



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia

**PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO PARA ASMA NAS
CRIANÇAS DA COORTE DE 1993, PELOTAS, RS**

MOEMA NUDILEMON CHATKIN

Tese apresentada à Universidade Federal de Pelotas, sob a orientação da Dra. Ana Maria Baptista Menezes, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, para obtenção do título de Doutor.

PELOTAS
Rio Grande do Sul – Brasil
Março de 2003

Agradecimentos

À minha orientadora, Dra. Ana Maria Baptista Menezes, por sua amizade, dedicação e competência.

À minha família pelo apoio recebido durante todos esses anos de aprendizado, trabalho e estudo.

Índice

| | |
|---|-----------|
| Prefácio | 5 |
| I. Projeto de Pesquisa | 6 |
| 1. Revisão Bibliográfica | 7 |
| 2. Modelo Teórico..... | 20 |
| 3. Objetivos..... | 22 |
| 4. Hipóteses..... | 22 |
| 5. Metodologia | 23 |
| 6. Referências Bibliográficas | 33 |
| II. Relatório do Trabalho de Campo | 38 |
| Histórico..... | 39 |
| Equipe de campo..... | 39 |
| Amostragem | 40 |
| Estudo piloto e trabalho de campo | 40 |
| Controle de qualidade | 41 |
| Processamento dos dados | 42 |
| Análise dos dados | 43 |
| Dificuldades..... | 43 |
| Perdas e recusas..... | 44 |
| III. Artigos | 45 |
| Artigo 1 | 45 |
| Summary | 47 |
| Introduction..... | 48 |
| Materials and Methods | 50 |

| | |
|--------------------------------------|------------|
| Results..... | 53 |
| Discussion | 56 |
| References | 65 |
| Artigo 2 | 67 |
| Abstract | 68 |
| Introduction..... | 70 |
| Methods..... | 71 |
| Results..... | 76 |
| Discussion | 79 |
| References | 86 |
| Artigo 3 | 88 |
| Resumo | 91 |
| Introdução..... | 93 |
| Metodologia..... | 95 |
| Resultados e Discussão | 97 |
| Conclusão..... | 104 |
| Referências Bibliográficas | 116 |
| Anexos..... | 119 |
| Anexo 1 – Questionário | 119 |
| Anexo 2 – Manual de Instruções | 126 |
| Anexo 3 – Artigo para imprensa | 137 |

Prefácio

Esta tese está sendo apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia do Departamento de Medicina Social da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutora.

O volume consta de três partes, de acordo com as exigências do Programa de Doutorado:

Primeira Parte - Projeto de Pesquisa “Prevalência e fatores de risco para asma nas crianças da coorte de 1993, Pelotas, RS”, que foi desenvolvido no primeiro ano do curso para o Mestrado e ampliado, posteriormente, para o Doutorado.

Segunda Parte - Relatório do Trabalho de Campo, conforme planejado no projeto para o Doutorado, onde apresenta-se as atividades realizadas no acompanhamento das crianças.

Terceira Parte - Três artigos resultantes do tema estudado:

Artigo 1: “ High prevalence of asthma in pre-school children in southern Brazil: a population-based study”, aceito para publicação no “Pediatric Pneumology”

Artigo 2: “Asthma and lung function in a 6-7 years old birth cohort in Southern Brazil”, submetido ao “Thorax”

Artigo 3: “Baixo peso ao nascer e asma: uma revisão sistemática da literatura”.

I. Projeto de Pesquisa:

PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO PARA ASMA NAS CRIANÇAS DA COORTE DE 1993, PELOTAS, RS

1. Revisão Bibliográfica

Foi realizada revisão bibliográfica, através do acesso e revisão das bases de dados Medline e Lilacs, compreendendo todos os artigos publicados no período de 1987 a 1999 sobre asma na infância.

Foram utilizadas as seguintes palavras-chave:

- ASTHMA
- CHILD
- RISK FACTORS
- EPIDEMIOLOGY
- MORBIDITY
- ATOPY
- LUNG FUNCTION

1.1. Definição de Asma

A asma é uma doença crônica inflamatória que causa estreitamento generalizado da árvore traqueobrônquica. É caracterizada por exacerbações agudas que revertem espontaneamente ou com terapia¹.

O papel da inflamação na asma foi enfatizado em 1991, no Expert Panel Report: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma, embora a evidência científica estivesse somente emergindo. Em 1997, bases científicas muito mais firmes apareceram indicando que a asma resulta de complexas interações entre células inflamatórias, mediadores e células e tecidos das vias aéreas².

A interação de fatores genéticos e ambientais é o que determina a doença, levando à inflamação crônica das vias aéreas. Os alérgenos têm um papel crítico na fisiopatogenia da asma¹. Estudos epidemiológicos para fornecer informações sobre os fatores ambientais são a única maneira de identificar tais determinantes e as potenciais causas de asma, bem como avaliar o impacto de estratégias preventivas³.

Estudar a ocorrência da asma na população e seus determinantes torna-se um desafio, desde que há ainda controvérsias quanto ao seu diagnóstico e fatores de risco.

A diversidade de métodos utilizados para medir a prevalência de asma é grande, o que impede muitas vezes comparações entre países e regiões, e até no mesmo lugar, em momentos diferentes.

O diagnóstico não pode ser feito somente com resultado de testes laboratoriais, pois depende também da presença de certos sintomas ou sinais obtidos através da história clínica.

Questionários padronizados têm sido utilizados como o principal instrumento para medir a prevalência de asma na população. O critério diagnóstico para “asma atual” é a ocorrência de pelo menos um episódio de sibilância nos últimos doze meses e para “asma cumulativa”, é a história de crises de chiado no peito alguma vez na vida^{4,5,6}.

Medidas de função pulmonar e provas de responsividade das vias aéreas, além de questionário, têm sido utilizadas para complementar alguns estudos de prevalência de asma em crianças. Toelle et al⁵⁴ propuseram uma definição de asma para estudos epidemiológicos, na qual “asma atual” é caracterizada pela presença de sintomas nos últimos 12 meses e teste positivo de responsividade das vias aéreas.

1.2. Morbi-mortalidade

As doenças respiratórias apresentam alta incidência e prevalência, tendo

importante papel na morbi-mortalidade infantil.

Morrem anualmente cerca de quatro milhões de crianças menores de cinco anos em consequência de doenças respiratórias no mundo, sendo que 95% destas mortes ocorrem nos países em desenvolvimento (OMS)⁷.

No Rio Grande do Sul, as doenças respiratórias representam cerca de 30% das consultas ambulatoriais em crianças, um terço das internações hospitalares e a segunda causa de morte na faixa etária de 0 a 5 anos⁸.

A asma tem papel importante na morbidade por doenças respiratórias. Apesar dos avanços na compreensão da fisiopatologia da asma e da crescente oferta de medicações para terapêutica, nos últimos anos é ainda alta a morbidade e mortalidade associada à asma em crianças. Diversos estudos vêm demonstrando aumento da prevalência, morbidade e mortalidade por asma em vários países^{9, 10,11,12,15,13}. Entre as causas apontadas estão, o aumento da sua severidade, a mudança na Classificação Internacional das Doenças, superestimação de mortalidade por asma nos atestados de óbito e efeitos do tratamento.

A asma infantil é um sério problema de saúde pública. Cerca de 10% das crianças apresentam sibilância nos primeiros anos de vida e destas, 10 a 20% terão asma diagnosticada na infância tardia¹⁴.

Chatkin¹⁵ encontrou um progressivo crescimento anual da mortalidade por asma no grupo de cinco a dezenove anos, no Rio Grande do Sul, com uma tendência inversa dos coeficientes de mortes por todas as causas, no período de 1970 a 1992. A tendência de modificação dos coeficientes de mortalidade por asma na faixa etária de 5 a 19 anos, mostrou um incremento médio anual de +0,0066 (IC95% de 0,0013 a 0,0119), correspondendo a um acréscimo percentual médio anual de 8,4%¹⁶.

Em Pelotas, os dados disponíveis mostram que em 1996 as doenças respiratórias ocupavam a terceira causa de morte em menores de cinco anos, um terço das internações hospitalares em menores de 5 anos, sendo a asma

responsável por 27% das mesmas, somente precedida pelas pneumonias; com relação às consultas ambulatoriais, mais da metade tiveram asma como causa, o que prova a magnitude do problema em nível local¹⁷.

Um estudo longitudinal realizado no município de Pelotas, com a coorte de nascidos em 1982, detectou entre as causas mais freqüentes de internação, até o segundo ano de acompanhamento, os quadros de broncoespasmo, responsáveis por 4,1% delas¹⁸.

Dificuldade de acesso a serviços de saúde tem sido associada ao aumento da morbidade, medida por hospitalização e dias de cama em menores de dezessete anos, nos Estados Unidos^{19,20,21}.

Cerca de 30% de crianças com asma apresentaram alguma limitação de atividade, comparadas com somente 5% nas crianças sem asma, em estudo realizado nos Estados Unidos, 1988, para avaliar o impacto da asma na saúde infantil²⁰.

1.3. Prevalência da asma em crianças

Estudos de prevalência da asma infantil vêm sendo realizados em diversos países, alguns utilizando somente questionários e outros suplementando com provas de função pulmonar e responsividade brônquica. O Estudo Internacional de Asma e Alergia na Infância (ISAAC) é um estudo multicêntrico, que, na fase 1, utilizou questionário validado para medir a prevalência da asma e de sintomas respiratórios, em amostras da população de 6-7 anos e 13-14 anos de alguns países⁴. Entre as crianças de 13-14 anos, a prevalência de sibilância, no ano anterior, variou de 10% em Singapura até 29% entre as crianças da Austrália e Grã-Bretanha¹².

Weitzman e colaboradores⁹ estudaram mudanças na prevalência de asma na infância, nos Estados Unidos, entre 1981 e 1988, e constataram que houve um incremento de cerca de 40% no período estudado. As Primeira e Segunda Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição, realizadas no mesmo país em 1971 a 1974 e 1976 a

1980, já haviam encontrado um aumento da prevalência relatada de asma entre crianças de 6 a 11 anos de 4,8% para 7,6%, no período entre as mesmas.

Burney e col.¹¹ examinaram uma amostra representativa de vinte e duas áreas da Inglaterra, entre 1973 e 1986, e encontraram um aumento da prevalência, admissão hospitalar e mortalidade por asma, em crianças escolares (primeiro grau). O incremento foi menor para meninos do que para as meninas, sendo 6,9% o percentual de tendência da prevalência entre as coortes do sexo masculino e 12,8% para as coortes do sexo feminino.

Halfon e col. em 1993, utilizando como critério diagnóstico asma nos últimos 12 meses relatada pelos pais, encontraram uma prevalência de 4,3% entre crianças de 0 a 17 anos, associada a baixo nível socioeconômico, nos Estados Unidos¹⁹.

Em 1994, um estudo transversal realizado no Condado de Bronx, EUA, demonstrou que a prevalência da asma em crianças do interior é substancialmente maior que a taxa encontrada pela vigilância nacional para o país, sendo 12,8% a prevalência total para a faixa etária de menores de 17 anos³³.

Na África do Sul, em 1996, estudo em crianças de 7 e 8 anos encontrou uma prevalência de asma relatada de 10,8% e 26,8% para sibilância recente^{13,27}.

A prevalência de asma entre crianças de 3 a 10 anos de idade em Hong Kong foi de 6%, em estudo transversal realizado em 1989²⁸.

Na comunidade de Madrid, um estudo realizado em 1992 concluiu que a asma é um problema de Saúde Pública de alta prevalência, pois 7,3% da população de 2 a 44 anos havia tido alguma vez na vida uma crise de asma e 3% tiveram uma ou mais crises, no último ano²⁹.

1.4. História natural da asma em crianças

Martinez e col., em 1995³⁰, realizaram estudo longitudinal em Tucson, Arizona, EUA, para conhecer a história natural de sibilância nos primeiros 6 anos de vida e encontraram três padrões diferentes de sibilância: transitória, tardia e

persistente, que foram desenvolvidos por 49% das crianças acompanhadas do nascimento até os 6 anos. Aquelas que apresentaram sibilância transitória tinham calibre diminuído das vias aéreas no primeiro ano de vida, e houve forte associação com fumo materno, mas não com asma materna. Em contraste, as crianças que começaram a sibilar antes dos três anos persistindo até os seis anos (persistente) e as que começaram entre três e 6 anos (tardia) tinham características clínicas de atopia, altos níveis de IgE, testes cutâneos positivos e história familiar de asma, sem função pulmonar reduzida precocemente.

Estudos longitudinais têm demonstrado que crianças com asma leve tendem a ficar assintomáticas, enquanto crianças com doença mais severa, hiperresponsividade brônquica mais marcada, maior grau de atopia e história familiar de atopia tendem a ter doença persistente^{44,45,46}.

Em Tasmânia, na Austrália, uma coorte de 8.600 crianças de sete anos de idade foi estudada através de questionário e espirometria, em 1968, e uma amostra representativa foi revista na idade de 29-32 anos. Entre os que tinham asma na idade de sete anos, somente 26% eram sintomáticos na vida adulta. Fatores associados com a persistência da doença na vida adulta foram sexo feminino, eczema, função pulmonar prejudicada, asma materna ou paterna e história pessoal de asma na infância⁴⁵. Asma na idade adulta foi associada com idade maior de início, crises freqüentes e grande número de crises.

Um acompanhamento de 28 anos, em Melbourne, de crianças com 7 anos, visitadas a cada 7 anos identificou que 50% das crianças com sintomas de sibilância da coorte original estavam assintomáticas com 35 anos, 15% tinham sintomas infreqüentes (chiado no peito nos últimos 3 anos mas não nos últimos 3 meses) e 20% tinham sintomas persistentes (uma crise por semana nos últimos 3 meses)⁴⁶. Os fatores associados com persistência da asma foram múltiplos episódios antes da idade de dois anos, eczema, baixo Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo (FEV1), atopia, mas não a idade de início dos sintomas.

1.5. Fatores de Risco

Fatores biológicos

Crianças de cor negra apresentaram maior prevalência de asma em dois estudos de base populacional, nos EUA^{31,32}. O Suplemento de Saúde Infantil da Pesquisa Nacional de Saúde de 1981, nos EUA, incluiu informações de 15416 crianças menores de 18 anos e encontrou uma prevalência de asma maior entre as crianças de sexo masculino e cor negra. Após ajuste para variáveis socioeconômicas e ambientais, cor negra e pobreza perderam sua significância estatística, permanecendo como fatores de risco independentes para asma: sexo masculino, fumo materno, baixo peso ao nascer, família grande e domicílio pequeno³².

A Segunda Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição, nos EUA, de 1976 a 1980 incluiu 5672 crianças de seis meses a 11 anos. Cor negra, sexo masculino, mães jovens, viver no centro da cidade e pobreza foram fatores de risco para asma e após ajuste o risco de asma permaneceu maior para crianças de cor negra³¹.

