base populacional realizado por Leynaert e cols. (2012), detectou que a diferença de gênero na prevalência de asma aumentou com a idade e mostrou um risco aumentado de mais de 20% em mulheres que em homens após a idade de 35 anos. (41)

1.1.4.3 Tabagismo

Asma e tabagismo interagem de forma importante, uma vez que o tabagismo aumenta e agrava os sintomas da asma, dificultando seu controle, assim como acelera a perda da função pulmonar e piora a qualidade de vida do paciente. (44)

A exposição à fumaça do cigarro no início da vida, especialmente a da mãe, e do tabagismo materno durante a gravidez são fatores de risco

conhecidos para sintomas respiratórios e asma entre crianças (45), e entre os adultos é uma das principais causas de problemas respiratórios e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). (46)

A prevalência de sintomas respiratórios se mostra 59,9% maior em pessoas que convivem com fumantes. Dentre as patologias pulmonares, a asma é a que apresenta maior associação com o tabagismo, representando uma chance quase duas vezes maior para os expostos em relação aos não expostos. (47) Além disso, um estudo realizado indicou que a asma mal controlada, é mais frequente entre fumantes que entre não fumantes. (48)

Em um estudo de coorte realizado em duas cidades da Alemanha, com 2.936 participantes que responderam questionários sobre a saúde respiratória e condições de exposição em dois momentos, no ano 1995 e 2003, e submeteram-se a exame clínico e coleta de sangue; houve uma interação significativa com atopia e tabagismo ativo ($p = 0,0016$). (49)

1.1.4.4 Poluição Atmosférica

Ao longo dos últimos 250 anos, desde que a Revolução Industrial acelerou o processo de emissão de poluentes, a poluição atmosférica encontra-se presente nos mais diferentes cenários. (50) Por causa da grande área de contato entre a superfície do sistema respiratório e o meio ambiente, a qualidade de ar interfere diretamente na saúde respiratória. (51)

A poluição do ar está associada com o aumento de visitas ao serviço de emergência, assim como aumentos das crises de asma, sibilos e uso de medicação de resgate. (52)

Um estudo realizado por Iskandar e colaboradores (2011) na Dinamarca, em que foram extraídos dados de internação hospitalar por asma entre crianças e adolescentes de até 18 anos entre 2001 e 2008, demonstrou um aumento nas hospitalizações por asma devido a aumentos nas concentrações de óxido nítrico, dióxido de nitrogênio, partículas inaláveis finas e grossas. . (53)

Foi encontrado aumento nas internações hospitalares devido à exposição a poluentes em 1,2% para asma em crianças; 1,1% para asma em adultos com idade até 64 anos, e de 0,9% para todas as doenças respiratórias (incluindo DPOC, asma e outras). (54)

Um estudo realizado em São Paulo, visando analisar a associação entre exposição à poluição atmosférica e internações hospitalares, demonstrou que um aumento de 10µg/m³ no nível de material particulado inalável associa-se ao incremento de 4,6% nas internações por asma em crianças e de 4,3% por doença pulmonar obstrutiva crônica. (55)

1.1.4.5 Infecções Virais e Imunizações

Asmáticos não são mais propensos a desenvolver resfriados sintomáticos do que indivíduos não asmáticos, mas desenvolvem sintomas do

trato respiratório inferior e estes são mais prolongados. (56) As infecções virais muitas vezes desencadeiam exacerbações graves de asma. (57)

Um estudo de caso-controle, em que os casos eram crianças que foram ao departamento de emergência com asma e os controles crianças asmáticas voluntárias que não necessitaram de tratamento hospitalar durante o estudo, detectou vírus respiratórios em 62% dos casos, dos quais 84% eram rinovírus. No grupo controle, foi encontrado vírus respiratórios em 41%, dos quais 69% eram rinovírus. (58)

Algumas imunizações têm sido associadas à atopia, entre elas a vacina BCG. Alguns autores relatam uma redução na frequência de atopia em crianças vacinadas com BCG, e assim, por atuar na imunidade celular, foi levantada a hipótese de que a vacina confira alguma proteção para asma. (59)

Um estudo para comparar a vacinação com dose única de BCG com a vacinação com múltiplas doses, em relação ao efeito protetor contra o aparecimento posterior de asma, realizado com 2.311 pessoas, não mostrou diferença na redução da prevalência de diagnóstico médico de asma com a revacinação ou com o uso de múltiplas doses da vacina BCG. (60)

1.1.4.6 Alimentação

A asma como manifestação isolada causada por alergia alimentar é um evento raro, porém a alergia alimentar, em especial a proteína do leite de vaca ou ao ovo pode ser um fator de risco para o desenvolvimento posterior de asma. (61)

O leite de vaca parece ser o principal alimento relacionado a manifestações alérgicas e a sintomas precoces de asma na infância. Um estudo demonstrou que as crianças que consumiram leite de vaca antes do quarto mês de vida, rompendo o ciclo da amamentação materna exclusiva, apresentavam três vezes mais chance de ter asma aos quatro anos, independente de outros fatores de risco reconhecidamente associados à asma. (62)

Nutrientes antioxidantes tais como a vitamina C têm sido postuladas por ter um papel protetor no desenvolvimento de asma, vários estudos transversais têm mostrado uma relação inversa entre a ingestão de frutas cítricas, vegetais e asma. O consumo de peixes também tem sido associado com uma menor prevalência da doença. Por outro lado, os ácidos graxos encontrados em gorduras hidrogenadas com uso generalizado em fast foods estão relacionados a um aumento na prevalência de asma e eczema. (63)

1.1.4.7 Obesidade

Nos últimos 30 anos tem havido uma epidemia de obesidade e asma no mundo. Um grande conjunto de dados epidemiológicos tem ligado a obesidade com o desenvolvimento e a gravidade de asma tanto em crianças como em adultos.

Em obesos, a capacidade residual funcional (CRF) é reduzida devido a alterações nas propriedades elásticas da parede torácica. As forças de retração do parênquima pulmonar nas vias aéreas são reduzidas a baixos volumes.

Como efeito, respirar com baixos volumes tem demonstrado aumento da responsividade das vias aéreas. (64)

Por outro lado, os fatores associados com a asma podem levar ao aumento do peso. Inatividade ou incapacidade para realizar exercícios, a medicação necessária para o tratamento de asma grave, tais como esteroides orais podem tornar asmáticos em obesos ou agravar a obesidade pré-existente. (65)

Para verificar se existe uma associação consistente entre obesidade e sintomas de asma, Figueroa e cols. (2001) realizaram uma análise transversal constituída por 18.218 crianças de 4 a 11 anos. Foram utilizados dados como crises de asma, presença de chiado e tosse no último ano, índice de massa corporal (IMC) e dobras cutâneas. A soma das dobras cutâneas não foi relacionada a sintomas da doença, a associação entre asma e IMC foi mais forte nas meninas do que em meninos, possibilitando concluir que a obesidade está relacionada com sintomas de asma, a associação é mais consistente para IMC do que para dobra cutâneas. (66)

Com base no fato de que a asma precoce e tardia parece ter fenótipos diferentes, é razoável a hipótese de que essas são diferencialmente afetadas por aumento no IMC. Em 2011, Holguin e cols. realizaram um estudo para esclarecer essa ideia. Através do projeto de asma grave (SARP) definiu-se a idade de início da asma, sendo precoce antes dos 12 anos de idade, e tardia superior aos 12 anos. Comparações de IMC foram feitas entre os grupos. A população do estudo consistiu em 1049 indivíduos, sendo que 52% tiveram asma de início precoce e 48% de início tardio. Os obesos com asma de início precoce tinham mais obstrução das vias aéreas, hiperreatividade brônquica e

faziam mais uso de esteroides inalatórios do que os obesos com asma tardia. (67)

Schneider e cols. (2007) verificaram que em alguns estudos a asma e a obesidade apresentam uma relação de associação significativa, mas isso não indica necessariamente uma relação de causa-efeito, sendo importante a compreensão desse mecanismo para elaborar estratégias para a população de risco. (68)

1.1.4.8 Atopia

Indivíduos atópicos produzem anticorpos do tipo IgE de forma rápida e em quantidades maiores e podem apresentar vários tipos de manifestações clínicas. Eles têm predisposição genética a se sensibilizarem mais facilmente a antígenos comuns do meio ambiente. (69)

Um estudo realizado em 1980 em Porto Alegre encontrou prevalência de atopia de 15,8%, dezoito anos mais tarde foi demonstrado que essa prevalência aumentou para 50,1%, não havendo variação significativa de acordo com idade ou gênero. (5) (26)

Pesquisas indicam que a atopia é um dos maiores determinantes de hiperreatividade brônquica na infância. Um estudo realizado por Arshad e cols. (2005), demonstrou que a sensibilização atópica é um dos fatores de risco mais fortes para o desenvolvimento de asma. (70)

O papel de atopia na asma foi estudado por uma pesquisa do NHANES III (National Health and Nutrition Examination Survey) que demonstrou que

cerca da metade dos casos de asma atuais (56,3%) da população dos EUA foram atribuídas a atopia, e essa percentagem foi maior entre os homens do que mulheres (74% vs 43%), entre as pessoas com maior nível de escolaridade e entre indivíduos que vivem em grandes metrópoles. (71)

Ferraz e cols. (2011) realizaram um estudo com participação de 2.063 indivíduos que foram submetidos a testes cutâneos com objetivo de estudar a associação entre atopia e variáveis (peso, comprimento, nível socioeconômico). Esta pesquisa mostrou que o gênero masculino esteve associado a aumento do risco de atopia. O baixo nível socioeconômico, estabelecido pelo baixo nível de escolaridade, foi um fator de proteção contra a atopia. (72)

Uma grande coorte de nascimentos na Austrália, que buscava determinar as relações entre asma e atopia, evidenciou que a gravidade da atopia, medida pelo número de testes cutâneos positivos e pelo tamanho da pápula, está associada tanto ao risco de asma atual quanto à gravidade desta aos seis anos de idade. (73)

1.1.4.9 Alergenos

Há fortes indícios de que a sensibilização a alérgenos, como os derivados de ácaros, baratas, gato, cachorro e fungos, têm papel causal importante na asma.