Socioeconômicos

Baixo nível socioeconômico vem sendo também associado com maior prevalência de sibilância, enquanto crianças de famílias de melhor nível socioeconômico têm mais chance de receber diagnóstico e tratamento para asma^{12, 32}.

Halfon e col. encontraram uma prevalência de 4,3% entre crianças de 0 a 17 anos, associada a baixo nível socioeconômico nos Estados Unidos¹⁹.

Em Hong Kong²⁸, renda familiar relativamente alta foi fator associado à asma nas crianças.

A influência do nível socioeconômico vem sendo exaustivamente estudada, particularmente em crianças^{9,10,19,28,31,32,33}. Estudos mais recentes mostram que a prevalência é maior nas crianças de baixo nível socioeconômico^{31,32}. A falta de acesso a serviços de saúde tem sido apontada como uma possível causa deste fenômeno, assim como o viés de diagnóstico, ou seja, a maior prevalência de asma

em crianças de mais alto nível socioeconômico, deve-se ao fato de que estas crianças têm mais chance de ter diagnóstico de asma do que as de baixa renda.³⁴

O estudo realizado no Condado de Bronx, EUA, que mostrou uma prevalência de asma em crianças substancialmente maior que a taxa encontrada pela vigilância nacional para o país, concluiu que futuras pesquisas devem tentar investigar a ligação causal entre asma e fatores de risco associados à pobreza³³.

Hereditariedade

História de asma na família é um fator de risco reconhecido para essa doença. Até o presente momento, o único marcador confiável de risco para asma é história de asma e atopia nos pais, especialmente na mãe²³. A prevalência de asma na criança aumenta cerca de 20%, podendo chegar a mais de 50% se um dos pais ou ambos têm asma ou rinite alérgica¹⁴.

O Estudo de Tucson³⁰ acompanhou 1246 crianças desde o nascimento e identificou que crianças que começaram com sibilância cedo na vida e persistiram até os seis anos de idade tinham mais probabilidade de ter mães com história de asma do que as crianças que nunca tiveram chiado no peito.

Ehrlich et al²⁷ em estudo de caso-controle realizado em Cape Town, África do Sul, em 1993, identificaram asma nos pais como um preditor de asma com aumento de 77% na probabilidade de ter asma nas crianças com história de asma na família.

Em Ohio, um estudo de caso-controle realizado entre 262 crianças afro-americanas, de 4 a 9 anos, demonstrou história de asma na mãe como um fator de risco independente para asma nas crianças com uma razão de odds de 9,7 (IC95%: 2,6 a 36,5)³⁷.

Quanto a outras doenças atópicas como rinite alérgica e eczema, vários estudos sugerem diferentes modos de associação com asma. O risco de asma nos filhos de pais com estas doenças não aumenta, mas sim, o risco dessas próprias doenças^{47,48}.

Estudos em gêmeos mostraram que efeitos genéticos contam com 75% de variação no risco de asma. Gêmeos noruegueses de 18 a 25 anos de idade tiveram um risco de 17,9 para asma quando um gêmeo idêntico era portador asma⁴⁹.

Em estudo realizado na África do Sul¹³, os preditores para asma/sibilância foram rinite, eczema, história familiar de asma, ausência de contribuição paterna para a renda familiar, fumo materno na gestação e presença de cada fumante adicional no domicílio.

Alergia

Alergia também é um fator de risco bem estabelecido para asma⁵⁰. A associação entre asma atual e atopia tem sido estudada através da concentração elevada de IgE no soro e testes de pele.

Estudo realizado em Tucson com 2657 adultos e crianças demonstrou uma forte associação entre a concentração de IgE no soro e asma, sendo que não havia asma entre os indivíduos com baixas concentrações de IgE⁵¹.

Na Espanha, a associação entre elevada concentração de IgE e asma foi confirmada em um estudo de 1916 adultos de 20 a 44 anos, sendo que o risco para asma com IgE total >100 kU/L foi de 4,73 (IC95%: 2,01 a 11,12)⁵².

Em Hong Kong²⁸, presença de eczema, altos níveis de IgE no soro, grande número de infecções respiratórias altas e renda familiar relativamente alta, foram fatores associados à asma nas crianças.

Sears et al também encontraram associação entre níveis elevados de IgE e asma, na Nova Zelândia, em crianças de 11 anos de idade. Hiperresponsividade brônquica correlacionou-se com níveis de IgE, tanto em crianças com asma ou sibilância atual, como naquelas sem história de asma ou chiado no peito.

Baixo peso ao nascer e fatores gestacionais

Fatores gestacionais têm sido relatados como preditores do desenvolvimento da asma na infância. Mães menores de 20 anos apresentaram₁₅

3,5 vezes maior risco de ter um filho com asma, comparado com mães de idade superior a 30 anos^{32,36}.

O efeito significativo de idade materna e baixo peso ao nascer, visto em estudo com uma amostra nacional de crianças americanas, sugere que o ambiente uterino pode ser um importante determinante de asma³².

Baixo peso ao nascer, fumo materno durante a gestação, menos cuidados pré-natais e menor ganho de peso durante a gestação estiveram associados ao desenvolvimento de asma em crianças do interior dos EUA^{32,37}.

Baixo peso ao nascer e prematuridade têm sido indicados como fatores de risco para asma em alguns estudos. Um estudo prospectivo, realizado na Inglaterra com 15712 crianças nascidas em 1970, demonstrou que as crianças com baixo peso ao nascer tiveram 26% mais chance de apresentar sibilância persistente aos cinco anos de vida. Baixo peso ao nascer e fumo materno durante a gestação foram considerados fatores de risco independentes para sibilância precoce³⁸.

Prematuridade, peso ao nascer abaixo de 1.500g e sexo masculino foram identificados como fatores associados com asma em pré-escolares no estudo de Schaubel et al⁵⁸ realizado no Canadá.

Exposição ao fumo

Weitzman et al³⁵ estudando a associação entre fumo passivo e asma em uma amostra de 4331 crianças de 0 a 5 anos concluíram que o fumo materno durante e após a gestação está associado com maiores taxas de asma, aumento da probabilidade de uso de medicações para asma e início precoce da doença.

Em análise da Pesquisa Nacional Médica de 1987 nos EUA, Stoddard et al⁵⁵ viram que crianças cujas mães fumavam tiveram mais risco de ter doença sibilante do que crianças de mães que não fumavam.

Na Noruega, um estudo de coorte com 3754 crianças nascidas em Oslo (1992-1993), concluiu que exposição ao tabaco ambiental aumenta o risco do

desenvolvimento de obstrução brônquica nos dois primeiros anos de vida. O risco associado com fumo materno foi de 1,6⁵⁶.

Uma revisão sistemática quantitativa relacionando fumo dos pais com a prevalência de asma e sintomas respiratórios conduzida em crianças de idade escolar evidenciou que a associação existente parece ser causal devido à significância estatística, robustez ao ajuste de fatores de confusão, consistência dos achados em diferentes países e existência de efeito dose-resposta⁵⁷.

Função Pulmonar

O processo inflamatório crônico das vias aéreas acarreta alterações funcionais importantes e em parte responsáveis pelos sintomas de asma na maioria dos pacientes. A hiper-responsividade das vias aéreas é uma característica importante da asma e representa uma resposta exagerada dos brônquios a uma variedade de estímulos, manifestando-se clinicamente por sibilância e dispnéia⁶⁰.

Embora a hiper-responsividade brônquica (HRB) ocorra também em indivíduos não asmáticos, estudos têm demonstrado que os asmáticos são mais prováveis de apresentá-la do que indivíduos não asmáticos⁶¹.

HRB está associada com formas severas de asma. Oswald et al⁶² observaram comprometimento da função pulmonar apenas entre as crianças com formas persistentes graves.

Déficit da função pulmonar foi associado com sintomas respiratórios em estudo conduzido em crianças de 7-8 anos, na Bélgica. Após a análise multivariada, apenas tosse crônica e chiado no peito induzido por exercício permaneceram como importantes preditores de função pulmonar diminuída⁵⁹.

No estudo de Tucson³⁰, crianças com sibilância persistente apresentaram maior probabilidade de função pulmonar diminuída aos seis anos de idade do que aquelas que nunca sibilaram.

Medidas objetivas de HRB têm sido utilizadas para complementar estudos epidemiológicos de asma. Infelizmente, sua sensibilidade e especificidade não permitem separar asmáticos de não asmáticos, já que a HRB pode estar presente em indivíduos que não apresentam asma e uma proporção de asmáticos não apresenta HRB.

Jenkins et al⁵, em estudo de validação de um questionário e HRB contra diagnóstico de asma feito por médico pneumologista, observaram que HRB mais resposta positiva a questionário baseado em sintomas de asma foi altamente

específica para asma em adultos e crianças, mas a sensibilidade foi baixa.

1.6. Justificativa

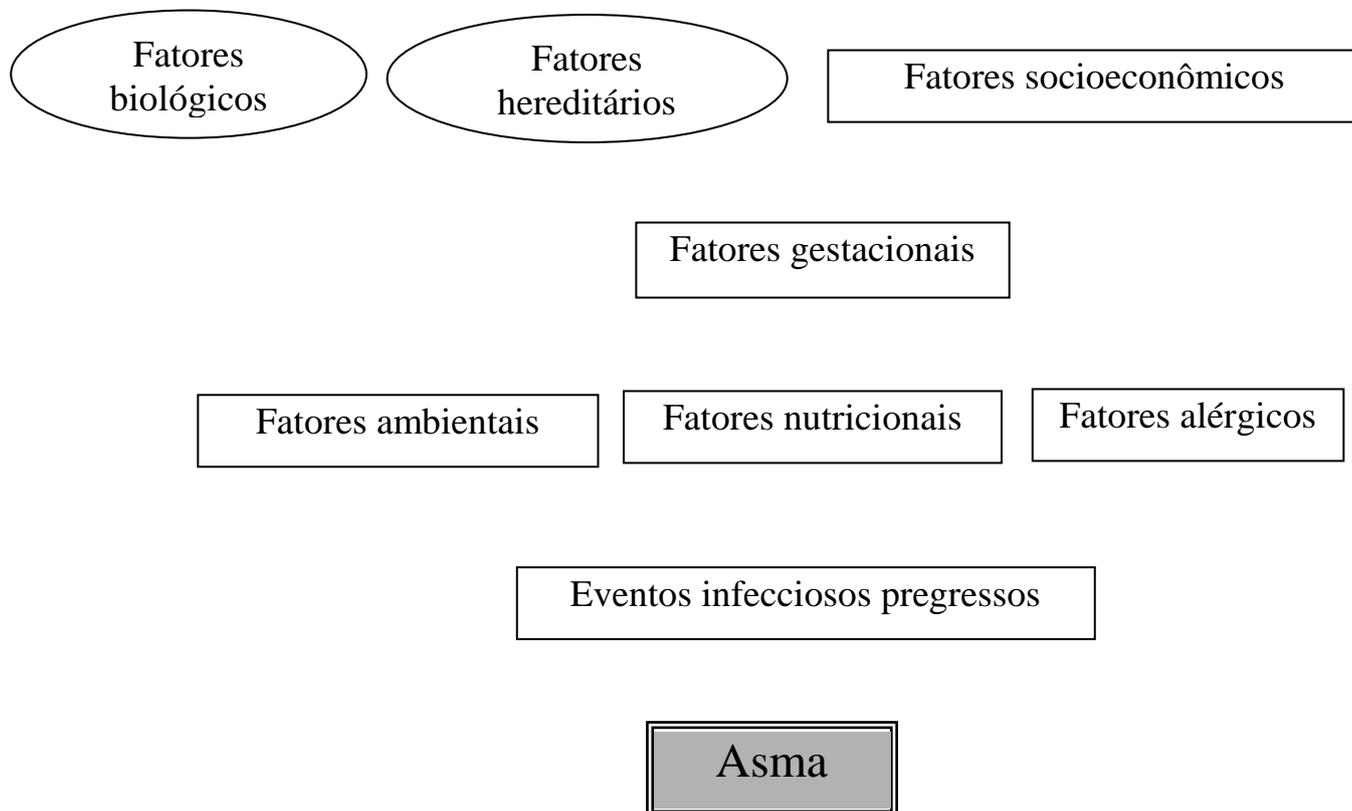
A asma, certamente, causa um profundo impacto na criança, em suas famílias e na sociedade³⁹. Constata-se um grande número de crianças asmáticas recorrendo aos serviços de emergência, com necessidade freqüente de internações. Como resultante, tem-se um grande ônus, tanto para as crianças asmáticas, com perdas de dias de escola e falhas ao serviço dos pais, como para o sistema de saúde com os custos elevados daí decorrentes.

O controle da asma passa, obrigatoriamente, pela educação dos profissionais de saúde, de pacientes e familiares de asmáticos sobre a doença e tratamento^{39,41,42,43}. É necessário o conhecimento da prevalência da asma, bem como de seus fatores de risco, subsidiando assim, o planejamento de ações para o seu controle e diminuição da morbidade e mortalidade associadas a esta doença.

Conhecendo-se as crianças em risco de asma, através dos níveis de IgE no soro, e as crianças em risco de persistência da doença, através da medida de função pulmonar, pode-se desenvolver estratégias de prevenção secundária.

A alta freqüência e a morbi-mortalidade associada à asma, bem como a tendência à sua elevação e os altos custos envolvidos demonstram a magnitude do tema.

2. Modelo Teórico



2.1. Relações de determinação

A asma é uma doença causada por vários fatores, que diferem quanto a sua origem, natureza e níveis de ação, mas que, de alguma forma, se inter-relacionam para a determinação da mesma.

Para o estudo da asma e seus fatores de risco, utilizar-se-á um modelo teórico que relaciona e hierarquiza as diferentes categorias analíticas e suas variáveis para a visualização e o entendimento destas relações, além de guiar e facilitar a análise estatística dos dados apurados.

As **características biológicas individuais** são os determinantes distais, formando uma cadeia que pode determinar asma independente de outros fatores ou interagir com os outros determinantes. Serão operacionalizadas através das variáveis sexo, cor da pele, idade, história familiar de asma e outras alergias.

Os **fatores hereditários** (asma nos pais) também são determinantes distais que podem determinar asma através de uma cadeia independente ou através de fatores intermediários.

No primeiro nível hierárquico estão os **fatores socioeconômicos**, que são características relacionadas à posição dos indivíduos na sociedade. Esta categoria será operacionalizada através das variáveis escolaridade da mãe, escolaridade do pai, classe social e renda familiar em salários mínimos. Esta é uma categoria distal, sendo, portanto, determinante de algumas categorias intermediárias, possibilitando o entendimento dos diferenciais de saúde entre os grupos sociais.

No segundo nível hierárquico, encontram-se os **fatores ambientais**, os **fatores alérgicos** e os **fatores gestacionais**, como categorias intermediárias. Os primeiros são definidos como características ligadas ao meio onde vive a criança e podem estar relacionadas ao processo saúde-doença estudado, sendo investigadas através das variáveis fumo da mãe, fumo do pai, aglomeração no quarto ou domicílio e condições de moradia. Fatores alérgicos compreendem níveis de IgE elevados e história de rinite alérgica ou eczema na criança. Os fatores gestacionais são características associadas à mãe e à gestação, e que podem interferir no₂₁

processo saúde-doença da criança. Serão estudados através das variáveis idade da mãe, prematuridade e fumo materno durante a gestação. Deste modo, a renda familiar e a escolaridade dos pais determinam condições de moradia, aglomeração no domicílio e também estão associadas ao hábito de fumar e à prematuridade. As categorias do segundo nível interagem entre si e podem determinar asma (ou morbimortalidade por asma) diretamente ou através dos fatores do terceiro nível.

Os **fatores nutricionais**, no terceiro nível hierárquico, incluem o aleitamento materno e baixo peso ao nascer, que podem estar determinados por fatores ligados à mãe e socioeconômicos. Diretamente associados à asma ou como determinantes estão os **eventos infecciosos pregressos**, no quarto nível do modelo teórico, representados por infecções respiratórias no primeiro ano de vida.

3. Objetivos

3.1. Gerais

- Estudar a prevalência da asma em crianças aos 6-7 anos, em uma amostra representativa do município de Pelotas, RS e identificar fatores de risco a ela associados.
- Obter medidas objetivas de atopia e função pulmonar de uma sub-amostra para testar associação com asma.

3.2. Específicos

- Comparar os resultados encontrados com os obtidos dois anos antes, aos 4-5 anos;
- Estudar a associação entre as medidas de atopia e função pulmonar com sinais e sintomas de asma.

4. Hipóteses:

- A prevalência de asma nas crianças em Pelotas varia em torno de 5% a 10%.

- A prevalência da asma é maior entre crianças com as seguintes características:
 - sexo masculino;
 - baixo nível socioeconômico;
 - história de alergia;
 - história familiar de alergia;
 - mães fumantes;
 - mães jovens;
 - baixo peso ao nascer.
- A prevalência de asma atual é menor após dois anos, pois nesta idade uma proporção de crianças deve ter parado de apresentar sibilância.
- Altos níveis de IgE estão associados com sinais e sintomas de asma.
- Crianças com asma persistente apresentam déficit de função pulmonar.

5. Metodologia

5.1. Delineamento

O delineamento será transversal.

5.2. População-alvo:

Crianças pertencentes à coorte de 1993 de Pelotas.

5.3. Amostragem

Em 1993, todos os 5304 nascimentos hospitalares foram recrutados para um estudo longitudinal, com o objetivo de estudar a influência de fatores sociais e biológicos sobre a saúde, o crescimento e o desenvolvimento infantis. A partir desta coorte, foram realizados quatro acompanhamentos no primeiro ano de vida a subamostras selecionadas de maneira sistemática.

Com um e três meses de idade, 655 crianças foram selecionadas por amostragem sistemática com uma quota fixa semanal. Destas, 649 (99,1%) foram encontradas com um mês e 644 (98,3%) aos três meses. Para as visitas de seis e 12 meses de idade, 1460 crianças foram selecionadas, representando uma amostra sistemática de 20% de toda a coorte (incluindo as crianças estudadas com um e 3 meses) mais todas as crianças nascidas de baixo peso. Destas 1460 crianças, 1414 (96,8%) foram localizadas aos seis meses, 1363 (93,4%) aos 12 meses e 1273 aos 4-5 anos (93,4%), quando se estudou a prevalência e fatores de risco para asma.

Para o estudo atual, foram selecionadas 532 crianças, correspondendo a uma amostra sistemática de 10% da coorte inicial. O estudo terá dois componentes que serão desenvolvidos paralelamente:

- O primeiro incluirá todas as crianças da amostra selecionada aos 6-7 anos que serão visitadas para aplicação do questionário – N=532.
- O segundo incluirá uma sub-amostra de 30% para obtenção de medidas objetivas de função pulmonar e testes cutâneos – N=148.

Com este tamanho de amostra, será possível estudar as seguintes exposições:

| Fator | Poder | Alfa | RR | PN Expostos |
|-----------------------|--------------|-------------|-----------|--------------------|
| Renda familiar < 3 SM | 80% | 5% | 2,2 | 7,5% |
| Mãe asmática | 80% | 5% | 3,0 | 7,5% |
| Mãe fumante | 80% | 5% | 2,3 | 7,5% |
| Sexo masculino | 80% | 5% | 2,0 | 9,0% |
| Fumo na casa | 80% | 5% | 2,0 | 8,0% |
| Aglomeração | 80% | 5% | 2,0 | 8,0% |

5.4. Definição de caso de asma

O questionário será baseado naquele utilizado em estudo internacional multicêntrico, já validado⁴².

As seguintes variáveis foram estudadas para medir a prevalência e severidade dos sintomas de asma:

- Asma cumulativa: prevalência de asma diagnosticada por médico alguma vez na vida;
- Asma atual: asma diagnosticada por médico nos prévios 12 meses;
- Chiado cumulativo: chiado no peito alguma vez na vida;
- Chiado atual: chiado no peito no último ano;
- Tosse seca à noite, sem estar com infecção respiratória nos últimos 12 meses;
- Número de crises de chiado no último ano;
- Sono perturbado por chiado no peito;
- Ocorrência de chiado após exercícios físicos;
- Fala prejudicada pelo chiado no peito.

5.5. Instrumentos

- A coleta de dados será feita através de questionário estruturado (Anexo 2), contendo perguntas específicas para estudar as variáveis propostas, aplicado às mães ou responsáveis pela criança.
- As medidas objetivas serão prova de função pulmonar e testes de pele. Os testes de função pulmonar e de pele serão realizados no Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas por profissional treinado para este fim.

5.6. Variáveis

- Dependentes: diagnóstico de asma (critérios clínicos), sintomas de asma, consultas em pronto socorro por asma no último ano, internações por asma de um a quatro anos e consultas ambulatoriais por asma no último ano.
- Independentes: renda familiar, raça, sexo, presença de outras alergias, baixo peso ao nascer, história de asma na família, fumo dos pais, escolaridade dos pais, idade da mãe, aleitamento materno, condições de moradia, aglomeração, uso rotineiro de serviços de saúde, medicações utilizadas, internação nos últimos 12 meses, consulta devida ao problema nos últimos 12 meses.

| Categoria Analítica | Variável |
|--------------------------------|--|
| Fatores biológicos | sexo cor da pele |
| Fatores hereditários | asma na mãe asma no pai |
| Fatores socioeconômicos | escolaridade classe social Abipeme renda familiar |
| Fatores ambientais | fumo no domicílio aglomeração |
| Fatores gestacionais | idade da mãe idade gestacional fumo durante a gestação |
| Fatores alérgicos | eczema rinite |
| Fatores nutricionais | aleitamento materno baixo peso ao nascer |
| Eventos infecciosos pregressos | bronquiolite no primeiro ano de vida |
| Cuidados com a criança | tratamento da doença medidas preventivas ambientais uso rotineiro de serviços de saúde |
| Gravidade | fala prejudicada pelo chiado acordar devido ao chiado número de crises por ano |

5.7. Logística

O estudo se dará através de visita às crianças da amostra da coorte de 1993 para aplicação do questionário aos 6-7 anos. Os entrevistadores receberão os questionários com nome da criança e da mãe e endereços detalhados, obtidos

através da última visita realizada, quando a criança tinha 4-5 anos de idade. Serão feitos contatos telefônicos com as mães das crianças, com o objetivo de confirmar o endereço. Os entrevistadores, trabalhando em horário integral, deverão realizar, em média, três entrevistas por dia. Para isto, receberão número necessário de vales-transporte. Ao final de cada semana de trabalho, será feita reunião para entrega do material e discussão de eventuais problemas.

Uma amostra aleatória de 30% das crianças visitadas será convidada a realizar testes de pele e de função pulmonar, os quais serão agendados para a próxima semana, sendo fornecido vale-transporte para a mãe e a criança irem ao local da realização dos exames.

5.8. Seleção e treinamento dos entrevistadores

Serão selecionados 7 entrevistadores de nível universitário, através de entrevista. Haverá treinamento de 40 horas constando de reuniões com discussão da metodologia e logística, leitura dos questionários e do manual de instruções (Anexos 1 e 2), dramatizações, entrevista supervisionada, avaliação do treinamento e discussão de problemas antes, durante e após a coleta dos dados.

5.9. Estudo piloto

Serão sorteadas aleatoriamente 40 crianças também pertencentes à coorte de 93, que não foram acompanhadas aos 4-5 anos de idade, para serem entrevistadas no estudo piloto.

5.10. Processamento e análise de dados

Inclui a codificação, revisão, digitação e limpeza dos dados. Serão preparados arquivos de entrada de dados (que serão digitados duas vezes) no programa estatístico EpilInfo 6,02 e a análise será feita com o pacote estatístico SPSS/PC 6,01 e Stata 7.0.

O processo de análise constará da análise descritiva dos dados, análise univariada e análise multivariada, baseada em modelo teórico hierarquizado.

- Análise descritiva: As variáveis quantitativas serão analisadas através de

medidas de tendência central e dispersão e as variáveis qualitativas, através de proporções.

- Análise univariada: A análise de associação entre cada variável e o desfecho será realizada utilizando-se o teste do Qui-quadrado de Pearson e Teste de Tendência para testar associação linear.
- Análise multivariada: A análise do efeito conjunto das variáveis independentes sobre o(s) desfecho(s) será realizada através de Regressão Logística, Poisson ou Linear, baseada no modelo de análise, com as variáveis entrando no modelo, conforme os níveis hierárquicos. Todas as variáveis serão incluídas na análise multivariada, para evitar a perda do efeito de alguma que esteja sendo confundida negativamente. Nesta, em cada nível, serão mantidas as variáveis que alcançarem nível de significância de 0,05.

5.11. Controle de qualidade

Será feito pelo supervisor do trabalho de campo e constará de revisita a 5% das crianças e cálculo do índice de Kappa, para verificar a repetibilidade dos dados.

5.12. Aspectos éticos

Será solicitado o consentimento verbal das mães, garantindo-se o sigilo das informações coletadas. As crianças, nas quais for detectado algum problema, serão encaminhadas a um serviço de saúde da rede pública municipal.

5.13. Limitações do estudo

Estudos transversais apresentam algumas limitações, como a causalidade reversa que resulta do fato de as informações sobre a doença e os fatores de determinação serem coletados simultaneamente, não podendo afirmar-se o que ocorreu antes.

Possíveis vieses, como o de memória, podem ocorrer quando o desfecho ou fator estudado não é atual e o entrevistado não tem condições de lembrar do fato.

Quanto ao desfecho estudado, asma, uma limitação importante é o seu próprio diagnóstico. Com o objetivo de minimizar estas limitações, as perguntas são limitadas ao último ano, sendo utilizadas questões validadas em outros estudos

nacionais e internacionais, e o desfecho será analisado através de seus principais sintomas. Medidas objetivas de atopia e função pulmonar complementarão o estudo.

5.14. Divulgação

O estudo será divulgado sob forma de artigos científicos, com o objetivo de serem publicados em revistas científicas e sob a forma de artigo para a imprensa local (Anexo 3).

5.15. Recursos

| Recursos | Quantidade | Preço unitário | Total (em R\$) |
|---------------------------------------|-------------|--------------------------|----------------|
| Humanos | | | |
| Entrevistadores | 10 | R\$ 200,00/mês | R\$ 4.000,00 |
| Supervisores | 1 | R\$ 600,00/mês | R\$ 1.800,00 |
| Digitadores | 2 | R\$ 300,00/mês | R\$ 600,00 |
| Materiais | | | |
| Consumo | | | |
| Papel A4 para questionários e manuais | 5.000 | R\$ 5,80 (500 folhas) | R\$ 58,00 |
| Cartucho | 2 | R\$ 40,00 | R\$ 80,00 |
| Disquetes 31/2 | 3 caixas | R\$ 7,50 | R\$ 22,50 |
| Transparências para impressora HP | 2 caixas | R\$ 60,00 | R\$ 120,00 |
| Lápis | 20 unidades | R\$ 0,10 | R\$ 2,00 |
| Pastas-arquivo | 10 unidades | R\$ 1,20 | R\$ 12,00 |
| Borrachas | 20 unidades | R\$ 0,10 | R\$ 2,00 |
| Serviços | | | |
| Fotocópias | 4.000 | R\$ 0,08 | R\$ 320,00 |
| Equipamento | | | |
| Computador pentium 133, 16 MB | 1 | R\$ 2.000,00 | R\$ 2.000,00 |
| Impressora HP 690 C | 1 | R\$ 500,00 | R\$ 500,00 |
| Transporte | | | |
| Vales-transporte | 1.200 | R\$ 720,00 | R\$ 720,00 |
| Kit IgE | | | |
| | 5 | R\$ 600,00 | R\$ 3.000,00 |
| Total | | | R\$ 13.236,00 |

5.16. Cronograma: (1999/2000/2001/2002/2003)

| Atividade | Set-Dez 1999 | 1º Sem 2000 | 2º Sem 2000 | 1º Sem 2001 | 2º Sem 2001 | 1º Sem 2002 | 2º Sem 2002 | 1º Sem 2003 |
|---|-----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| Revisão bibliográfica | | | | | | | | |
| Elaboração do projeto e questionário | | | | | | | | |
| Seleção e treinamento de entrevistadores | | | | | | | | |
| Estudo piloto | | | | | | | | |
| Trabalho de campo | | | | | | | | |
| Espirometria e T. Pele | | | | | | | | |
| Digitação/limpeza dados | | | | | | | | |
| Análise estatística | | | | | | | | |
| Redação dos artigos | | | | | | | | |
| Defesa da Tese | | | | | | | | |
| Divulgação resultados | | | | | | | | |

6. Referências Bibliográficas:

1. Mc Fadden JR; Gilberte IA. Asthma. NEJM. 1992; 327 (27):1928-1937.
2. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 2: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. USA. Feb 1997.
3. Becklake M R; Ernst P. Environmental factors. Lancet 1997; 350 (suppl II): 10-13.
4. Asher MI; Keil U; Anderson HR; Beasley R; Crane J; Martinez F; et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. Eur Respir J 1995; 8:483-91.
5. Jenkins MA et al. Validation of Questionnaire and Bronchial Hyperresponsiveness against Respiratory Physician Assessment in the Diagnosis of Asthma. International Journal of epidemiology. 1996; 25(3)
6. Shaw R et al. Measuring the Prevalence of Bronchial Hyper-Responsiveness in Children. International Journal of epidemiology. 1995; 24(3)
7. Infecções Respiratórias Agudas en las Americas: Magnitud, tendencia y avances en el control. Organización Panamericana de la Salud, 1992. Serie Paltex nº PXE 25.
8. Chatkin JM; Molinari JJF. Infecções Respiratórias Agudas. In: A criança e o adolescente no Rio Grande do Sul: Indicadores de Saúde. Porto alegre: CORAG,1993.
9. Weitzman M; Gortmaker SL; Sobol AM; Perrin JM. Recent trends in the prevalence and severity of childhood asthma. JAMA 1992 nov 18;268(19): 2673-7
10. Gergen PJ; Mullaly DI; Evans R. National survey of prevalence of asthma among children in the United States, 1976 to 1980. Pediatrics. 1988 Jan; 81(1): 1-7.
11. Burney PG; Chinn S; Rona RJ. Has the prevalence of asthma increased in children? Evidence from the national study of health and growth 1973-86. BMJ. 1990 May 19; 300(6735): 1306-10
12. Dales RE; Raizenne M; El-Saadany S; Brook J; Burnett R. Prevalence of childhood Asthma across Canada. Int J Epidemiol. 1994; 23 (4):775-81.