Alergenos são substâncias capazes de induzir resposta imunológica com a produção de anticorpos da classe E (IgE). Muitas vezes são responsáveis por alergias respiratórias como asma e rinoconjuntivite. (74)

As principais substâncias usadas nos testes cutâneos podem ser orgânicas, como os extratos de ácaros, fungos, alimentos, pólenes, insetos, animais, bactérias, vírus, hormônios, enzimas ou inorgânicas, como as drogas, substâncias químicas ou haptenos. (75)

Em algumas localidades do Brasil, os ácaros domiciliares *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* e *Blomia tropicalis* são apontados como os principais causadores de alergia respiratória. No sul do país, os pólenes também têm sido identificados como significativos. (76)

A gramínea *Lolium multiflorum* representa a alérgeno vegetal mais importante para um grupo de pacientes com rinite e/ou conjuntivite sazonal, verificado na região Sul do Brasil, pela dispersão de pólenes aéreos. (77)

1.2 DIAGNÓSTICO

1.2.1 Asma

O diagnóstico da asma é sugerido por critérios clínicos, obtidos por anamnese e exame físico, acrescidos de avaliação funcional pulmonar sempre que possível. Outros diagnósticos devem ser adequadamente excluídos. (78)

Embora a asma se manifeste com diferentes formas, alguns dos sintomas mais sugestivos estão presentes em muitos dos pacientes, como

dispnéia, tosse crônica, sibilância, opressão ou desconforto torácico, geralmente à noite ou nas primeiras horas da manhã. (79)

Os testes diagnósticos disponíveis para a confirmação desta condição incluem espirometria (antes e depois do uso do broncodilatador) e testes de broncoprovocação. (78) (79)

Outro método proposto para identificação dos quadros de asma são os questionários padronizados, que se baseiam nos sintomas clínicos e têm sido considerados instrumentos válidos para a utilização em pesquisas. (80)

1.2.2 Atopia

O diagnóstico de atopia é baseado no quadro clínico, anamnese e história familiar. Para complementação diagnóstica é importante a positividade do teste cutâneo. (81)

Os testes cutâneos são ferramentas úteis para confirmação diagnóstica nos vários tipos de alergias. Os testes ideais devem ser rápidos de fácil execução, baixo custo, com boa sensibilidade e especificidade. (75) São realizados com alérgenos que induzem uma reação IgE mediada em indivíduos predispostos a atopia. (82)

Estudos apontam que a positividade a testes cutâneos seria menor na criança até quatro anos de idade, atingindo maior reação na adolescência até a fase adulta, quando ocorre um declínio. (74)

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO PRIMÁRIO

Verificar a modificação na prevalência de sintomas de asma ativa e cumulativa em escolares de uma região de Porto Alegre;

2.2 OBJETIVO SECUNDÁRIO

Verificar a modificação na prevalência de atopia em escolares de Porto Alegre.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA

Realizamos uma pesquisa transversal, estudo de Prevalência, no período de março à junho de 2013.

A coleta de dados foi desenvolvida pela pós graduanda e por uma equipe de acadêmicos de medicina treinados para a realização desta função.

3.2 POPULAÇÃO EM ESTUDO

Foi estudada uma amostra de escolares matriculados entre a 5ª e 8ª série de quatro escolas públicas de uma mesma área geográfica da cidade de Porto Alegre, situadas nas imediações do Hospital São Lucas da PUCRS.

As escolas escolhidas foram as mesmas em que três estudos anteriores foram realizados, possibilitando a comparação dos resultados desta pesquisa com os obtidos anteriormente.

Após acordo prévio com a diretoria das escolas, em que foi obtida a assinatura dos responsáveis pela instituição, foi encaminhado aos pais o TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO, que continha informações a respeito do estudo e autorizava a participação dos respectivos filhos na pesquisa proposta.

3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos nos estudo todos os alunos de 10 à 18 anos, de ambos os sexos, devidamente matriculados nas quatro escolas avaliadas, cursando de 5ª a 8ª série, que estivessem presentes nos dias da visita à escola, cujos pais houvessem retornado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido devidamente assinado.

3.4 TAMANHO DA AMOSTRA

3.4.1 Tamanho da Amostra para a Entrevista

Pressupondo uma prevalência de sintomas de asma cumulativa da ordem de 50%, com uma margem de erro máxima de 3,5%, foram estimados 790 alunos.

3.4.2 Tamanho da Amostra para o Teste Cutâneo

Pressupondo uma prevalência de atopia da ordem de 50%, com uma margem de erro máxima de 6,5%, foram estimados 228 alunos.

3.5 VARIÁVEIS EM ESTUDO

Esta pesquisa foi realizada em duas etapas: (1) entrevista, (2) testes cutâneos para atopia.

3.5.1 Entrevista

Na primeira etapa foi realizada uma entrevista com questões abrangendo dados de identificação, tabagismo, sintomas sugestivos de asma, se os sintomas ocorreram no passado ou atualmente, sintomas aos exercícios, presença de tosse seca noturna e história familiar.

As questões formuladas neste protocolo foram baseadas nos mesmos critérios estabelecidos nos trabalhos anteriormente realizados nestas mesmas escolas.

Participaram desta etapa todas as crianças de 5^a à 8^a séries que estivessem presentes em uma das visitas às respectivas escolas, e que não se manifestassem contrárias.

Os participantes do estudo que responderam SIM a pergunta número 2 (Você teve esse tipo de problema nos últimos doze meses?) foram submetidos a uma segunda entrevista com o questionário ACT (*Asthma Control Test*), que possui cinco itens que dizem respeito aos sintomas, uso de medicação de alívio e efeito da asma nas atividades diárias. O escore é calculado a partir da soma dos valores de cada questão, as quais valem de um à cinco pontos, dessa forma o escore varia de 5 à 25 pontos, permitindo classificar a asma em não controlada, quando <19 pontos, parcialmente controlada entre 20 e 24 pontos, e controlada quando igual a 25 pontos (80)

Escola:

Idade:

Sexo Masc. Fem.

Fuma: Sim Não

1 – Alguma vez você já teve problemas (que aconteciam de tempos em tempos) de falta de ar, sensação de “aperto” e ou chiado no peito?

Sim Não

2 – Você teve esse tipo de problema nos últimos doze meses?

Sim Não

3 – Você tem esse tipo de problema durante ou imediatamente após exercícios físicos?

Sim Não

4 – Você tem tosse seca durante a noite sem estar gripado?

Sim Não

5 – Algum médico já lhe disse que você tem ASMA ou BRONQUITE ASMÁTICA?

Sim Não

6 – Você tem algum familiar (pai, mãe, irmãos ou avós) com asma ou bronquite asmática?

Sim Não

7 – Você faz algum tratamento para asma ou bronquite asmática?

Sim Não

8 – Cite o nome dos medicamentos que você usa no tratamento da asma.

Figura 1: Questionário utilizado no estudo.

Teste de Controle da Asma – ACT

Nas últimas quatro semanas:

Q1. A asma prejudicou suas atividades no trabalho, na escola ou em casa?

Nenhuma vez Maioria das vezes
 Poucas vezes Todo o tempo
 Algumas vezes

Q2. Como está o controle da sua asma?

Totalmente descontrolada Bem controlada
 Pobrememente controlada Completamente controlada
 Um pouco controlada

Q3. Quantas vezes você teve falta de ar?

De jeito nenhum Uma vez ao dia
 Uma ou duas vezes por semana Mais que uma vez ao dia
 Três a seis vezes por semana

Q4. A asma acordou você à noite ou mais cedo que de costume?