13. Ehrlich et al: Prevalence and Reliability of Asthma Symptoms in Primary School Children in Cape Town. *Internal Journal of Epidemiology*. 1995 Dec; 24(6): 1138-1145.
14. Rees J; Price J. *ABC of Asthma*. 3ª Edition, BMJ 1995
15. Chatkin JM; Barreto SSM; Fonseca N. Aspectos epidemiológicos da mortalidade por asma no Rio Grande do Sul. *Revista Amrigs*. 1995 Jul/Ago/Set; 39(3): 219-28.
16. Chatkin JM. Magnitude e tendência da mortalidade por asma no Rio Grande do Sul 1970-1992. Porto alegre 1994. 122 fls. Tese (doutorado) – Curso de Pós-Graduação em Pneumologia, Universidade Federal do rio Grande do Sul.
17. Boletim do Sistema de Informações de Doenças Respiratórias Agudas na Infância (SISDRA) da Secretaria Municipal de Saúde e Bem Estar de Pelotas (SMSBE), 1996.
18. Victora CG; Barros FC; Vaughan JP. *Epidemiologia da Desigualdade*. Editora Hucitec. São Paulo, 1988
19. Halfon N; Newacheck PW. Childhood asthma and poverty: differential impacts and utilization of health services. *Pediatrics*. 1993 Jan; 91(1): 56-61.
20. Murray MD; Stang P; Tierney WM. Health Care Use by Inner-City Patients with Asthma. *J Clin epidemiol*. 1997 Feb; 50(2): 167-174.
21. Crain EF; Kercksmar C; Weiss KB; Mitchell H; Lynn H. Reported Difficulties in Access to Quality Care for Children With Asthma in the Inner-City. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1998 Apr; 152:333-339.
22. Friday GA; Khine H; Lin M; Caliguiri LA. Profile of children requiring emergency treatment for asthma. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 1997 Feb;78(2):221-224).
23. Sears MR. Epidemiology of childhood asthma. *The Lancet* 1997; 350:1015-1020
24. Goh DYT; Chew FT; Quek FT; Lee BW. Prevalence and severity of asthma, rhinitis, and eczema in Singapore schoolchildren. *Archives of Disease in Childhood* .1996; 74:131-135.
25. Strachan DP; Anderson HR; Limb ES; O'Neil A; Wells N. A national survey of asthma prevalence, severity, and treatment in Great Britain. *Archives of Disease in Childhood* .1994; 70:174-178.

26. Crain EF; Weiss KB; Bijur PE; Hersh M; Westbrook L, Stein Re. An estimate of the prevalence of asthma and wheezing among inner-city children. *Pediatrics*. 1994 Sep; 94(3): 356-62
27. Ehrlich RI; Toit DD; Jordaan E; Zwarenstein M; Potter P; Volmink JÁ; Weinberg E. Risk Factors for Childhood Asthma and Wheezing Importance of Maternal and Household Smoking. *Am J Respir Care Med* 1996, 154:681-88.
28. Lau YL; Karlberg J; Yeung CY. Prevalence of and factors associated with childhood asthma in Hong Kong. *Acta Paediatr* 1995; 84: 820-22.
29. Encuesta de Prevalencia de Asma de la comunidad de Madrid. Dirección General de Prevención y Promoción de la Salud. Documento Técnico de Salud Pública nº 20.
30. Martinez FD.; Whright AI; Taussig LM; Holberg CJ; Halonen M; Morgan WJ and the Group Health Medical Associates. Asthma and Wheezing in the first six years of life. *NEJM*. 1995 Jan; 332(3): 133-38.
31. Schwartz J; Gold D; Dockery DW; Weiss ST; Speizer FE. Predictors of asthma and persistent wheeze in a national sample of children in the United States. Association with social class, perinatal events and race. *Am Ver Respir Dis* 1990; 142:555-562.
32. Weitzman M; Gortmaker S; Sobol A. Racial, social and environmental risk for childhood asthma. *Am-J-Dis-Child*. 1990 Nov; 144(11): 1189-94.
33. Weiss KB; Gergen PJ; Crain EF. Inner City Asthma: The epidemiology of na emerging US public health concern. *Chest* 1992. 101:362S
34. Erzen D et al. Income level and Asthma Prevalence and Care Patterns. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997; (155): 1060-1065.
35. Weitzman M; Gortmaker S; Walker DK; Sobol A. Maternal smooking and childhood asthma. *Pediatrics*. 1990 Apr; 85(4): 505-11.
36. Infante-Rivard C. Young maternal age: a risk factor for childhood asthma? *Epidemiology* 1995; 6:178:80.
37. Oliveti JF; Kercksmar CM; Redline S. Pre and peri-natal risk factors for asthma in inner city African-American children. *AM J Epidemiol* 1996; 143:570-77.

38. Lewis S; Richards D; Bynner J; Butler N; Britton J. Prospective study of risk factors for early and persistent wheezing in childhood. *Eur Respir J*, 1995 Mar, 8:3,349-56.
39. Taylor WR; Newacheck PW. Impact of childhood asthma on health. *Pediatrics*. 1992;90:657-662
40. Taggart VS; Fulwood R. Youth Report Card: Asthma. *Preventive Medicine*. 1993; 22: 579-584.
41. Larsen GL. Asthma in children. *NEJM*. 1992 Jun; 326(23): 1540-45.
42. Evans D; Mellins R; Lobach K; Ramos-Bonoan C; Pinkett-Heller M; Wiesemann S; Klein I; Donahue C; Burke D; Levison M; Levin B; Zimmerman B; Clark N. Improving Care for Minority Children With Asthma: Professional Education in Public Health Clinics. *Pediatrics* 1997 Feb; 99(2):157-164.
43. Finkelstein JÁ; Brown RW; Schneider LC; Weiss ST; Quintana JM; Goldmann DA; Homer CJ. Quality of Care for Preschool Children With Asthma: The Role of Social Factors and Practice Setting. *Pediatrics* 1995 March; 95(3):389-394.
44. Sears MR. Growing up with asthma: the two thirds with milder symptoms should grow out of asthma. *BMJ* 1994; 309:72-73.
45. Jenkins MA; Hooper JL; Bowes G; Carlin JB; Flander LB; Giles GG. Factors in childhood as predictors of asthma in adult life. *BMJ* 1994; 309:90-93.
46. Oswald H; Phelan PD; Lanigan A; Hibbert M; Bowes G; Olinsky A. Outcome of childhood asthma in mid-adult life. *BMJ* 1994; 309:95-96.
47. Litonjua AA; Carey VJ; Burge HÁ, et al. Parental history and the risk for childhood asthma. Does mother confere more risk than father? *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:176-181.
48. Dold S; Wjst M; von Mutius E, et al. Genetic risk for asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis. *Arch Dis Child* 1992; 67:1018-1022.
49. Harris JR; Magnus P; Samuelsen SO; Tambs K. No evidence for effects of family environment on asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:43-49.
50. Sly RM. Changing prevalence of allergic rhinitis and asthma. *Annals of Allergy, Asthma, & Immunology*. March 1999;82.
51. Burrows B, Martinez FD, Halonen M, et al. Association of asthma with serum IgE levels and skin-test reactivity to allergens. *N Engl J Med* 1989; 320:271-277.

52. Sunyer J, Anto JM, Castellsague J, et al. Total serum IgE associated with asthma independently of specific IgE levels. *Eur Respir J* 1996;9:1880-1884.
53. Sears MR, Burrows B, Flannery EM, et al. Relation between airway responsiveness and serum IgE in children with asthma and in apparently normal children. *N Engl J Med* 1991; 325:1067-1071.
54. Toelle BG, Peat JK, Salome CM, Mellis CM, Woolcock AJ. Toward a definition of asthma for epidemiology. *Am Ver Respir Dis* 1992 Sep; 146 (3): 633-7.
55. Stoddard JJ, Miller T. Impact of Parental Smoking on the Prevalence of Wheezing Respiratory Illness in Children. *Am J Epidemiol* 1995; 141(2).
56. Nafstad P, Kongerud J, Botten G, Hagen JÁ, Jaakkola JJK. The Role of Passive Smoking in the Development of Bronchial Obstruction during the First 2 Years of Life. *Epidemiology* 1997 May; 8 (3).
57. Cook DG, Strachan DP. Parental smoking and the prevalence of respiratory symptoms and asthma in school age children. *Thorax* 1997; 52:1081-1094.
58. Schaubel D, Math B, Johansen H, Dutta M, Desmeules M, Becker A, Mao Y. Neonatal Characteristics as Risk Factors for Preschool Asthma. *J Asthma* 1996; 33(4):255-264.
59. Droste JH; Wieringa MH; Weyler JJ; Nelen VJ; Van Bever HP; Vermeire PA. Lung function measures and their relationship to respiratory symptoms in 7- and 8-year-old children. *Pediatr Pulmonol* 1999 Apr; 27 (4): 260-6.
60. Il Consenso Brasileiro no Manejo da Asma. *Jornal de Pneumologia* 1998; 24 (4): 171-276.
61. Sears MR; Jones DT; Holdaway MD et al. Prevalence of bronchial reactivity to inhaled methacholine.
62. Oswald H; Phelan PD; Lanigan A; et al. Childhood asthma and lung function in mid-adult life. *Pediatr Pulmonol* 1997; 23:4-20.

II. Relatório do Trabalho de Campo:

PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO PARA ASMA NAS CRIANÇAS DA COORTE DE 1993, PELOTAS, RS

Histórico

Em 1993, todos os 5304 nascimentos hospitalares foram recrutados para um estudo longitudinal, com o objetivo de estudar a influência de fatores sociais e biológicos sobre a saúde, o crescimento e o desenvolvimento infantis. A partir desta coorte, foram realizados quatro acompanhamentos no primeiro ano de vida, a sub-amostras, selecionadas de maneira sistemática.

Com um e três meses de idade, 655 crianças foram selecionadas por amostragem sistemática com uma quota fixa semanal. Destas, 649 (99,1%) foram encontradas com um mês e 644 (98,3%) aos três meses. Para as visitas de seis e 12 meses de idade, 1460 crianças foram selecionadas, representando uma amostra sistemática de 20% de toda a coorte (incluindo as crianças estudadas com um e três meses) mais todas as crianças nascidas de baixo peso. Destas 1460 crianças, 1414 (96,8%) foram localizadas aos seis meses, 1363 (93,4%) aos 12 meses e 1273 aos 4-5 anos (93,4%), quando se estudou a prevalência e fatores de risco para asma.

Para o estudo atual, foram selecionadas 532 crianças, correspondendo a uma amostra sistemática de 10% da coorte inicial.

Equipe de Campo

A seleção e o treinamento dos entrevistadores ocorreu no mês de maio de 2.000. Foram treinados sete estudantes universitários da área da saúde, sendo selecionados cinco para o trabalho de campo e dois ficaram como suplentes.

Iniciou-se o treinamento com a leitura minuciosa do questionário e do manual de instruções, discutindo-se dúvidas relacionadas com as questões constantes dos mesmos. Em seguida, foram comentadas as dúvidas e dificuldades encontradas.

Na etapa seguinte, os candidatos aplicaram dois questionários para as mães das crianças, que aguardavam consulta no ambulatório da Faculdade de Medicina da UFPel.

Finalmente, os entrevistadores receberam questionários para aplicar em campo e, no último dia do treinamento, realizou-se a discussão e a correção dos erros que ocorreram nesta etapa.

Amostragem

O presente estudo constou de dois componentes, desenvolvidos paralelamente:

- O primeiro incluiu todas as crianças da amostra selecionada aos 6-7 anos que foram visitadas para aplicação do questionário – N=532.
- O segundo incluiu uma sub-amostra de 30% para obtenção de medidas objetivas de função pulmonar e testes cutâneos – N=148.

O estudo compreendeu uma amostra sistemática de 10% da coorte original, o que permitiu estudar exposições de 7,5 a 9%, com um poder de 80% e significância de 0,05 detectando um risco relativo de 2.

Estudo piloto e trabalho de campo

O estudo piloto consistiu na aplicação do questionário em uma amostra de 40 crianças que faziam parte da coorte, mas não eram integrantes da amostra atual. As mães foram entrevistadas na segunda quinzena do mês de maio de 2.000, e, após, discutiram-se todos os problemas encontrados tanto na logística, como na aplicação do próprio questionário.

Os questionários do estudo piloto foram codificados, digitados e analisados, realizando-se algumas alterações em questões que apresentavam dificuldades, obtendo-se assim o questionário final.

O trabalho de campo ocorreu no período de junho a setembro de 2000, quando o questionário padronizado pré-codificado foi aplicado às mães das crianças e 30% delas, selecionadas de forma aleatória, foram convidadas a realizar espirometria e testes de pele.

Controle de Qualidade

O controle de qualidade do trabalho de campo constou da realização de 26 questionários (5% do total de entrevistas) com perguntas selecionadas do questionário principal. A amostra foi selecionada por sorteio aleatório. As entrevistas foram realizadas pelo supervisor do trabalho de campo, que era a autora.

Após o processamento, foi verificada a repetibilidade e confiabilidade das informações coletadas em cinco perguntas de sintomas e fatores de risco:

| Pergunta | Kappa |
|---|-------|
| Desde que nasceu, <criança> teve chiado no peito? | 0,94 |
| Quantas pessoas dormem na peça junto com a criança? | 0,96 |
| A Senhora fuma? | 0,95 |
| Nos últimos 12 meses <criança> teve chiado no peito? | 0,90 |
| Desde <mês> do ano passado, o chiado foi tão forte que <criança> não conseguia dizer mais de duas palavras entre cada respiração? | 0,87 |

Processamento dos dados

O processamento dos dados incluiu a codificação, revisão, digitação e limpeza dos dados.

A codificação dos questionários foi feita pelos próprios entrevistadores após a realização das entrevistas, através da pré-codificação dos questionários e do manual de instruções. As questões abertas foram codificadas através de tabelas preparadas de acordo com as informações obtidas nos questionários.

A revisão dos questionários foi feita pela supervisora. Os questionários com problemas eram devolvidos para os entrevistadores para solução dos mesmos.

Os dados foram digitados, em dupla entrada, por pessoas diferentes para o controle de qualidade da digitação. Utilizou-se o programa EPIINFO V. 6.01. Ao final, realizou-se a comparação das digitações, utilizando-se o comando VALIDATE. Todos os questionários com diferenças nas digitações foram revisados, corrigidos e depois digitados novamente. Procedeu-se a uma nova comparação, sem serem identificados novos problemas.

Utilizou-se o programa SPSS/PC+ para a limpeza dos dados, que constou da listagem da frequência de todas as variáveis do estudo. Foram atribuídos nomes às variáveis e rótulos para suas categorias. Os valores ignorados e os não aplicáveis para a questão foram recodificados como missing. Verificou-se também a consistência das respostas às perguntas que eram dependentes de outras. Todos os problemas constatados foram corrigidos.

Finalmente, algumas variáveis foram recodificadas, reagrupadas ou construídas para a execução da análise dos dados.

Uma vez pronto, o banco de dados foi agrupado ao da coorte que contém as informações de todas as visitas realizadas às crianças da coorte estudada, resultando um único arquivo para a análise dos dados.

Análise dos dados

O processo de análise constou das seguintes etapas: análise descritiva dos dados, análise univariada e análise multivariada .

- Análise descritiva: As variáveis quantitativas foram analisadas através de medidas de tendência central e dispersão; e as variáveis categóricas, através de proporções.
- Análise univariada: As análises de associação entre cada variável e os desfechos foram realizadas utilizando-se os testes do Qui-quadrado de Pearson, de Tendência para testar associação linear, teste-t e regressão linear simples, conforme o tipo de variável.
- Análise multivariada: A análise do efeito conjunto das variáveis independentes sobre o desfecho foi realizada através de Regressão Logística, Poisson ou Linear, conforme o(s) desfecho(s), baseada no modelo teórico, com as variáveis entrando no modelo, conforme os níveis hierárquicos. Todas as variáveis foram incluídas na análise multivariada, para evitar a perda do efeito de alguma que estivesse sendo confundida. Nesta etapa, em cada nível, eram mantidas as variáveis com nível de significância de 0,05.

As análises foram realizadas com o pacote estatístico SPSS/PC 6,01 e Stata 7.0.

Dificuldades

As principais dificuldades encontradas foram em relação à localização das crianças, pois algumas haviam mudado de endereço ou de cidade. Endereços de difícil localização, tendo o entrevistador que retornar outro dia para realizar a entrevista, foi outra dificuldade encontrada.

Perdas e recusas

Ao todo foram encontradas 494 crianças das 532 selecionadas. Entre as 148 crianças que foram convidadas a realizar espirometria e teste de pele, 143 aceitaram.

CRIANÇAS ACOMPANHADAS COM 6/7 ANOS – 494 (92,5%)

PERDAS E RECUSAS – 38 CRIANÇAS (7,5%)

III. Artigos

ARTIGO 1: HIGH PREVALENCE OF ASTHMA IN PRE-SCHOOL CHILDREN IN SOUTHERN BRAZIL: A POPULATION-BASED STUDY

Aceito para publicação no “Pediatric Pulmonology”

-----Mensagem original-----

De: Carlene Rummery [mailto:crummery@mich.ca]

Enviada em: terça-feira, 17 de setembro de 2002 16:09

Para: moema.chatkin@pelotas.com.br

Cc: anamene@terra.com.br

Assunto: SH-10-02

Re: SH-10-02, High prevalence of asthma in pre-school children in southern Brazil: a population-based study

Dear Moema:

Thank you for re-submitting the above mentioned manuscript to Pediatric Pulmonology.

I have carefully reviewed your revised manuscript, and I am happy to report acceptance of your paper. It will be published in an upcoming issue of Pediatric Pulmonology.

Thank you for considering Pediatric Pulmonology for the publication of your work.

Regards,

Victor Chernick, MD

Editor in Chief

Pediatric Pulmonology

510 - 715 McDermot Avenue

Winnipeg, Manitoba CANADA

R3E 3P4

pedpulmon@mich.ca

phone: 204.789.3551

fax: 204.975.7782

Summary

The prevalence of asthma is increasing in many countries. To measure asthma's prevalence, a sample of 981 children aged 4 years old belonging to a birth cohort from 1993 was studied in Pelotas, a city in southern Brazil. A standardised questionnaire on asthma was applied to the children's mothers. Information was also collected on socio-economic level, housing conditions, genetic factors, nutritional factors and previous infectious diseases. Current asthma (asthma diagnosed by a doctor during the previous 12 months) and current wheeze (presence of wheezing during the previous 12 months) were the main outcomes. The prevalence of current asthma was 18,4% and current wheeze, 21,1%. The data was analyzed by multiple Poisson regression and the risk factors that remained significant for both "current asthma and current wheeze" were, respectively: non-white color (RR=1,41 and RR=1,36), low maternal schooling (RR= 1,75 and RR=1,68 for 0-4 years), history of asthma or allergy in the family (RR= 1,66 and RR=1,85) and history of rhinitis and eczema in the child (RR=2,11 and RR=1,72). Male sex (RR=1,36) and bronchiolitis (RR=1,46) were major risk factors only for "current asthma", while smoking in pregnancy (RR=1,30) and low birth weight (RR=1,45) were risk factors only for "current wheeze". These results highlight the importance of asthma as a public health problem due to its high prevalence and it supports the need of intervention programs against preventable risk factors.

Keywords – asthma, wheeze, epidemiology, risk factors, child, prevalence, and symptoms.

Introduction

Asthma in childhood causes a great impact not only on the children, but also on their families and on society. Several studies during the last few decades have shown an increase in wheezing disorders and asthma's prevalence, morbidity and mortality, in many countries^{1,2}

In Brazil, there are few population-based studies of asthma in childhood. Some Brazilian cities involved in the ISAAC Study (International Study of Asthma and Allergy) had cumulative prevalence of asthma, according to results published in 1996, ranging from 4,8% to 21,8%, in children aged 6 to 7 years^{3,4}. A prevalence of asthma of 27% was found by Camargos et al, in children aged 13 to 14 years, in another city of Brazil, using the same methodology⁵.

A high prevalence (31%) of visits to the emergency room at hospitals due to asthma in pre-school children it was also seen by Chatkin et al⁶ in a study in the south of Brazil, the severity of the symptoms of asthma being one of the predictors for the hospital emergency attendance.

Asthma has a multi-factorial etiology and many efforts have been made to identify risk factors in children with the objective of detect early interventions that can delay the onset of the disease.

Among the risk factors pointed out in the literature we can find history of asthma or allergy in the family, male gender, maternal smoking, low birth weight, young mothers, non-white color and low income^{1,7-12}. Breast feeding has been reported as a potential protective factor for childhood asthma and, in recent decades, some authors are finding obesity directly related with asthma, as in the study of von Mutius¹³. The role of risk factors like low birth weight and

environmental factors remain controversial in the literature. A longitudinal study from Ball et al¹⁴ reported that exposure of young children to older children at home or to other children at day care protects against the development of asthma and frequent wheezing later in childhood.

The objective of the present study was to evaluate the prevalence and the severity of asthma in a representative sample of 4-5 year-old children and to investigate some risk factors for “current asthma” and “current wheezing”.

Materials and Methods

This study was carried out in a city of 300,000 inhabitants (Pelotas) in the south of Brazil. The 981 children, aged between 4 - 5 years old, randomly selected for this study, belong to a cohort of 5,304 children born in this city in 1993¹⁵. A systematic random sample of 20% plus all low birth weight children of the initial birth cohort was seen at 6 and 12 months (96.8% and 93.4% of respective follow-ups). The follow-up at 4-5 years old tried to find the 1,363 children who were visited at 12 months, but we had 6.6% missing (mainly due to change of address) totalizing 1,273 children. For the present analysis, it was decided to withdraw at random the extra low birth weight children from the original sample. This resulted in the final sample of 981 children (20% of the last follow up). The study had a statistical power of 80% ($\alpha=5\%$) to detect a relative risk of 2 for exposures affecting 7.5% a 9.5% or more of the children.

A questionnaire was applied to the children's mothers from November 1997 to April 1998 by trained interviewers. The questions about asthma included those developed for the ISAAC questionnaire¹⁶.

The following variables were studied to measure prevalence and severity of symptoms of asthma:

- asthma ever: cumulative prevalence of asthma diagnosed by a doctor;
- current asthma: asthma diagnosed by a doctor during the previous 12 months;
- wheeze ever: cumulative prevalence of wheezing;
- current wheeze: presence of wheezing during the previous 12 months;
- night cough: dry cough at night apart from colds in the last 12 months;

- number of wheeze attacks in the past 12 months;
- sleep disturbed by wheeze: to be woken by wheeze < or >= 1 each week;
- exercise-wheeze: wheeze after exercise
- speech disturbed by wheeze

The main outcomes used in this study were current asthma and current wheeze.

Gender and skin color were the biological characteristics studied. The variables, 'mother's schooling' and 'family income' (in minimum wages) evaluated socio-economic factors. Other variables collected were 'smoking at home' and 'crowding' (number of people living in the same house and sleeping with the children). The history of eczema or rhinitis in the child and history of asthma or allergy in the family (father, mother and brothers) were the genetic factors investigated. All the above variables were collected in 1998. The maternal factors studied were the age of the mother, the gestational age and smoking during pregnancy (collected in 1993). Among the nutritional factors, breast-feeding and low birth weights were studied (also collected in 1993). Hospitalizations for bronchiolitis in the first year of life was also analyzed as a possible risk factor for asthma or wheezing.

To test the association between the exposure variables mentioned above and the outcomes, the Pearson's X^2 test and X^2 test for trend was used. The joint effect of the independent variables on outcome was analyzed by Poisson's regression based on a hierarchical model ¹⁷, which included the

variables in the model according to their hierarchical level of determination. The Poisson regression robust option (STATA Software) was used due to the binary outcome and its high prevalence, since the use of logistic regression could overestimate the prevalence ratios. All variables were included in the multivariate analyses to avoid discarding any variable due to negative confounding. The variables in the upper level of the analysis' s model were the biological, hereditary and socio-economic variables. Gestational variables (second level), environmental and allergic variables (third level) and nutritional factors (fourth level) were adjusted for the variables in the levels above and for the variables on the same level. Previous infectious episodes were considered as the risk factor closer to the outcome and were adjusted to all other variables. The level of significance used for exclusion or maintenance of any variable in the model was 0.05.

Results

The children studied represented 93.4% of those followed up after 12 months (981 children). Current asthma prevalence was 18,4% (n=180) and asthma ever was related by 31,2% (n=305). The prevalence of asthma and symptoms of asthma are presented in Figure 1.

Table 1 shows the prevalence of reported symptoms indicating severity of asthma in child with current wheeze. More than 20% of children who had wheeze in the last year presented at least one symptom indicating severity of asthma.

Table 2 shows the prevalence of reported current asthma and current wheeze related to biological, socio-economic and environmental variables. Boys had 1,32 (IC95%: 1,01 to 1,73) times more risk of current asthma than girls did, but the occurrence of wheeze in the last 12 months was the same. Non-white children had 1,45 (IC95%: 1,10 to 1,92) times more risk of asthma than white children did.

Family income and maternal schooling were associated with both outcomes, showing a linear tendency for occurrence of asthma in families with the lowest family income and lowest maternal schooling.

Smoking at home was associated with current wheeze and children of mothers that smoked during pregnancy showed higher prevalence of current asthma and current wheeze than children from mothers who did not smoke during pregnancy.

History of rhinitis or eczema by the child or history of allergy or asthma by the family showed strong associations with asthma with increases in prevalence of nearly 80%. Bronchiolitis and low birth weight were also more prevalent in children with asthma.

The Poisson regression analysis is presented in Table 3. All variables were adjusted for other variables belonging to the same hierarchical level and to the highest levels of determination. Male sex was a risk factor for current asthma. Non-white color remained a significant risk factor for current asthma and current wheeze, even after adjusting for income and schooling, with the risk of having asthma being 1,41 (IC95%: 1,07 to 1,85) and 1,36 (IC95%: 1,06 to 1,76), respectively, than for white children. Smoking during pregnancy lost some of its effect when adjusted for socio-economic, family history and biological variables, remaining as a risk factor for current wheeze, but not for current asthma. History of rhinitis or eczema by the child and history of allergy or asthma by the family were the variables most strongly associated with both outcomes, even after controlling for socio-economic, environmental and gestational variables. Low birth weight remained in the model as a risk factor only for current wheeze (not for current asthma) with some reduction in its relative risk after adjustment. Children who had bronchiolitis in the first year of life had risk of 1,46 (IC95%: 1,05 to 2,03) times more prevalence of current asthma than children without bronchiolitis. The same was not true for bronchiolitis and current wheeze.

Discussion

The present study has some limitations that are inherent to cross sectional studies, due to the fact that information regarding the outcome and risk factors are collected simultaneously. Therefore, interpretation of its results should be taken cautiously.

In order to minimize recall bias, the questions regarding the principal outcomes were limited to the last year; the outcome of current asthma was asthma diagnosed by doctors. The similar prevalence of current wheeze and current asthma can indicate that the prevalence of asthma was not overestimated in this study.

The prevalence of asthma and symptoms of asthma in this sample were quite high; at least one in five of the pre-school children had symptoms of asthma and 18,4% had current asthma. There have been no previous studies in this population, therefore it is not possible to establish time trends of the disease in this population.

In a recent multicentre study involving 56 countries, Brazil was among the 8 countries with the highest prevalence of asthma in children aged 13 to 14 years old, as well as New Zealand, Australia, Canada, United Kingdom, Peru, United States and Iran. A study in a city in the north east of Brazil, Recife¹⁸ showed prevalence of symptoms of asthma in children aged 6 to 7, of 27.2%¹⁹.

Solé et al³ found very similar prevalence of current wheeze (21.3%) in children aged 6 to 7 years in another city of Brazil, São Paulo. The prevalence

of severity symptoms was higher in the present study than the former and resulted in high morbidity as demonstrated elsewhere⁸.

The outcomes of this study were selected to allow comparisons with other studies. The risk factors identified in this study for both outcomes were: non-white color, low maternal schooling, history of asthma or allergy in the family and history of rhinitis or eczema in the child.

Several studies have investigated the association between race and asthma prevalence^{8,11,20}. Schwartz et al¹¹ analyzing a national research in health and nutrition in the United States found an odds ratio of 1,7 (CI95% 1,2-2,1) for non-white asthmatics after adjustment for confounding factors. These findings are confirmed by our present results, since non-white color remained as a significant risk factor even after adjustment for socio-economic factors, including low maternal schooling that was an independent risk factor for asthma. On the other hand, in the study of Litonjua et al²⁰ and Weitzman et al⁸, the risk associated with race was reduced to a null effect after the multivariate analysis.

Regarding socio-economic factors, family income and maternal schooling showed high colinearity and the statistical significance for income was lost after adjustment. Britto et al¹⁹ also found association between low maternal schooling and asthma in a study with children aged 6-7 and 13-14 years, in Brazil.

Maternal history of asthma or bronchitis was also found to be a risk factor in a case-control study in Afro-American children living in a urban area of low income in the United States, in 1989¹⁰. Ehrlich et al⁹ studying children aged 7 to 9 years in Cape Town also identified maternal asthma and the history of allergy (eczema and rhinitis) in the child, as predictors for asthma. Heredity has an important role in asthma. Litonjua et al²¹ showed that the chance of having an asthmatic child is three times higher in families where only one of the parents is asthmatic and 6 times greater if both parents are affected, than in families where one of the parents has only allergy without asthma. In the present study, history of asthma in the family (father, mother and brothers) was associated with a higher risk of 66% for current asthma and of 85% for current wheeze. Family history of asthma and atopy was the strongest predictor of symptoms of asthma in a cohort followed up for 18 years²².