De jeito nenhum Duas ou três noites por semana
 Uma ou duas vezes Quatro ou mais noites por semana
 Uma vez por semana

Q5. Quantas vezes você usou medicação para alívio?

De jeito nenhum Uma ou duas vezes por dia
 Uma vez por semana ou menos Três ou mais vezes por dia
 Poucas vezes por semana

Figura 2: Questionário ACT (Teste de controle da asma)

3.5.1.1 Dados de Identificação

O perfil da amostra foi estabelecido através das variáveis: sexo, faixa etária e história de tabagismo.

3.5.1.2 Questionários

Os questionários foram aplicados em forma de entrevista, respondidos pelos próprios estudantes. As questões formuladas foram baseadas nos mesmos critérios estabelecidos nos três trabalhos anteriormente realizados, levando em consideração também, o protocolo ISAAC.

3.5.1.2.1 Sintomas de Asma Cumulativa

A primeira pergunta do questionário investigou os sintomas mais sugestivos (que aconteciam de tempos em tempos) relacionados à asma, como falta de ar, sensação de aperto no peito e/ou chiado, em algum momento do presente ou passado. A pergunta foi feita de maneira simples e clara, para facilitar a compreensão pelo aluno.

Foram considerados com asma cumulativa, os escolares que responderam “SIM” à questão formulada.

3.5.1.2.2 Sintomas de Asma Ativa (Últimos 12 meses)

Através da pergunta “Você teve esse tipo de problemas nos últimos 12 meses?”, foram identificados os escolares que relataram sintomas recentes e que foram considerados como tendo asma ativa. Os mesmos critérios

estabelecidos para a primeira questão foram utilizados para interpretação de uma resposta como positiva.

3.6.1.2.3 Sintomas de Asma aos Exercícios

A questão seguinte da entrevista investigou a existência de sintomas de asma durante ou imediatamente após os exercícios. Quando necessário, a explicação oferecida nas perguntas anteriores era repetida detalhadamente.

3.5.1.2.4 Tosse seca Noturna

A tosse seca não relacionada a quadros infecciosos pode ser mais uma queixa sugestiva do diagnóstico de asma. Analisamos a presença desse sintoma com a pergunta: “Você tem tosse seca durante a noite sem estar gripado?”.

3.5.1.2.5 Diagnóstico médico de Asma

Perguntamos aos escolares entrevistados se haviam recebido, de algum médico, em algum momento de sua vida, o diagnóstico de asma.

3.5.1.2.6 História Familiar

Foram considerados com história familiar de asma positiva os escolares que responderam “SIM” a pergunta: “Você tem algum familiar (pai, mãe, irmãos ou avós) com asma ou bronquite asmática?”.

3.5.1.2.7 Tratamento

Perguntamos aos escolares entrevistados se fazem algum tratamento para asma.

3.5.1.2.8 Medicamentos

Diante de uma resposta positiva na pergunta anterior, os escolares eram questionados sobre a medicação usada.

3.5.2 Testes Cutâneos

A segunda etapa da pesquisa foi a realização de testes cutâneos para investigação de reação alérgica.

Participaram desta etapa os escolares que trouxeram o Termo de Consentimento assinado. Todos os testes foram realizados pela mestranda ou por uma acadêmica de medicina, ambas devidamente treinadas na técnica.

O método de puntura (“prick-test”) foi escolhido por ser considerado o mais seguro e de fácil execução. A técnica consiste na aplicação de uma gota do alérgeno sobre a superfície de pele limpa, a qual é transpassada por uma agulha hipodérmica, sem provocar sangramento. A agulha é a seguir retirada e a solução alérgênica é removida. (75)

Nos alunos que participaram desta etapa foi realizado o prick-test na face ventral do antebraço direito, com leitura após 15 minutos. Foram consideradas como positivas as reações que apresentavam induração com diâmetro igual ou superior a 2mm.

Foram usados dois alérgenos: ácaros e gramíneas. Em todos os escolares foram usados os dois antígenos. Todos os extratos alérgênicos tiveram a mesma procedência (Immunotech).

Definiram-se como atópicos os escolares que apresentavam reação pelo menos a um dos alérgenos. Foram excluídos aqueles que estavam fazendo uso de antihistamínicos e/ou prednisona.

3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS RESULTADOS

Os dados foram analisados por meio da estatística descrita (distribuição de frequências, medidas de tendência central e de variabilidade). O cruzamento das variáveis de interesse foi realizado utilizando-se o teste de qui-

Quadrado. Compararam-se as prevalências de asma ativa e asma cumulativa entre os períodos de 1998 e 2013 através do teste para a diferença entre duas proporções.

O nível de significância adotado no estudo foi de $\alpha=0,05$. Os dados foram analisados com o auxílio do programa SPSS, versão 17.0 (Statistical Package for the Social Sciences - SPSS, Inc, Chicago, IL, USA) e Minitab, versão 16.

3.7 ASPECTOS ÉTICOS

O presente estudo foi aprovado pela Comissão Científica do Hospital São Lucas e Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Após assinatura de uma autorização pela diretoria das escolas, foi encaminhada aos pais uma solicitação da assinatura do TCLE com esclarecimentos a respeito do estudo. Os alunos somente foram incluídos no estudo após a leitura e assinatura do TCLE pelos pais ou responsáveis.

O projeto está de acordo com as normas e diretrizes regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos (Resolução nº 196/96, Conselho Nacional de Saúde).

4 RESULTADOS

4.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS DA AMOSTRA

Foram entrevistados 964 escolares de um total de 1195 matriculados.

4.1.1 Distribuição da amostra por escola.

A Tabela 1 descreve a distribuição por escola. 231(19,3%) estudantes não foram incluídos por estarem ausentes nos dias das visitas às escolas ou por não trazerem o TCLE assinado.

Tabela 1: Distribuição de escolares nas quatro escolas analisadas

Escola	Total de escolares	Escolares incluídos
Érico Veríssimo	310	243
Francisco Caldas Jr	335	293
Edgar Schneider	400	331
Fernando Gomes	150	97
Total	1195	964

4.1.2 Idade

A faixa etária dos escolares variou entre 10 e 18 anos, com média de 13,3 anos ($\pm 1,4$) e mediana em 13 anos (interquartil 12–14). Conforme figura abaixo:

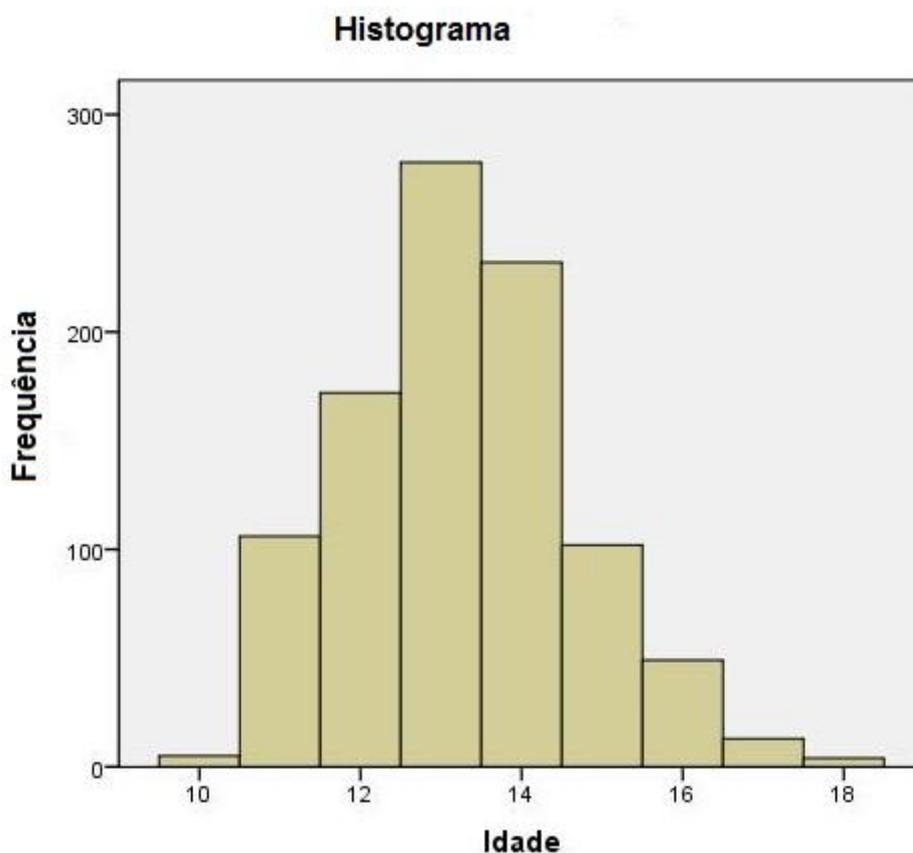


Figura 3: Distribuição da amostra por faixa etária

4.1.3 Gênero

A distribuição por gênero da amostra de escolares incluída em nosso estudo foi de 501 (52%) escolares do gênero feminino e 463 (48%) escolares do gênero masculino.

4.1.4 Tabagismo

A prevalência de tabagismo encontrada entre os pacientes deste estudo foi de apenas 1,5%.

4.2 PREVALÊNCIA DE ASMA CUMULATIVA

Sintomas de asma em algum momento da vida foram identificados em 402 (41,7%) escolares.

4.2.1 Asma cumulativa e gênero

Das 501 meninas entrevistadas 42,3% referiram sintomas de asma cumulativa. No gênero masculino, dos 463 participantes 41% apresentaram sintomas cumulativos. ($P>0,05$)

4.2.2 Asma cumulativa e Faixa etária

A amostra foi dividida em três grupos: 10 a 12 anos; 13 a 15 anos e 16 a 18 anos. A prevalência de sintomas de asma cumulativa foi semelhante nos 3 grupos conforme tabela abaixo.

Tabela 2: Prevalência de asma cumulativa por faixa etária

Faixa etária	Com sintomas de asma cumulativa
10 - 12 anos	121 (42,6%)
13 - 15anos	259 (42,2%)
16 - 18 anos	22 (33,3%)
Total	402 (41,7%)

P>0,05

4.2.3 Asma Cumulativa e História Familiar

A prevalência de historia familiar em escolares com asma cumulativa foi de 54,7%. Esse percentual foi significativamente superior à prevalência de 45,3% encontrada nos escolares sem sintomas de asma. (P<0,001).

4.2.4 Asma cumulativa e Diagnóstico médico

272 escolares tinham diagnóstico de asma cumulativa confirmado por um médico, representando 28% dos alunos entrevistados.

4.2.5 Asma cumulativa e Tosse noturna

Tosse seca noturna na ausência de outros sintomas de resfriado foi referida por 210 (21,8%) dos entrevistados. 128 (31,8%) alunos, dos 402 com sintomas de asma cumulativa, referiram presença de tosse seca noturna. O percentual de crianças que referiram ter tosse seca noturna foi estatisticamente superior nos que apresentavam sintomas de asma cumulativa. ($P < 0,001$).

Tabela 3 : Associação entre tosse seca noturna e sintomas de asma cumulativa

	Presença de tosse seca noturna	Ausência de tosse seca noturna	Total
Asma cumulativa	128 (31,8%)	274 (68,2%)	402 (41,7%)
Sem asma cumulativa	82 (14,6%)	480 (85,4%)	562 (58,3%)
Total	210 (21,8%)	754 (78,2%)	964(100%)

$P < 0,001$

4.2.6 Asma cumulativa e Sintomas aos exercícios

Dos 402 escolares com sintomas de asma cumulativa, foram encontrados 210 (52,5%) estudantes com sintomas sugestivos de asma induzida por exercício.

4.3 PREVALÊNCIA DE ASMA ATIVA

Sintomas de asma nos últimos doze meses foram identificados em 144 (14,9%) escolares.

4.3.1 Asma ativa e Gênero

A prevalência de asma ativa encontrada nas meninas foi de 18%, significativamente superior à identificada nos meninos (11,7%). ($P < 0,008$)

4.3.2 Asma ativa e Faixa etária

A análise da amostra por faixas etárias não mostrou diferenças estatisticamente significativa.

Tabela 4 : Prevalência de sintomas de asma ativa por faixas etárias

Faixa etária	Com sintomas de asma ativa
10 - 12 anos	43 (15,1%)
13 – 15 anos	93 (15,1%)
16 - 18 anos	8 (12,1%)
Total	144 (14,9%)

$P > 0,05$

4.3.3 Asma ativa e História familiar

A presença de história familiar de asma foi mais frequente ($P < 0,001$) nos alunos com o relato de sintomas de asma ativa. Dentre os alunos com sintomas de asma nos últimos doze meses, 75,7% relataram história familiar de asma, enquanto entre os que não tinham sintomas de asma atual 44,6% relataram história familiar de asma.

4.3.4 Asma ativa e Tosse noturna

Dentre os entrevistados com sintomas de asma ativa, 49,3% tinham tosse seca noturna, enquanto os que não tinham sintomas de asma ativa apenas 17% referiram tosse seca.

Tabela 5 : Frequência de sintomas de asma ativa e tosse seca noturna

	Tosse seca noturna +	Tosse seca noturna -	Total
Asma ativa	71 (49,3%)	73 (50,7%)	144 (14,9%)
Sem asma ativa	139 (17%)	681 (83%)	820 (85,1%)
Total	210 (21,8%)	754 (78,2%)	964

$P < 0,001$

4.3.5 Asma ativa e Sintomas aos exercícios

Entre os escolares que apresentavam sintomas de asma ativa, 99 (68,8%) alunos tinham sintomas sugestivos de asma induzida por exercício físico.

4.3.6 Asma ativa e Diagnóstico médico

A prevalência de asma ativa, diagnosticada por médico foi de 11,4%.

4.3.7 Asma ativa e tratamento

Dos 144 escolares com sintomas de asma atual, 71 (49,7%) estavam fazendo algum tratamento para a doença.

4.3.8 Medicamentos mais usados

Abaixo segue relação das medicações usadas pelos escolares entrevistados com asma ativa.

Tabela 6. Medicamentos usados

Medicação	Número de escolares (%)
Beta ₂ agonista de alívio	47 (32,6)
Corticóide inalatório (CI)	11 (7,7)
Corticóide oral	7 (4,9)
CI e beta ₂ agonista de longa ação	6 (4,2)
Não soube informar	4 (2,7)
Sem tratamento	69 (47,9)
Total	144 (100)

4.4 PREVALÊNCIA DE ATOPIA

O teste cutâneo foi realizado em uma amostra 241 escolares. Atopia, caracterizada por reação cutânea positiva a pelo menos um alérgeno, foi identificada em 127 alunos (52,7%).

A distribuição das reações positivas está demonstrada na figura abaixo:

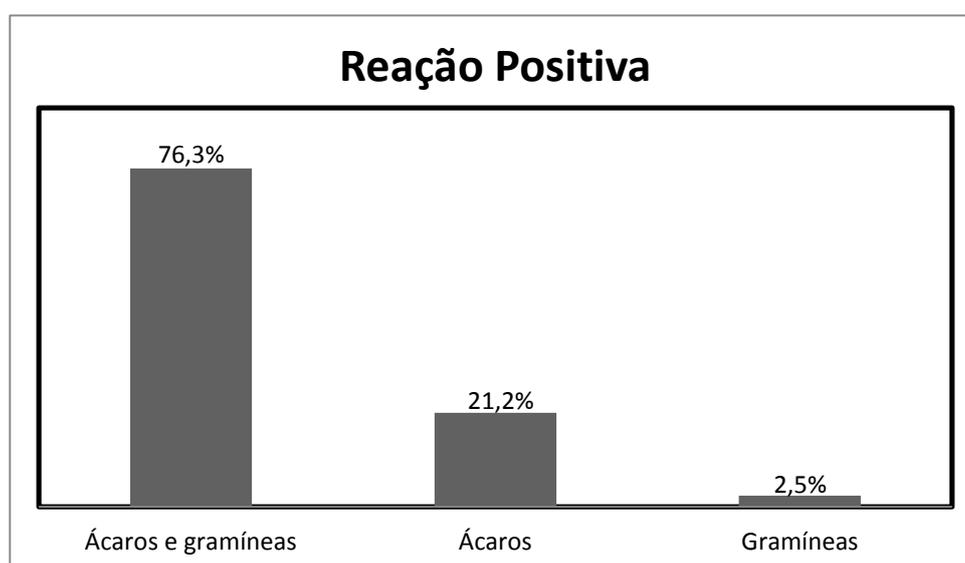


Figura 4: Testes Cutâneos positivos

4.4.1 Atopia e gênero

O percentual de meninos atópicos foi estatisticamente superior ao número de reações produzidas em meninas. ($P < 0,001$), conforme descrito na tabela 7.

Tabela 7 : Prevalência de atopia em meninos e meninas

	Atópicos	Não atópicos	Total
Sexo Masculino	70 (64,2%)	39 (35,8%)	109 (45,2%)
Sexo Feminino	57 (43,2%)	75 (56,8%)	132 (54,8%)
Total			241

P<0,001

4.4.2 Atopia e Asma cumulativa

Os escolares com asma cumulativa foram mais atópicos que os não asmáticos, conforme tabela abaixo.

Tabela 8 : Associação entre atopia e sintomas de asma cumulativa

	Atópicos	Não atópicos	Total
Com asma cumulativa	60 (61,9%)	37 (38,1%)	97 (40,2%)
Sem asma cumulativa	67 (46,5%)	77 (53,5%)	144 (59,8%)
Total			241

P<0,02

4.4.3 Atopia e Asma ativa

Dos 26 escolares com sintomas de asma ativa e que foram submetidos ao teste cutâneo, 18 alunos (69,2%) produziram reação positiva, enquanto que dos 215 escolares sem sintomas de asma ativa, 109 alunos (50,5%)

apresentaram teste positivo. Não foi possível identificar uma correlação estatisticamente significativa entre atopia e asma ativa ($P>0,05$).