The greater prevalence of asthma in the male sex has been described in most studies, and it has been suggested that it is caused by hormonally mediated genetic factors^{11, 22, 23}.

Bronchiolitis in the first year of life was highly associated with the development of current asthma in our study and supports the theory that the Respiratory Sincial Virus (RSV) influences the mechanisms involved in the development of asthma and allergy in children^{10,24}.

Smoking at home and during pregnancy showed an association with current wheeze, but only the latter remained as an independent risk factor after adjustment for confounding variables. This association has been shown by several studies^{9,12,25} and it indicates that the uterine environment has an important role in childhood asthma. Current asthma was associated only with smoking in pregnancy in the univariate analysis.

Low birth weight was found to be another predictor for wheeze although the literature is controversial about this issue. Some studies show this association and others either do not or point out that only infants with very low birth weight are at risk for having asthma (less than 1.500g)^{26,27}. Since low birth weight is associated with maternal smoking during pregnancy, its effect can be reduced after adjustment for smoking as happened in this study.

The results above highlight the importance of asthma as a Public Health problem due to its high prevalence in Brazil. Programs should be directed against the two main risk factors that are preventable through health-sector interventions, namely smoking in pregnancy and low birth weight. It is also suggested that it is important to study possible interventions in children of parents with asthma or allergy since they are children at risk for developing asthma.

Figure 1. Prevalence of asthma and symptoms of asthma in children 4-5 years old from the cohort of 1993 (Brazil), (N=981)

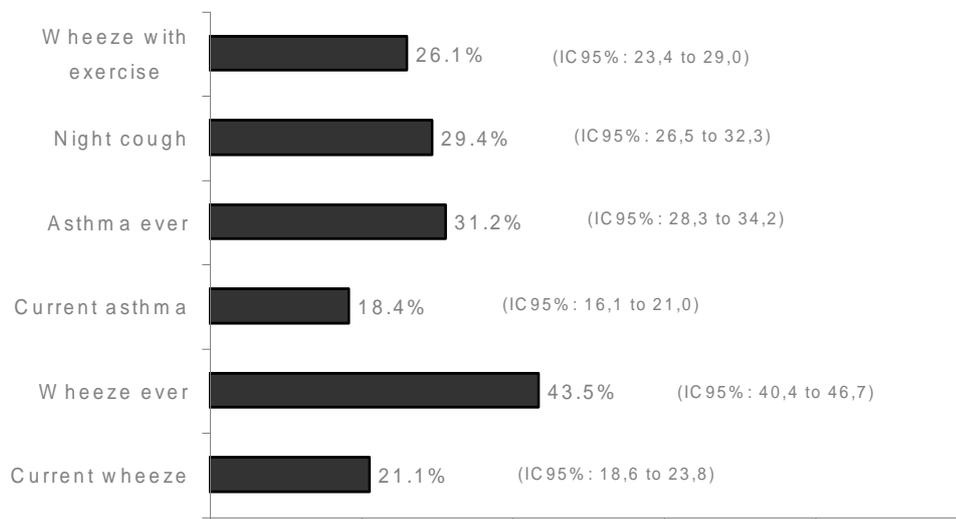


Table 1. Prevalence of reported symptoms indicating severity of asthma in children 4-5 years old from the 1993 cohort (Brazil).

| Symptoms | N (%) |
|-------------------------------------|-------------|
| 4 or more attacks in past 12 months | 47 (24,0%) |
| Woken by wheeze | |
| <1 each week | 18 (8,7%) |
| >=1 each week | 121 (58,5%) |
| Speech disturbed by wheeze | 42 (20,5%) |
| N | 207 (100%) |

Table 2. Prevalence of reported current asthma and current wheeze in children 4-5 years old from the 1993 cohort (Brazil).

| Variable | Children N (%) | Current Asthma % p value | Current Wheeze % p value |
|--|-------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Sex | | | |
| Female | 499 (50.9) | 15.8 | 20.4 |
| Male | 482 (49.1) | 21.0 | 21.8 |
| Skin color | | | |
| White | 753 (76.8) | 16.6 | 19.0 |
| Non-white | 222 (23.2) | 24.1 | 28.1 |
| Familiar income (minimum wage) | | | |
| >10 | 118 (12.0) | 11.0 | 14.4 |
| 6.1 to 10 | 107 (10.9) | 14.0 | 16.8 |
| 3.1 to 6 | 278 (28.3) | 16.6 | 19.1 |
| 1.1 to 3 | 325 (33.1) | 20.0 | 22.5 |
| < 1 | 153 (15.6) | 26.8 | 30.1 |
| Maternal schooling | | | |
| >= 9 years | 257 (26.2) | 12.8 | 14.8 |
| 5 – 8 years | 460 (46.9) | 18.9 | 20.2 |
| 0 – 4 years | 264 (26.9) | 22.7 | 28.8 |
| Smoking at home | | | |
| No | 484 (49.3) | 15.7 | 18.4 |
| 1 – 10 cig/day | 319 (32.5) | 20.7 | 22.6 |
| > 10 cig/day | 178 (18.1) | 21.4 | 25.8 |
| Persons in the household | | | |
| < 3 persons | 549 (56.0) | 15.5 | 19.1 |
| >= 3 persons | 432 (44.0) | 22.0 | 23.6 |
| Persons sleeping with the child | | | |
| 0-1 | 369 (37.6) | 15.7 | 19.5 |
| 2 persons | 325 (33.1) | 18.2 | 20.0 |
| 3 or more persons | 287 (29.3) | 22.0 | 24.4 |
| Pets at home | | | |
| No | 375 (38.2) | 16.8 | 19.2 |
| Yes | 606 (61.8) | 19.3 | 22.3 |
| History of rhinitis or eczema in the child | | | |
| No | 657 (67.0) | 13.2 | 16.7 |
| Yes | 324 (33.0) | 28.7 | 29.9 |
| Family's asthma or allergy | | | |
| No | 424 (43.2) | 13.4 | 14.4 |
| Yes | 557 (56.8) | 22.1 | 26.2 |
| Mother's age when child was born | | | |
| >= 20 | 825 (84.1) | 18.2 | 21.3 |
| < 20 | 156 (15.9) | 19.2 | 19.9 |
| Gestational age | | | |
| >= 37 weeks | 901 (91.9) | 18.0 | 21.1 |
| < 37 weeks | 80 (8.2) | 22.5 | 21.3 |
| Smoking during pregnancy | | | |
| No | 657 (67.0) | 16.6 | 18.6 |
| Yes | 324 (33.0) | 21.9 | 26.2 |
| Low birth weight | | | |
| No | 890 (90.7) | 17.6 | 20.1 |
| Yes | 91 (9.3) | 25.3 | 30.8 |

| Variable | Children N (%) | Current Asthma % p value | Current Wheeze % p value |
|---------------------------------|-------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Breast feeding | | p=0.56 ^a | p=0.98 ^a |
| >= 9 months | 264 (26.9) | 15.9 | 22.0 |
| 4 to 8.9 months | 215 (21.9) | 17.7 | 19.5 |
| 1 a 3.9 months | 345 (35.2) | 20.3 | 21.7 |
| < 1 month | 157 (16.0) | 19.1 | 21.1 |
| Bronchiolitis in the first year | | p=0.01 | p=0.01 |
| No | 885 (90.2) | 17.2 | 20.0 |
| Yes | 96 (9.8) | 29.2 | 31.3 |

a X2 test for trend

Table 3. Multivariate analysis for current asthma and current wheeze in children 4-5 years old from the 1993 cohort (Brazil)

| Variable | Current Asthma | | Current Wheeze | |
|---|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | Crude RR (95%CI) | Adjusted RR (95%CI) | Crude RR (95%CI) | Adjusted RR (95%CI) |
| Sex | | | | |
| Female | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 |
| Male | 1.32 (1.01 to 1.73) | 1.36 (1.04 to 1.77) | 1.07 (0.84 to 1.36) | 1.09 (0.86 to 1.39) |
| Skin colour | | | | |
| White | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 |
| Non-white | 1.45 (1.10 to 1.92) | 1.41 (1.07 to 1.85) | 1.48 (1.15 to 1.91) | 1.36 (1.06 to 1.76) |
| Maternal schooling | | | | |
| >= 9 years | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 |
| 5 – 8 years | 1.47 (1.02 to 2.13) | 1.47 (1.02 to 2.12) | 1.37 (0.97 to 1.93) | 1.29 (0.88 to 1.87) |
| 0 – 4 years | 1.77 (1.20 to 2.61) | 1.75 (1.19 to 2.58) | 1.95 (1.37 to 2.76) | 1.68 (1.12 to 2.52) |
| Smoking during pregnancy | | | | |
| No | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 |
| Yes | 1.32 (1.01 to 1.73) | 1.23 (0.93 to 1.61) | 1.41 (1.11 to 1.80) | 1.30 (1.01 to 1.66) |
| History of asthma or allergy in the family | | | | |
| No | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 |
| Yes | 1.64 (1.23 to 2.19) | 1.66 (1.25 to 2.21) | 1.82 (1.39 to 2.39) | 1.85 (1.42 to 2.42) |
| History of rhinitis or eczema in the child | | | | |
| No | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 |
| Yes | 2.17 (1.67 to 2.81) | 2.11 (1.62 to 2.74) | 1.79 (1.41 to 2.27) | 1.72 (1.35 to 2.18) |
| Low birth weight | | | | |
| No | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 |
| Yes | 1.43 (0.98 to 2.01) | 1.32 (0.89 to 1.96) | 1.53 (1.09 to 2.14) | 1.45 (1.00 to 2.10) |
| Bronchiolitis in the first year | | | | |
| No | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 |
| Yes | 1.70 (1.20 to 2.40) | 1.46 (1.05 to 2.03) | 1.56 (1.13 to 2.16) | 1.35 (0.96 to 1.87) |

References:

1. Sears MR. Epidemiology of childhood asthma. *Lancet* 1997;350(9083):1015-20.
2. Kuehni CE, Davis A, Brooke AM, Silverman M. Are all wheezing disorders in very young (preschool) children increasing in prevalence? *Lancet* 2001;357(9271):1821-5.
3. Sole D, Yamasa E, Vana A, Costa-Carvalho B, Naspitz C. Prevalence of asthma and related symptoms in school-age children in São Paulo, Brazil - International Study of Asthma and Allergies in Children. *J Asthma* 1999;36(2):205-12.
4. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood 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.
5. Camargos. Prevalencia de sintomas relacionados com el asma en escolares de Campos Gerais (MG), Brasil. *Pan Am J Public Health* 1999;6(1):8-15.
6. Chatkin M, Menezes AM, Albernaz E, Victora CG, Barros FC. [Asthmatic children's risk factors for emergency room visits, Brazil]. *Rev Saude Publica* 2000;34(5):491-8.
7. Weiss KB, Gergen PJ, Crain EF. Inner-city asthma. The epidemiology of an emerging US public health concern. *Chest* 1992;101(6 Suppl):362S-367S.
8. Weitzman M, Gortmaker S, Sobol A. Racial, social, and environmental risks for childhood asthma. *Am J Dis Child* 1990;144(11):1189-94.
9. Ehrlich RI, Du Toit D, Jordaan E, Zwarenstein M, Potter P, Volmink JA, Weinberg E. Risk factors for childhood asthma and wheezing. Importance of maternal and household smoking. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154(3 Pt 1):681-8.
10. Oliveti JF, Kercksmar CM, Redline S. Pre- and perinatal risk factors for asthma in inner city African-American children. *Am J Epidemiol* 1996;143(6):570-7.
11. Schwartz J, Gold D, Dockery DW, Weiss ST, Speizer FE. Predictors of asthma and persistent wheeze in a national sample of children in the United States. Association with social class, perinatal events, and race. *Am Rev Respir Dis* 1990;142(3):555-62.
12. Weitzman M, Gortmaker S, Walker D, Sobol A. Maternal smoking and childhood asthma. *Pediatrics*. *Pediatrics* 1990;85(4):505-11.
13. von Mutius E. Paediatric origins of adult lung disease. *Thorax* 2001;56(2):153-7.
14. Ball TM, Castro-Rodriguez JA, Griffith KA, Holberg CJ, Martinez FD, Wright AL. Siblings, day-care attendance, and the risk of asthma and wheezing during childhood. *N Engl J Med* 2000;343(8):538-43.
15. Victora C, et al. Estudo longitudinal da população materno-infantil da região urbana do Sul do Brasil, 1993: aspectos metodológicos e resultados preliminares. *Rev. Saúde Pública* 1996;30(1):34-35.

16. Sole D, Vana A, Yamasa E, Rizzo M, Naspitz C. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) written questionnaire: validation of the asthma component among Brazilian children. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1998;8(6):376-82.
17. Victora C, Huttly S, Fuchs S, Olinto M. The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: a hierarchical approach. *Int J Epidemiol* 1997;26:224-7.
18. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *The Lancet*. 1998;351:1225-1232.
19. Britto MCA, Bezerra PGM, Ferreira OS, Maranhão ICV, Trigueiro GA. Asthma prevalence in schoolchildren in a city in north-east Brazil. *Annals of Tropical Paediatrics* 2000;20:95-100.
20. Litonjua AA, Carey VJ, Weiss ST, Gold DR. Race, socioeconomic factors, and area of residence are associated with asthma prevalence. *Pediatr Pulmonol* 1999;28(6):394-401.
21. Litonjua AA, Carey VJ, Burge HA, Weiss ST, Gold DR. Parental history and the risk for childhood asthma. Does mother confer more risk than father? *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158(1):176-81.
22. Sears MR, Holdaway MD, Flannery EM, Herbison GP, Silva PA. Parental and neonatal risk factors for atopy, airway hyper-responsiveness, and asthma. *Arch Dis Child* 1996;75(5):392-8.
23. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *N Engl J Med* 1995;332(3):133-8.
24. Sigurs N, Bjarnason R, Sigurbergsson F, Kjellman B. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy is an important risk factor for asthma and allergy at age 7. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161(5):1501-7.
25. Gilliland FD, Li YF, Peters JM. Effects of maternal smoking during pregnancy and environmental tobacco smoke on asthma and wheezing in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163(2):429-36.
26. Lewis S, Richards D, Bynner J, Butler N, Britton J. Prospective study of risk factors for early and persistent wheezing in childhood. *Eur Respir J* 1995;8(3):349-56.
27. Evans M, Palta M, Sadek M, Weinstein MR, Peters ME. Associations between family history of asthma, bronchopulmonary dysplasia, and childhood asthma in very low birth weight children. *Am J Epidemiol* 1998;148(5):460-6.

III. Artigos

ARTIGO 2: ASTHMA AND LUNG FUNCTION IN A 6-7 YEARS OLD BIRTH COHORT IN SOUTHERN BRAZIL

Submetido ao “Thorax” em 7 de Dezembro de 2002

Abstract

Background: Asthma and respiratory symptoms are very common in children and many studies have shown an association of them with decreased lung function in adult life. The purposes of this study were to investigate the association of several respiratory symptoms with lung function in a cohort of 6-7 year-old and assess the associations with atopy and demographic, socio-economic, environmental and gestational factors.

Methods: The target population consisted of children aged 6 to 7 years old from a birth cohort of 5304 children born in 1993, in Southern Brazil. For the present follow-up, 532 children were randomly selected and a sub-sample was submitted to spirometry, skin prick test and a questionnaire was applied to their parents.

Results: The mean coefficients of FEV1/FVC were smaller in children with current wheeze and asthma, asthma ever, four or more wheeze attacks in the last year, sleep disturbed by wheeze and wheeze after exercise. Reduction in mean coefficient of FEF50% and FEF75% was associated with asthma current or ever, four or more wheeze attacks during the last year, sleep disturbed by wheeze and wheeze after exercise. Persistent wheeze was associated with reduced FEV1/FVC, FEF50% and FEF75%. After multiple linear regression, exercise-wheeze was the independent respiratory symptom associated with reductions in coefficient of FEF50% and FEF75%. Skin colour non-white and speech disturbed by wheeze were found to be independent associated factors of diminished mean coefficient of FEV1.

Conclusion: Children with persistent wheeze and symptoms of severity of asthma have impaired lung function at 6 - 7 years old.

Key Words: asthma, childhood, lung function, wheeze, respiratory symptoms.

Introduction

The prevalence of asthma is rising in children around the world[1-3] and studies suggest that the persistence of asthma in adult life varies from 26% to 78%[4].

Asthma and respiratory symptoms are very common in children and many studies have shown an association of them with decreased lung function in childhood and in adult life. Furthermore, a number of studies have shown that impaired lung function in childhood is a risk factor for abnormal lung function in adult life characterizing an unfavorable prognosis for asthma or respiratory symptoms in children[5, 6]. Two longitudinal studies in Australia [4, 7] showed that impaired lung function can be associated with persistence of asthma in adult life.

The correct treatment of asthma in childhood is a very important factor for secondary prevention of decreased lung function and chronic pulmonary disease in adulthood.

Few studies in developing countries have investigated lung function of children with symptoms of asthma and little is known about risk factors for asthma.

The present study investigates the association of several respiratory symptoms with lung function in a cohort of 6 to 7 years old followed since birth.

The associations with atopy and demographic, socioeconomics, environmental, and gestational factors were also examined.

Methods

Subjects

This study was undertaken in Pelotas a city of 300 000 inhabitants in Southern Brazil. The target population consisted of children aged 6 to 7 years old from a birth cohort of 5304 children born in 1993. For this follow-up, 532 children were selected which corresponded to a systematic sample of 10% of the initial birth cohort plus all low birth weight children. These children were examined at birth, 6 months, 12 months and 4 years old, as published elsewhere [8, 9]. For the follow-up of 6 to 7 years old the procedures utilized were questionnaire, spirometry and skintest. This study had a statistical power of 80% ($\alpha=5\%$) to detect a relative risk of 2 for exposures affecting 7.5% or more of the children.

Among the children who answered the questionnaire (494 – 93%), one third (148) was selected at random and invited to perform spirometry and skin prick test, which was obtained from 143 (96.6%).

Questionnaire

A questionnaire was applied to the mothers of the children from June to September of 2000 by trained interviewers. The questions about symptoms of asthma were based on the ISAAC questionnaire [10]. Data on respiratory symptoms were collected on cumulative (ever) and current (last 12 months) prevalence of wheeze, nocturnal cough, wheeze after exercise, sleep and

speech disturbed by wheeze, and diagnoses of asthma by a doctor (asthma ever and current asthma).

Gender and skin colour were the biological characteristics studied. Socio-economic factors were evaluated by the variables 'mother's schooling' and 'family income' (in minimum wages). The gestational factors studied were gestational age, smoking during pregnancy, and low birth weight. Bronchiolitis in the first year of life and 'smoking at home' were also investigated. The gestational factors and bronchiolitis in the first year of life were collected in 1993, the other variables were collected in 1998 and in 2000.

The variables transient early wheeze (wheeze from 6 months to 4 years-old and not at 6 years-old), persistent wheeze (wheeze from 6 months to 6 years-old) and late-onset wheeze (wheeze only at 6 years-old) were created for analyses.

Spirometry

Baseline spirometry was performed in the Lung Function's Laboratory of the University Hospital by a trained assistant. The forced expiratory volume in 1 second (FEV1), forced vital capacity (FVC), the relation between FEV1 and FVC, and forced expiratory flow in 25%, 50%, 75% and between 25-75% of vital capacity (FEF25%, FEF50%, FEF75%,25-75%) were measured with a Master Scope Spirometer (Jaeger, Germany).

All forced expiratory maneuvers were performed with a nose-clip and a plastic mouthpiece and the measurements were recorded after at least 2 of up 8 technically satisfactory maneuvers. The exclusion criteria were: use of

asthma medication and a lower respiratory tract infection within 2 weeks prior to the test (n=3).

Skin Prick Test

Skin prick tests were performed on the former surface of the forearm, using standard dilutions of allergens in 50% glycerol. The allergens used were house dust mites, fungi, grass, and dust. Histamine was used as a positive reference and a negative reference was also included.

The reactions were analyzed after fifteen minutes and considered positive if diameter was at least 3 mm. For reaction with negative control, the difference between allergen reaction and the former should exceeded 3 mm. Subjects were considered atopic if they had at least one positive skin prick test.

Data Analyses

The lung function measurements were expressed as a percentage of predicted values (%pred) and defined as outcomes. To perform descriptive analyses means and standard deviation were used and to examine the association between outcomes and independent variables linear regression was done. The joint effect of the independent variables on outcome was analyzed by multiple linear regression (robust option STATA Software). Each lung function variable was analyzed in a separate model that was adjusted for all respiratory symptoms and social, biological and environmental variables. All analyses were adjusted for gender and skin colour. The level of significance used for exclusion or maintenance of any variable in the model was 0.05. As

there was an over-sampling in low birth weight, the statistical analysis was weighted. The skewness of lung function variables was assessed and transformation in FEV1, FVC, FEV1/FVC, FEF25%, FEF50% and FEF75% was not necessary. FEF 25-75% was not normally distributed, and it had great variability with big standard deviations, so it was not used in analysis even after transformation.

Results

The studied population was 92.5% of proposed sample, with 38 (7.5%) missing; the main reason for this was change of address. The final sample included 494 children.

The majority of the children were white (74,7%) and female (52.8%), coming from low family incomes (59% earned 3 minimum wages or less (1 minimum wage = R\$ 130,00 = U\$ 75,00). More than 30% of the children had contact with smoke even before birth or at home and 46% of them had atopy in skintest. The measurements of lung function were within the average of normal values (Table 1).

The prevalence of asthma and respiratory symptoms are presented in Figure1. Current asthma (doctor diagnosed) prevalence at 6-7 years-old was 12.8%, but 16.8% of the children had had wheeze in the last 12 months. The prevalence of transient early wheeze (wheeze from 6 months to 4 years-old and not at 6 years-old) was 42%, persistent wheeze (wheeze from 6 months to 6 years-old) was 11.6% and late-onset wheeze (wheeze only at 6 years-old) was 5.3%.

The distribution of lung function measurements in relation with social, biological and environmental factors showed that non-white children had FVC and FEV1 lower than white children and no statistical differences were seen in relation to gender, family income, prematurity, low birth weight and smoking at home. The children of mothers who smoked during pregnancy had FEF50% and FEF75% lower than others.

The children with severity variables such as more than 4 wheeze attacks in the previous year and speech and sleep disturbed by wheeze presented lower lung function measurements as also the children who had persistent wheeze.

The mean coefficients of FEV1/FVC were smaller in children with current wheeze and asthma, asthma ever, four or more wheeze attacks in last year, sleep disturbed by wheeze and wheeze after exercise (Table 2). Reduction in mean coefficient of FEF50% and FEF75% was associated with asthma diagnosed current or ever, four or more wheeze attacks in last year, sleep disturbed by wheeze and wheeze after exercise as in FEV1/FVC.

Persistent wheeze was associated with FEV1/FVC, FEF50% and FEF75% with these children presenting media difference in coefficient respectively of -1,9 (CI95%:-3.6 to -0.2), -5.7 (-10.3 to -1.1) and -8.5 (CI95%: -13.6 to -3.4). Transient early wheeze seemed to have media difference in coefficient of FEV1/FVC 4,9 higher than others and late onset wheeze had a positive association with FEV1, but the number of children in this category was too small to reach any conclusion. Spirometry was abnormal in 9 children (6.3%), who presented obstructive disturbance and 4 children had (44%) persistent wheeze.

Multiple linear regression was carried out for all the variables of respiratory symptoms in order to see which symptoms had an independent effect in lung function. The models were adjusted for gender, skin colour and other confounding factors.

Skin colour non-white and speech disturbed by wheeze were found to be independent associated factors of diminished mean coefficient of FEV1. FEV1/FVC was positively associated with skin colour non-white and negatively associated with wheeze after exercise. Exercise-wheeze was the independent respiratory symptom associated with reductions in coefficient of FEF50% and FEF75%.

Discussion

This is the only study from Brazil about asthma and lung function in children followed since birth. The very high rate of follow ups of this birth cohort ensures the representativeness of the studied sample.

It has been shown by many studies that lung function in childhood can predict lung function in adult life. Then, the understanding of the natural history of lung function and its possible risk factors is quite relevant in order to prevent pulmonary diseases.

It is also known that some asthmatic children can have reduced lung function and therefore can be at high risk for lung diseases in the future. The reason for this is controversial: one hypothesis is that asthmatic children may lose elastic recoil of the lungs and another hypothesis is that asthmatic children have disorders of growth related to increased resting energy expenditure or inadequate energy intake[11][12].

The present study showed lower coefficients of lung function in pre-adolescent children with respiratory symptoms of asthma. Being a longitudinal study it allowed us to study the various patterns of wheeze (transient, persistent and late-onset), as described by Martinez et al[13]. Although the prevalence of asthma and respiratory symptoms was high, the majority of the children were transient wheezers. The finding that children with persistent wheeze presented reduced lung function at six to seven years of age, but not children with

transient wheeze, indicates that persistence of wheeze can be a marker for children at risk in adulthood.

The parameters of lung function which best showed modifications in this study were FEV1/FVC, FEF50% and FEF75%, even adjusted for gender and skin colour. This is consistent with the literature. It seems that FEF25% and FEF75% [14] are the best indices for assessing severity of asthma and may give some indication about the presence of disease in the small airways.

In our study, symptoms of severity of asthma had strong association with FEF75%. Reduction of the ratio FEV1/FVC although less marked was also seen in children with persistent wheeze, indicating that already at this age some wheezer children have impaired lung function.

Another interesting finding is that non-white children presented FEV1 smaller than white children, even adjusted for socio-economic factors. It should be noted that at age 4 years old, these children also had a higher prevalences of asthma [9] compared to white children. Since these results were adjusted for socioeconomic level, it is likely that some other unknown factor can be responsible for this result.

Atopy was not associated with impaired lung function in the present study as it was seen in the study performed in Lima [15], although the prevalence of atopy was quite high in the present study. The association of asthma and atopy is not a consistent finding in the literature, according to

Pearce et al[16] . It could be argued that children with persistent asthma are not the atopic ones, but they have deficits of lung function.

After adjustment for all other variables, exercise-wheeze was the most consistent independent risk factor for impaired lung function in our study, with reductions of coefficients of - 4.4, - 8.8 and - 15.1 for FEV1/FVC, FEF50% and FEF75%, respectively. This was also seen in a study in 7-8 year-old children in Belgium [17].

Speech disturbed by wheeze, which is a symptom of severity of asthma, also remained significant in the multivariate analysis showing a reduction of - 18.1 in the coefficient of FEV1. This effect disappeared in the adjusted analysis for the other measurements of lung function, probably due to confounding factors.

Children with impaired lung function may be more susceptible to environmental factors and be at an increased risk of declining lung function in adulthood. Therefore those persistent asthmatics should be identified and guided to treatment, so the decline of lung function and improvement of prognosis can be reached.

Table 1. Characteristics of the sample at 6-7 years old.. Brazil, 2000.

| | |
|--|--------------|
| Mean age in years (SD) | 6,5 (0,4) |
| Gender , n (%) | |
| Female | 261 (52,8) |
| Male | 233 (47,2) |
| Skin colour, n (%) | |
| White | 369 (74,7) |
| Non-white | 125 (25,3) |
| Family income (minimum wage) , n (%) | |
| >10 | 37 (7,57) |
| 6.1 to 10 | 37 (7,57) |
| 3.1 to 6 | 126 (25,8) |
| 1.1 to 3 | 191 (39,1) |
| ≤ 1 | 98 (20,0) |
| Maternal schooling, n (%) | |
| ≥ 9 years | 110 (22,4) |
| 5 – 8 years | 219 (44,6) |
| 0 – 4 years | 162 (33,0) |
| Smoking during pregnancy, n (%) | 171 (34,6) |
| Prematurity, n (%) | 84 (17,3) |
| Low birth weight, n (%) | 152 (30,8) |
| Smoking at home, n (%) | 168 (34,0) |
| Bronchiolitis in the first year, n (%) | 51 (10,4) |
| Atopy, n (%) | 65 (46,4) |
| > 4 wheeze attacks in the last year, n (%) | 18 (3,6) |
| Sleep disturbed by wheeze, n (%) | 46 (9,3) |
| Speech disturbed by wheeze, n (%) | 13 (2,6) |
| Exercise-wheeze, n (%) | 39 (7,9) |
| Mean FEV1 as % predict (SD) | 113,1 (16,9) |
| Mean FVC as % predict (SD) | 108,3 (16,9) |
| Mean FEV1/FVC as % predict (SD) | 105,4 (9,7) |
| Mean FEF 25% as % predict (SD) | 96,3 (21,5) |
| Mean FEF 50% as % predict (SD) | 96,1 (26,5) |
| Mean FEF 75% as % predict (SD) | 87,8 (35,0) |
| Mean FEF 25-75% as % predict (SD) | 100,4 (48,2) |
| Total number of sample, n | 494 |
| Total number of sub-sample (subjects with lung function measurements), n | 143 |

Figure 1. Asthma and respiratory symptoms prevalence in children at 6-7 years old. Brazil, 2000. (N=494)