Tabela 9 : Associação entre atopia e sintomas de asma cumulativa

	Atópicos	Não atópicos	Total
Com asma ativa	18 (69,2%)	8 (30,8%)	26 (10,8%)
Sem asma ativa	109 (50,5%)	106 (49,5%)	215 (89,2%)
Total			241

4.5 TESTE DE CONTROLE DA ASMA

Dos 144 escolares que tinham sintomas de asma ativa e que responderam o questionário ACT, 68,1% tinham sua doença não controlada e 31,9% tinham parcialmente controlada. Não houve escolares com asma totalmente controlada.

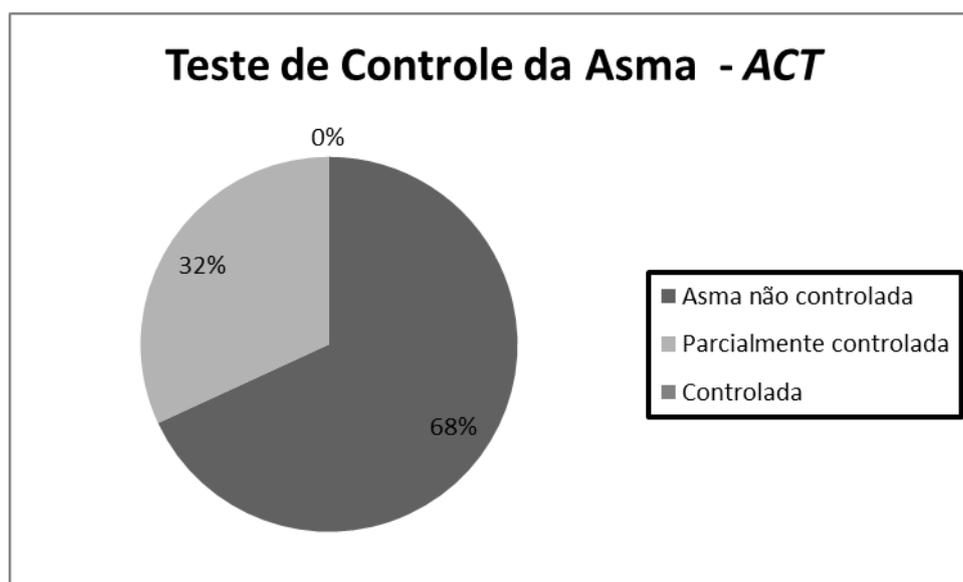


Figura 5: Teste de controle da asma

4.6 MODIFICAÇÕES NA PREVALÊNCIA DE ASMA

Os resultados do presente estudo foram comparados aos obtidos nas pesquisas anteriores, realizados nas mesmas escolas e com metodologia semelhante, nos anos de 1980, 1989 e 1998.

Verifica-se que houve importante aumento na prevalência de asma cumulativa entre 1980 e 1989, 1989 e 1998, mas com uma estabilização entre 1998 e 2013.

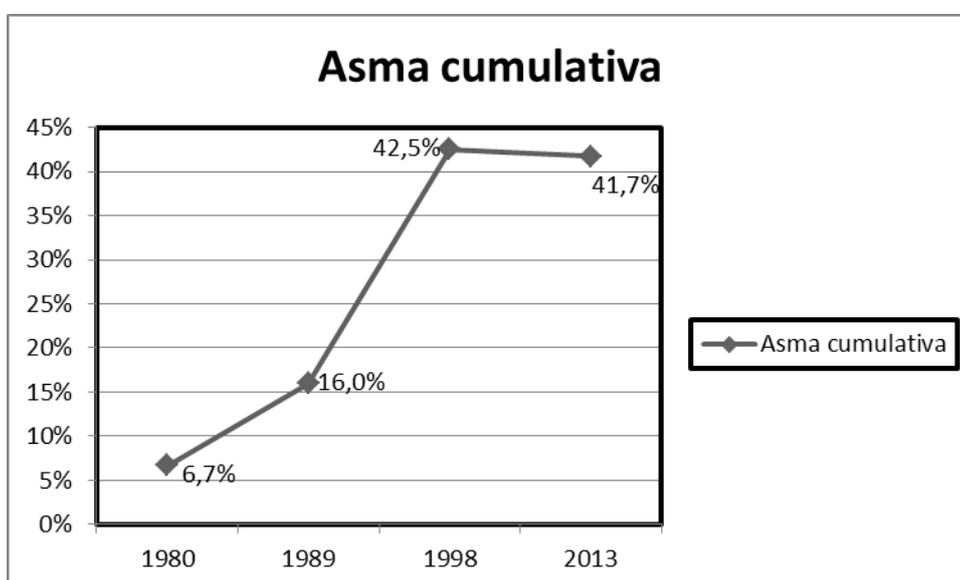


Figura 6: Modificações na prevalência de asma cumulativa

A prevalência de asma ativa aumentou entre 1989 e 1998 e reduziu significativamente entre 1998 e 2013. ($P < 0,001$)

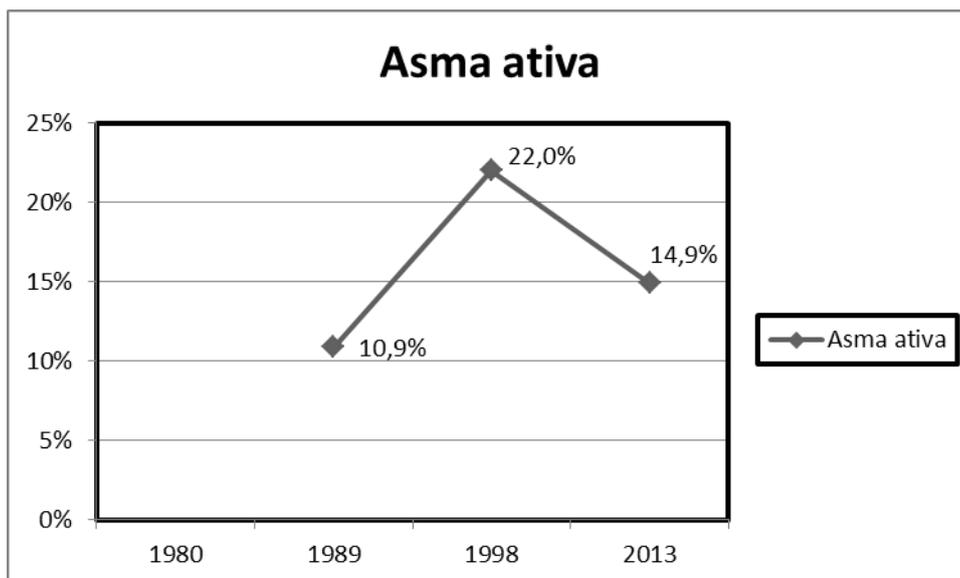


Figura 7: Modificações na prevalência de asma ativa.

A prevalência de atopia aumentou em três vezes entre 1980 e 1998 e estabilizou entre 1998 e 2013.

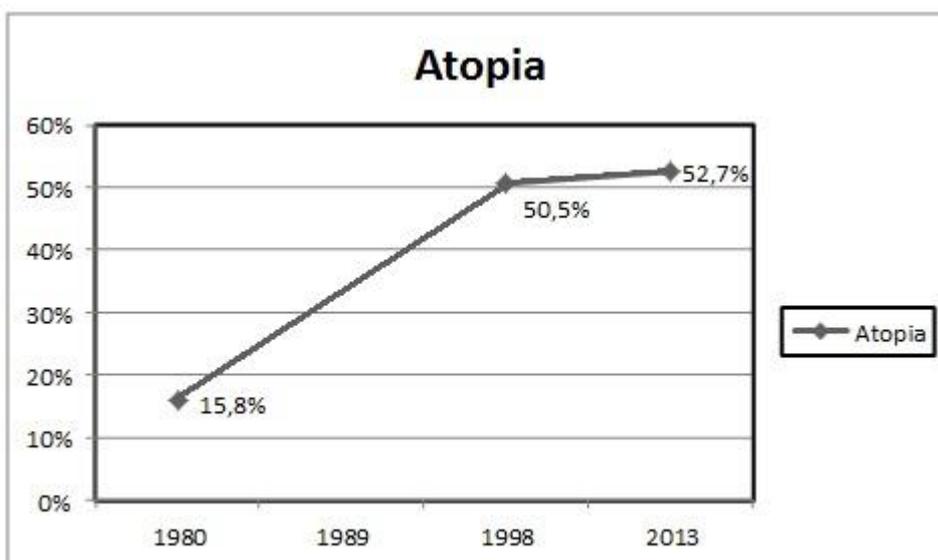


Figura 8: Modificações na prevalência de atopia.

5 DISCUSSÃO

Foram entrevistados 964 escolares, com média de idade de 13,3 anos, destes 41,7% apresentaram sintomas de asma cumulativa, 14,9% sintomas de asma ativa e 52,7% tiveram teste cutâneo para atopia positivo.

Três estudos epidemiológicos previamente realizados em Porto Alegre - RS nessas mesmas escolas em 1980, 1989 e 1998, apontaram prevalências de asma cumulativa de 6,7%, 16% e 42,5% respectivamente, e de asma ativa no ano de 1989 foi de 10,9%, 1998 de 22%. A prevalência de atópicos identificada nos anos de 1980 e 1998 foi 10,9% e 50,5%, respectivamente. A comparação desses dados com os resultados do presente estudo evidencia que após um importante aumento na prevalência de asma e atopia entre 1980 e 1998, ocorreu uma estabilização na última década e, inclusive, uma redução na prevalência de sintomas de asma ativa.

Na cidade de Pelotas – RS, em outro estudo foram analisadas as modificações na prevalência de asma em duas décadas (2000 – 2010), demonstrando que a prevalência de chiado e falta de ar nos últimos 12 meses, também se manteve estável no período. (28)

Essa mesma estabilização foi descrita por Zollner e cols. na Alemanha, em um estudo realizado entre 1992 e 2001 em que não foi observado aumento na prevalência de sibilância atual e de asma no período. (21)

Lötvall e cols. evidenciaram que em West na Suécia, no período de 1990 – 2008, a prevalência de asma que vinha aumentando, estabilizou. (83)

A estabilização na prevalência de asma também ocorreu nos Estados Unidos, de 1980 a 2007, com redução das taxas de mortalidade no mesmo período. (84)

As razões para a estabilização da prevalência de sintomas da asma que em todo mundo vinha aumentando até recentemente, são desconhecidas. É possível que a combinação de alguns fatores, tais como suscetibilidade genética e exposição a fatores ambientais sejam responsáveis pela ocorrência desse fenômeno.

No período que compreende nosso estudo é improvável que tenha ocorrido uma mudança na base genética, em consequência, devemos verificar a exposição ambiental.

O importante aumento que vinha acontecendo na prevalência de asma e atopia era atribuída a vários fatores relacionados especialmente a modificações ambientais. A Hipótese da Higiene é uma das explicações mais utilizadas para explicar esse fato.

A Hipótese da Higiene sugere que para haver a maturação do sistema imune é necessário algum tipo de resistência, que é adquirida através da exposição precoce a micro-organismos. Caso contrário, a menor exposição à endotoxinas pode ser fator de risco para o desenvolvimento de doenças mediadas via IgE, como a asma. (85)

Desde o início do século passado, as pessoas passaram a viver em ambientes mais arejados, com menor número de pessoas dormindo no mesmo quarto, com risco reduzido de infecções devido a vacinas e/ou uso de

antibióticos, o que pode ter contribuído para uma hipertrofia do sistema imunoalérgico. Essas modificações ambientais provavelmente estabilizaram nesta última década e esse fato poderia explicar o platô ocorrido na epidemiologia da asma e de atopia.

É possível ainda que a alta prevalência de asma tenha chegado a um platô, pois o número máximo de pessoas suscetíveis geneticamente estejam sensibilizadas pelo meio ambiente. Mesmo que as condições ambientais possam seguir as mesmas tendências de modificação na última década, essas modificações isoladamente não levariam ao surgimento de asma se não houvesse uma predisposição genética individual para isso.

Os sintomas de asma ativa diminuíram em Porto Alegre nessa última década e isso talvez possa dever-se a um tratamento mais adequado (86) e a redução na exposição ao tabagismo que vem ocorrendo. Vários estudos apontam uma redução do tabagismo no Brasil, em 1989 cerca de 32% da população de 15 anos ou mais era fumante, em 2008 a prevalência foi de 17,2% e em 2012 foi em torno de 14,8%. (87, 88)

A diminuição da asma ativa pode ser decorrente do uso de tratamento preventivo com corticóide inalatório. No grupo estudado, 12% dos asmáticos vinha em uso de corticoide inalatório ou da combinação de corticóide inalatório e broncodilatador de longa ação. Segundo Smith e cols. o uso do corticóide inalatório reduz os sintomas da asma, evita exacerbações e internações hospitalares. (89)

Uma das etapas do nosso trabalho consistiu na realização de testes cutâneos para a determinação de resposta alérgica imediata, método diagnóstico *in vivo* simples e seguro.

O teste cutâneo foi realizado em 241 escolares e a prevalência de atopia encontrada foi de 52,7 %. A presença de atopia nos alunos de nosso estudo foi significativamente superior no gênero masculino. Esses resultados foram concordantes com a pesquisa realizada por Arbes e cols. nos Estados Unidos em 2008, que encontrou prevalência de atopia de 54,2%, sendo esta mais prevalente entre homens do que mulheres. (71) Na Alemanha, no período de 1992 à 2001, a prevalência de sensibilização atópica também manteve-se inalterada. (21)

Uma das limitações do estudo deve-se a não realização de prova de função pulmonar para o diagnóstico da asma, o que pode superestimar a prevalência da doença. No entanto, o questionário utilizado foi o mesmo nos três estudos epidemiológicos anteriores e reflete os sintomas tipicamente associados a asma. A força do trabalho foi ter usado a mesma metodologia em uma população semelhante ao longo de 30 anos, o que contribui para a real identificação das mudanças de prevalência nas últimas décadas, confirmando as recentes tendências mundiais de estabilização da asma.

6 CONCLUSÕES

A análise dos resultados encontrados permite concluir:

- A prevalência de asma cumulativa permanece elevada, mas estabilizou em relação à última década, em escolares de Porto Alegre;
 - A prevalência de sintomas de asma ativa reduziu na última década;
 - A prevalência de teste cutâneo positivo para atopia estabilizou em relação a 1998.
-

7 REFERÊNCIAS

1. [IV Brazilian Guidelines for the management of asthma]. *J Bras Pneumol*. 2006;32 Suppl 7:S447-74.
 2. Arnedo-Pena A, Puig-Barberà J, Bellido-Blasco JB, Pac-Sa MR, Campos-Cruaños JB, Artero-Sivera A, et al. Risk factors and prevalence of asthma in schoolchildren in Castellon (Spain): a cross-sectional study. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2009;37(3):135-42.
 3. Lee SI. Prevalence of childhood asthma in Korea: international study of asthma and allergies in childhood. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2010;2(2):61-4.
 4. Moncayo A, Vaca M, Oviedo G, Erazo S, Quinzo I, Fiaccone R, et al. Risk factors for atopic and non-atopic asthma in a rural area of Ecuador. *Thorax [Internet]*. 2010; 65:[409-16 pp.].
 5. Fiore RW CA, Reck CL, Oliveira JK, Pampanelli KB, Fritscher CC. Variação na Prevalência de Asma e Atopia em um grupo de escolares de Porto Alegre, Rio Grande do Sul. *J Pneumologia [Internet]*. 2001; 27:[237-42 pp.].
 6. Pereira MU, Sly PD, Pitrez PM, Jones MH, Escouto D, Dias AC, et al. Nonatopic asthma is associated with helminth infections and bronchiolitis in poor children. *Eur Respir J*. 2007;29(6):1154-60.
 7. de Luna MeF, Almeida PC, Silva MG. Prevalence of asthma among adolescents in the city of Fortaleza, Brazil. *J Bras Pneumol*. 2009;35(11):1060-7.
 8. Rosa AM, Ignotti E, Hacon SeS, Castro HA. Prevalence of asthma in children and adolescents in a city in the Brazilian Amazon region. *J Bras Pneumol*. 2009;35(1):7-13.
 9. Lima WL, Lima EV, Costa MoR, Santos AM, Silva AA, Costa ES. [Asthma and associated factors in students 13 and 14 years of age in São Luís, Maranhão State, Brazil]. *Cad Saude Publica*. 2012;28(6):1046-56.
 10. Vieira SE, Stein RT, Ferraro AA, Pastro LD, Pedro SS, Lemos M, et al. Urban air pollutants are significant risk factors for asthma and pneumonia in children: the influence of location on the measurement of pollutants. *Arch Bronconeumol*. 2012;48(11):389-95.
 11. Franco JM, Gurgel R, Sole D, Lúcia França V, Brabin B, Group BI. Socio-environmental conditions and geographical variability of asthma prevalence in Northeast Brazil. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2009;37(3):116-21.
-

-
12. Solé D, Wandalsen GF, Camelo-Nunes IC, Naspitz CK, Group I-B. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) - Phase 3. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82(5):341-6.
 13. Lai CK, Beasley R, Crane J, Foliaki S, Shah J, Weiland S, et al. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: phase three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax*. 2009;64(6):476-83.
 14. Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ, Moorman JE, Gwynn C, Redd SC. Surveillance for asthma--United States, 1980-1999. *MMWR Surveill Summ*. 2002;51(1):1-13.
 15. Mallol J, Solé D, Asher I, Clayton T, Stein R, Soto-Quiroz M. Prevalence of asthma symptoms in Latin America: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Pediatr Pulmonol*. 2000;30(6):439-44.
 16. Ma Y, Zhao J, Han ZR, Chen Y, Leung TF, Wong GW. Very low prevalence of asthma and allergies in schoolchildren from rural Beijing, China. *Pediatr Pulmonol*. 2009;44(8):793-9.
 17. Al Ghobain MO, Al-Hajjaj MS, Al Moamary MS. Asthma prevalence among 16- to 18-year-old adolescents in Saudi Arabia using the ISAAC questionnaire. *BMC Public Health*. 2012;12:239.
 18. Weinmayr G, Weiland SK, Björkstén B, Brunekreef B, Büchele G, Cookson WO, et al. Atopic sensitization and the international variation of asthma symptom prevalence in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176(6):565-74.
 19. Butland BK, Strachan DP, Crawley-Boevey EE, Anderson HR. Childhood asthma in South London: trends in prevalence and use of medical services 1991-2002. *Thorax*. 2006;61(5):383-7.
 20. Robertson CF, Heycock E, Bishop J, Nolan T, Olinsky A, Phelan PD. Prevalence of asthma in Melbourne schoolchildren: changes over 26 years. *BMJ*. 1991;302(6785):1116-8.
 21. Zöllner IK, Weiland SK, Piechotowski I, Gabrio T, von Mutius E, Link B, et al. No increase in the prevalence of asthma, allergies, and atopic sensitisation among children in Germany: 1992-2001. *Thorax*. 2005;60(7):545-8.
 22. Kabir Z, Manning PJ, Holohan J, Goodman PG, Clancy L. Prevalence of symptoms of severe asthma and allergies in Irish school children: an ISAAC protocol study, 1995-2007. *Int J Environ Res Public Health*. 2011;8(8):3192-201.
-

-
23. Burr ML, Wat D, Evans C, Dunstan FD, Doull IJ, Committee BTSR. Asthma prevalence in 1973, 1988 and 2003. *Thorax*. 2006;61(4):296-9.
 24. Owayed A, Behbehani N, Al-Momen J. Changing prevalence of asthma and allergic diseases among Kuwaiti children. An ISAAC Study (Phase III). *Med Princ Pract*. 2008;17(4):284-9.
 25. Wehrmeister FC, Menezes AM, Cascaes AM, Martínez-Mesa J, Barros AJ. Time trend of asthma in children and adolescents in Brazil, 1998-2008. *Rev Saude Publica*. 2012;46(2):242-50.
 26. Fritscher C. Prevalência de asma brônquica em escolares de Porto Alegre. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 1984.
 27. Fritscher CC SR, Fagondes SC, Cohen R, Dornelles RL, Kahan F. Modificações na prevalência de asma brônquica em escolares de Porto Alegre. *J Pneumol [Internet]*. 1994; 20:[6-10 pp.].
 28. Fiori NS, Gonçalves H, Dumith SC, Cesar MA, Menezes AM, Macedo SE. Ten-year trends in prevalence of asthma in adults in southern Brazil: comparison of two population-based studies. *Cad Saude Publica*. 2012;28(1):135-44.
 29. Stein RT. Pediatric asthma--the impact of hospital admissions. *J Bras Pneumol*. 2006;32(5):xxv-xxvi.
 30. Smith JR, Mildenhall S, Noble MJ, Shepstone L, Koutantji M, Mugford M, et al. The Coping with Asthma Study: a randomised controlled trial of a home based, nurse led psychoeducational intervention for adults at risk of adverse asthma outcomes. *Thorax*. 2005;60(12):1003-11.
 31. Santo AH. [Asthma-related mortality, Brazil, 2000: a study using multiple causes of death]. *Cad Saude Publica*. 2006;22(1):41-52.
 32. Krishnan V, Diette GB, Rand CS, Bilderback AL, Merriman B, Hansel NN, et al. Mortality in patients hospitalized for asthma exacerbations in the United States. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(6):633-8.
 33. Desalu OO, Oluwafemi JA, Ojo O. Respiratory diseases morbidity and mortality among adults attending a tertiary hospital in Nigeria. *J Bras Pneumol*. 2009;35(8):745-52.
 34. III Consenso Brasileiro no Manejo da Asma2002:[S6-S51 pp.].
 35. Chatkin JM FJ, Fonseca N, Fritscher CC. Mudança da tendência da mortalidade por asma em crianças e adolescentes no Rio Grande do Sul:1970-1998. *J Pneumol [Internet]*. 2001; 27:[89-93 pp.].
-

-
36. Chatkin MN, Menezes AM. [Prevalence and risk factors for asthma in schoolchildren in southern Brazil]. *J Pediatr (Rio J)*. 2005;81(5):411-6.
 37. Moraes LS, Barros MD, Takano OA, Assami NM. [Risk factors, clinical and laboratory aspects of asthma in children]. *J Pediatr (Rio J)*. 2001;77(6):447-54.
 38. Pinto LA, Stein RT, Kabesch M. Impact of genetics in childhood asthma. *J Pediatr (Rio J)*. 2008;84(4 Suppl):S68-75.
 39. Macedo SE, Menezes AM, Knorst M, Dias-da-Costa JS, Gigante DP, Olinto MT, et al. [Risk factors for asthma in adults in Pelotas, Rio Grande do Sul State, Brazil]. *Cad Saude Publica*. 2007;23(4):863-74.
 40. E Petley KP, HM Inskip, KM Godfrey, JSA Lucas, G Roberts. S35 Different Early Life Factors Are Important in the Development of Atopic and Non- Atopic Asthma. *Thorax [Internet]*. 2012; 67.
 41. Leynaert B, Sunyer J, Garcia-Esteban R, Svanes C, Jarvis D, Cerveri I, et al. Gender differences in prevalence, diagnosis and incidence of allergic and non-allergic asthma: a population-based cohort. *Thorax*. 2012;67(7):625-31.
 42. Almqvist C, Worm M, Leynaert B, Gender wgoGLW. Impact of gender on asthma in childhood and adolescence: a GA2LEN review. *Allergy*. 2008;63(1):47-57.
 43. Wright AL, Stern DA, Kauffmann F, Martinez FD. Factors influencing gender differences in the diagnosis and treatment of asthma in childhood: the Tucson Children's Respiratory Study. *Pediatr Pulmonol*. 2006;41(4):318-25.
 44. Viegas CA. Smoking and asthma control. *J Bras Pneumol*. 2009;35(3):197-8.
 45. Hedman L, Bjerg A, Sundberg S, Forsberg B, Rönmark E. Both environmental tobacco smoke and personal smoking is related to asthma and wheeze in teenagers. *Thorax*. 2011;66(1):20-5.
 46. Sandström T, Lundbäck B. Tobacco smoke: old foe more important for asthma than commonly appreciated? *Eur Respir J*. 2004;24(5):720-1.
 47. Gonçalves-Silva RM, Valente JG, Lemos-Santos MG, Sichieri R. [Household smoking and respiratory disease in under-five children]. *Cad Saude Publica*. 2006;22(3):579-86.
 48. Molimard M, Le Gros V. Impact of patient-related factors on asthma control. *J Asthma*. 2008;45(2):109-13.
-

-
49. Genuneit J, Weinmayr G, Radon K, Dressel H, Windstetter D, Rzehak P, et al. Smoking and the incidence of asthma during adolescence: results of a large cohort study in Germany. *Thorax*. 2006;61(7):572-8.
 50. Arbex MA, Santos UeP, Martins LC, Saldiva PH, Pereira LA, Braga AL. Air pollution and the respiratory system. *J Bras Pneumol*. 2012;38(5):643-55.
 51. Brook RD, Rajagopalan S, Pope CA, Brook JR, Bhatnagar A, Diez-Roux AV, et al. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: An update to the scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121(21):2331-78.
 52. Kelly FJ, Fussell JC. Air pollution and airway disease. *Clin Exp Allergy*. 2011;41(8):1059-71.
 53. Iskandar A, Andersen ZJ, Bønnelykke K, Ellermann T, Andersen KK, Bisgaard H. Coarse and fine particles but not ultrafine particles in urban air trigger hospital admission for asthma in children. *Thorax*. 2012;67(3):252-7.
 54. Perez L, Rapp R, Künzli N. The Year of the Lung: outdoor air pollution and lung health. *Swiss Med Wkly*. 2010;140:w13129.
 55. Gouveia N, de Freitas CU, Martins LC, Marcilio IO. [Respiratory and cardiovascular hospitalizations associated with air pollution in the city of São Paulo, Brazil]. *Cad Saude Publica*. 2006;22(12):2669-77.
 56. Wark PA, Gibson PG. Asthma exacerbations . 3: Pathogenesis. *Thorax*. 2006;61(10):909-15.
 57. Johnston NW, Sears MR. Asthma exacerbations . 1: epidemiology. *Thorax*. 2006;61(8):722-8.
 58. Johnston NW, Johnston SL, Duncan JM, Greene JM, Keadze T, Keith PK, et al. The September epidemic of asthma exacerbations in children: a search for etiology. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115(1):132-8.
 59. Queiroz ReM, Sarinho SW, Sarinho ES, Ximenes RA. Relationship between BCG scar size and asthma in children? *Indian Pediatr*. 2004;41(9):916-21.
 60. Sarinho E, Kunz FC, Bellesi N, Maia PF, Rizzo JA, Silva AR. Can multiple doses of BCG vaccine protect against asthma? *J Bras Pneumol*. 2010;36(3):281-5.
 61. Sampson HA. Anaphylaxis and emergency treatment. *Pediatrics*. 2003;111(6 Pt 3):1601-8.
-

-
62. Strassburger SZ, Vitolo MR, Bortolini GA, Pitrez PM, Jones MH, Stein RT. Nutritional errors in the first months of life and their association with asthma and atopy in preschool children. *J Pediatr (Rio J)*. 2010;86(5):391-9.
 63. Garcia-Marcos L, Canflanca IM, Garrido JB, Varela AL, Garcia-Hernandez G, Guillen Grima F, et al. Relationship of asthma and rhinoconjunctivitis with obesity, exercise and Mediterranean diet in Spanish schoolchildren. *Thorax*. 2007;62(6):503-8.
 64. Krystofová J, Jesenák M, Bánovcin P. Bronchial asthma and obesity in childhood. *Acta Medica (Hradec Kralove)*. 2011;54(3):102-6.
 65. Schachter LM, Salome CM, Peat JK, Woolcock AJ. Obesity is a risk for asthma and wheeze but not airway hyperresponsiveness. *Thorax*. 2001;56(1):4-8.
 66. FIGUEROA-MUNOZ J, CHINN S, RONA R. Association between obesity and asthma in 4–11year old children in the UK. *Thorax* [Internet]. 2001; 56:[133-7 pp.].
 67. Holguin F, Bleecker ER, Busse WW, Calhoun WJ, Castro M, Erzurum SC, et al. Obesity and asthma: an association modified by age of asthma onset. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127(6):1486-93.e2.
 68. Schneider AP, Stein RT, Fritscher CC. The role of breastfeeding, diet and nutritional status in the development of asthma and atopy. *J Bras Pneumol*. 2007;33(4):454-62.
 69. Oliveira AKB, al. e. Manifestações Dermatológicas em pacientes atópicos respiratórios. *Rev Bras Alerg Immunopatol* [Internet]. 2010; 33.
 70. Arshad SH, Kurukulaaratchy RJ, Fenn M, Matthews S. Early life risk factors for current wheeze, asthma, and bronchial hyperresponsiveness at 10 years of age. *Chest*. 2005;127(2):502-8.
 71. Arbes SJ, Gergen PJ, Vaughn B, Zeldin DC. Asthma cases attributable to atopy: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120(5):1139-45.
 72. Ferraz E, Garcia CA, Bettiol H, Caldeira RD, Cardoso VC, Arruda LK, et al. Atopy risk factors at birth and in adulthood. *J Pediatr (Rio J)*. 2011;87(4):336-42.
 73. Joseph-Bowen J, de Klerk N, Holt PG, Sly PD. Relationship of asthma, atopy, and bronchial responsiveness to serum eosinophil cationic proteins in early childhood. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114(5):1040-5.
-

-
74. Osório AC, Lyra NR, Sarinho ES. Hipersensibilidade a Fungos em crianças asmáticas de uma comunidade do Recife, Pernambuco. *Rev Bras Saúde Matern Infant* [Internet]. 2006; 6:[245-61 pp.].
 75. Motta AA, Kalil J, Barros MT. Testes Cutâneos. *Rev Bras Alerg Imunopatol*. 2005;28(2).
 76. Naspitz CK, Solé D, Jacob CA, Sarinho E, Soares FJ, Dantas V, et al. [Sensitization to inhalant and food allergens in Brazilian atopic children by in vitro total and specific IgE assay. Allergy Project--PROAL]. *J Pediatr (Rio J)*. 2004;80(3):203-10.
 77. Esteves PC, Rosário Filho NA, Trippia SG, Galeffe LG. Sensibilização atópica em escolares e adultos de Curitiba, Paraná. *Rev Bras Alerg Imunopatol* [Internet]. 1999; 22:[156-60 pp.].
 78. Fiterman J, Pereira CAC, Fritscher CC. Diagnóstico e Tratamento da Asma Brônquica. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina [Internet]. 2001.
 79. Tisiologia SBdPe. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma - 2012. *J Bras Pneumol* [Internet]. 2012; 38:[S1-S46 pp.].
 80. Roxo JP, Ponte EV, Ramos DC, Pimentel L, D'Oliveira Júnior A, Cruz AA. [Portuguese-language version of the Asthma Control Test]. *J Bras Pneumol*. 2010;36(2):159-66.
 81. Forte WC, Júnior FF, Filho WD, Shibata E, Henriques LS, Mastroi RA, et al. [Positive skin test and age]. *J Pediatr (Rio J)*. 2001;77(2):112-8.
 82. Rodrigues RN, Melo JF, Montealegre F, Hahnstadt RL, Pires MC. Evaluation of patch test with airborne allergic agents in patients with atopic dermatitis. *An Bras Dermatol*. 2011;86(1):37-43.
 83. Lötvall J, Ekerljung L, Rönmark EP, Wennergren G, Lindén A, Rönmark E, et al. West Sweden Asthma Study: prevalence trends over the last 18 years argues no recent increase in asthma. *Respir Res*. 2009;10:94.
 84. Akinbami LJ, Moorman JE, Garbe PL, Sondik EJ. Status of childhood asthma in the United States, 1980-2007. *Pediatrics*. 2009;123 Suppl 3:S131-45.
 85. Vasconcelos ACeA. Prevalência de fatores associados a doenças alérgicas em crianças e adolescentes com relação a Hipótese da Higiene. *Revista Bras de alerg Imunopatol* [Internet]. 2011; 34.
 86. Anandan C, Nurmatov U, van Schayck OC, Sheikh A. Is the prevalence of asthma declining? Systematic review of epidemiological studies. *Allergy*. 2010;65(2):152-67.
-

87. Leitão Filho FS, Galduróz JC, Noto AR, Nappo SA, Carlini EA, Nascimento OA, et al. [Random sample survey on the prevalence of smoking in the major cities of Brazil]. *J Bras Pneumol*. 2009;35(12):1204-11.
 88. Brasil MdS. *Vigitel Brasil 2011: Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico*. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde [Internet]. 2012.
 89. Smith MJ, Rascati KL, McWilliams BC. Inhaled anti-inflammatory pharmacotherapy and subsequent hospitalizations and emergency department visits among patients with asthma in the Texas Medicaid program. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2004;92(1):40-6.
-

ANEXOS**ANEXO 01 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

“Modificações na prevalência de asma e atopia em escolares de uma região de Porto Alegre - RS”.

A asma é uma doença comum em crianças e adolescentes. Com o objetivo de verificar quantas crianças e adolescentes são portadoras dessa doença em Porto Alegre, estamos convidando seu filho a responder uma entrevista sobre a existência de sintomas respiratórios. Seu filho será submetido a uma entrevista que durará cerca de 10 minutos onde lhe será perguntado sobre a existência de sintomas de asma e outras doenças alérgicas, como rinite e dermatite. Não há nenhum desconforto ou risco esperado com a entrevista, e conhecendo melhor o número de pessoas que tem asma e outras doenças alérgicas, os médicos e autoridades de saúde terão melhores condições de oferecer recursos para o diagnóstico e tratamento destas doenças. Além disso será aplicado teste cutâneo para atopia, que consiste em colocar uma gota na pele e com um agulha extremamente fina fazer uma leve puntura. Seu filho poderá não responder a qualquer pergunta se assim julgar conveniente, pode abandonar a entrevista se quiser e suas respostas são totalmente confidenciais. Caso surja qualquer dúvida a respeito da pesquisa você poderá entrar em contato, a qualquer momento, com o Dr. Cezar Fritscher pelo telefone (51) 99511521 e/ou com o Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS pelo telefone (51)33203345.

Eu, _____
fui informado dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada. Recebi informação a respeito da doença pesquisada e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão se assim eu desejar.

Rubrica do pesquisador

Rubrica do entrevistado

O Dr. Carlos Cezar Fritscher certificou-me que todos os dados da pesquisa referentes ao meu filho serão confidenciais e terei liberdade de retirar o consentimento de participação na pesquisa, em face destas informações.