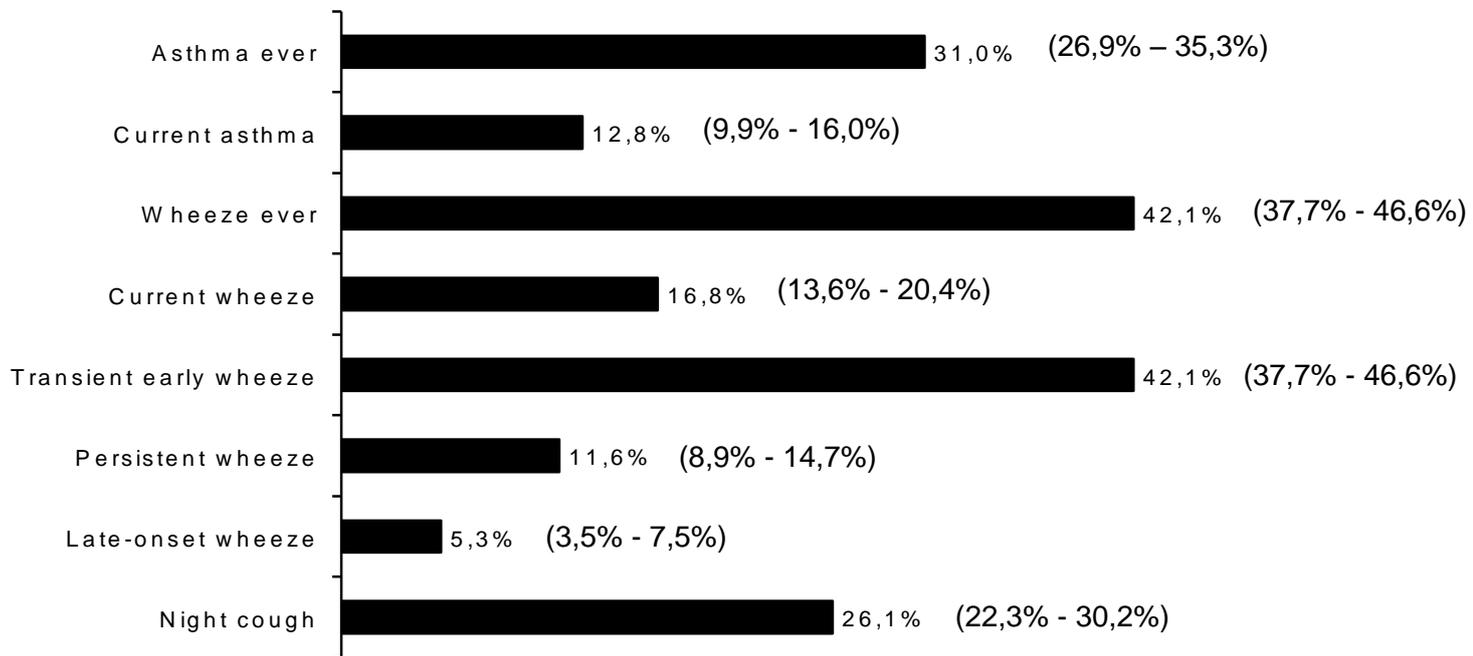


Table 2. Association of lung function measurements with respiratory symptoms and asthma in children at 6-7 years old. Brazil, 2000.

| | FEV1 | FEV1/FVC | FEF50% | FEF75% |
|----------------------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------|
| | β (CI 95%) | β (CI 95%) | β (CI 95%) | β (CI 95%) |
| Current wheeze | 0,6 (-4,8 to 6,1) | -2,4 (-4,8 to -0,4) | -4,5 (-1,2 to 2,9) | -6,4 (-15,7 to 2,9) |
| Wheeze ever | -5,3 (-12,4 to 1,9) | -1,2 (-5,0 to 2,7) | -11,2 (-21,8 to -0,6) | -12,7 (-27,3 to 2,0) |
| Current asthma | -6,5 (-17,2 to 4,2) | -6,4 (-11,4 to -1,3) | -20,0 (-33,1 to -6,9) | -27,8 (-42,3 to -13,3) |
| Asthma ever | -4,6 (-12,4 to 3,3) | -4,6 (-8,4 to -0,8) | -16,7 (-27,2 to -6,1) | -18,8 (-33,1 to -4,5) |
| Wheeze attacks in past 12 months | | | | |
| 1 – 4 | 4,3 (-8,0 to 16,6) | -2,5 (-8,3 to 3,4) | -4,5 (-23,9 to 15,0) | -6,5 (-31,1 to 18,0) |
| > 4 | -5,4 (-23,8 to 12,9) | -10,1 (-15,7 to -4,5) | -19,2 (-31,8 to -6,5) | -26,5 (-40,6 to -12,4) |
| Sleep disturb by wheeze | | | | |
| <1/month | -1,5 (-15,3 to 12,3) | -7,7 (-14,7 to -0,7) | -14,7 (-34,1 to 4,7) | -24,4 (-42,4 to -6,4) |
| \geq 1/month | -12,8 (-26,4 to 0,8) | -6,4 (-12,4 to -0,4) | -16,3 (-31,5 to -1,0) | -16,0 (-34,0 to 2,0) |
| Exercise-wheeze | -2,3 (-8,4 to 3,9) | -4,5 (-6,6 to -2,3) | -9,8 (-16,5 to -3,1) | -11,7 (-20,6 to -2,7) |
| Speech disturb by wheeze | 4,7 (-8,3 to 17,7) | 3,3 (-3,6 to 10,3) | -11,7 (-31,0 to 7,5) | -19,6 (-47,4 to 8,1) |
| Night cough | 0,2 (-3,7 to 4,1) | -0,9 (-3,0 to 1,20) | -0,5 (-5,7 to 4,8) | 0,3 (-7,0 to 7,6) |
| Transient-early wheeze | -1,3 (-9,0 to 6,4) | 4,9 (1,2 to 8,6) | 2,3 (-8,3 to 12,9) | 8,7 (-6,2 to 23,6) |
| Persistent wheeze | -1,5 (-5,2 to 2,1) | -1,9 (-3,6 to -0,2) | -5,7 (-10,3 to -1,1) | -8,5 (-13,6 to -3,4) |
| Late-onset wheeze | 8,3 (0,2 to 16,4) | -0,3 (-4,5 to 4,0) | 7,9 (-5,4 to 21,2) | 13,0 (-1,2 to 27,3) |
| Atopy | 10,1 (3,4 to 16,8) | -0,8 (-4,8 to 3,3) | 0,6 (-10,6 to 11,9) | 2,9 (-13,2 to 18,9) |

Measurements are %predict.

Table 3. Multivariate analysis of lung function measurements of children at 6-7 years old. Brazil, 2000.

| | FEV1 β (CI 95%) | FEV1/FVC β (CI 95%) | FEF50% β (CI 95%) | FEF75% β (CI 95%) |
|--------------------------|--------------------------|------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Skin color non white | -12,1 (-20,2 to -4,0) | 4,6 (1,1 to 8,1) | - | - |
| Speech disturb by wheeze | -18,1 (-30,4 to -5,7) | - | - | - |
| Exercise-wheeze | - | -4,4 (-6,5 to -2,3) | -8,8 (-14,6 to -3,0) | -15,1 (-22,5 to -7,6) |

References

1. Woolcock, A.J. and J.K. Peat, Evidence for the increase in asthma worldwide. *Ciba Found Symp*, 1997. 206: p. 122-34.
2. Sly, R.M., Changing prevalence of allergic rhinitis and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 1999. 82(3): p. 233-48; quiz 248-52.
3. Sears, M.R., Epidemiology of childhood asthma. *Lancet*, 1997. 350(9083): p. 1015-20.
4. Jenkins, M.A., et al., Factors in childhood as predictors of asthma in adult life. *Bmj*, 1994. 309(6947): p. 90-3.
5. Strachan, D. and J. Gerritsen, Long-term outcome of early childhood wheezing: population data. *Eur Respir J Suppl*, 1996. 21: p. 42s-47s.
6. Roorda, R.J., et al., Risk factors for the persistence of respiratory symptoms in childhood asthma. *Am Rev Respir Dis*, 1993. 148(6 Pt 1): p. 1490-5.
7. Oswald, H., et al., Outcome of childhood asthma in mid-adult life. *BMJ*, 1994. 309: p. 95-96.
8. Victora, C. and e. al, Estudo longitudinal da população materno-infantil da região urbana do Sul do Brasil, 1993: aspectos metodológicos e resultados preliminares. *Rev. Saúde Pública*, 1996. 30(1): p. 34-35.
9. Chatkin, M., et al., [Asthmatic children's risk factors for emergency room visits, Brazil]. *Rev Saude Publica*, 2000. 34(5): p. 491-8.
10. Sole, D., et al., International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) written questionnaire: validation of the asthma component among Brazilian children. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 1998. 8(6): p. 376-82.
11. Merkus, P.J., E.E. van Essen-Zandvliet, and J.M. Kouwenberg, Large lungs after childhood asthma. A case-control study. *Am Rev Resp Dis*, 1993. 148: p. 1484-1489.
12. Hauspie, R., C. Susanne, and F. Alexander, Maturational delay and temporary growth retardation in asmatic boys. *J All Clin Immunol*, 1997. 59: p. 200-206.
13. Martinez, F.D., et al., Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *N Engl J Med*, 1995. 332(3): p. 133-8.
14. Ratageri, V.H., et al., Lung function tests in asthma: which indices are better for assessment of severity? *J Trop Pediatr*, 2001. 47(1): p. 57-9.

15. Penny, M.E., et al., Respiratory symptoms, asthma, exercise test spirometry, and atopy in schoolchildren from a Lima shanty town. *Thorax*, 2001. 56(8): p. 607-12.
16. Pearce, N., J. Pekkanen, and R. Beasley, How much asthma is really attributable to atopy? *Thorax*, 1999. 54: p. 268-72.
17. Droste, J.H., et al., Lung function measures and their relationship to respiratory symptoms in 7- and 8-year-old children. *Pediatr Pulmonol*, 1999. 27(4): p. 260-6.

III. Artigos

ARTIGO 3: ASMA E BAIXO PESO AO NASCER: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

Abstract

The increase in the survival of newborns with very low birth weight (VLBW: less than 1.500g) has been associated to the prevalence of asthma and respiratory symptoms of asthma during childhood. Studies which investigated this association were identified by a search of the databases Medline and Lilacs, from 1990 to 2002. The key words used were: "asthma" and "children" and "birth weight" or "risk factors". Other publications mentioned in the papers found by the electronic search and manual search were also reviewed. Forty one papers were identified about the association of asthma or symptoms of asthma and birth weight, 16 of these were cross-sectional studies, 21 longitudinal and four case control studies. Low birth weight was identified as a risk factor for asthma in 26 papers, in two of them found an inverse association between birth weight and asthma was found and 15 did not find any relationship. Analyzing these studies it is possible to conclude that the main association between low birth weight and asthma occurs during childhood. The majority of the studies which compared LBW children (< 2500 g) with VLBW children found the latter one as a much highest risk factor for asthma than the former. Another important aspect is the role of lung function in this association between asthma and birth weight: children who were born with LBW can have reduced lung function and as a consequence of this they can develop asthma.

The association of birth weight and asthma is still controversial in literature due, mainly, to the wide range of causal factors which can contribute to the development of asthma. The understanding of the association of LBW and asthma is quite

important, since it is a characteristic which can be reverted by the adoption and implementation of better ante natal care.

Key words: low birth weight, very low birth weight, asthma, risk factors, systematic review.

Resumo

O aumento do índice de sobrevivência de recém-nascidos com muito baixo peso ao nascer (MBPN: menos de 1.500g) tem sido associado à prevalência de asma e sintomas respiratórios na infância. Foram identificados estudos que investigaram esta associação, através das bases de dados Medline e Lilacs, no período de 1990 a 2001. As palavras-chave utilizadas foram “asthma” e “children” e “birth weight” ou “risk factors”. Também se procurou outros estudos através de artigos afins e busca manual. Foram identificados 41 artigos que tratavam do estudo da associação entre peso ao nascer e asma ou sintomas de asma, sendo que, quanto ao delineamento, 16 destes tinham delineamento transversal, 21 longitudinal e 4 estudos de caso-controle. Baixo peso ao nascer foi identificado como fator de risco para asma em 26 estudos, sendo que dois estudos encontraram associação inversa entre peso ao nascer e o risco de asma e 15 não encontraram a associação estudada. Analisando-se os estudos encontrados na literatura pode-se concluir que a maior ocorrência de associação de baixo peso ao nascer e asma é observada na faixa etária da infância. A maioria dos estudos que comparou crianças com BPN (< 2500 g) com crianças de MBPN encontrou esse último como um fator de risco maior para asma do que o primeiro. Outro aspecto importante é o papel da função pulmonar na associação entre asma e baixo peso ao nascer, ou seja: as crianças nascidas com baixo peso podem ter função pulmonar diminuída e, conseqüentemente, desenvolverem quadros de asma. A associação de peso ao nascer e asma permanece ainda controversa na literatura, devido principalmente, à ampla rede de fatores causais que concorrem para a determinação da asma. O esclarecimento dessa associação é

muito importante, por tratar-se de característica que pode ser revertida com adoção e implementação de cuidados pré-natais adequados.

Descritores: baixo peso ao nascer, muito baixo peso ao nascer, asma, fatores de risco, revisão sistemática.

Introdução

Asma é uma doença comum na infância e sua prevalência vem aumentando nas últimas décadas em diversos países[1, 2]. O aumento do índice de sobrevivência de recém-nascidos com muito baixo peso ao nascer (MBPN: menos de 1.500g) tem sido associado à prevalência de asma e sintomas respiratórios na infância. Muitos estudos têm sido realizados para identificar fatores de risco para asma infantil; baixo peso ao nascer (BPN) tem sido apontado muitas vezes como um desses fatores de risco, tanto associado à prematuridade como um fator independente de idade gestacional[3-5].

Outro ponto importante sugerido pela literatura é que os mecanismos de associação entre baixo peso ao nascer e asma podem ser diferentes de acordo com a idade [6]. Svanes et al[7] encontraram associação e efeito dose-resposta entre peso ao nascer e asma em uma coorte de adultos aos 20-24 anos, mesmo controlando para fatores de confusão. Esta associação entre baixo peso ao nascer e asma na vida adulta pode indicar que o risco para asma é parcialmente estabelecido cedo na vida.

De acordo com a “*Fetal Origins Hypothesis*”, ocorrem alterações no metabolismo e estrutura orgânica no feto em resposta à desnutrição intra-uterina. Tais mudanças “programadas” in útero poderiam iniciar o desenvolvimento da obstrução crônica ao fluxo aéreo na vida adulta [7-9].

Diversos mecanismos têm sido sugeridos para explicar a ocorrência de asma nas crianças com baixo peso ao nascer, entre eles:

- Redução da função pulmonar durante a infância[10];
- Tamanho diminuído dos pulmões, e/ou precipitação por infecções virais na infância, as quais seriam mais incidentes em crianças de baixo peso ao nascer[6, 11];
- Imaturidade imunológica nos primeiros meses de vida e exposição a alérgenos[12];
- Hiper-reatividade brônquica [13, 14].

Embora a associação entre asma e baixo peso ao nascer seja ainda controversa, poucos estudos têm focado esta associação como objetivo principal. A maioria dos trabalhos estuda diversos fatores de risco para asma, sendo que o peso ao nascer algumas vezes faz parte do estudo e outras não. Algumas pesquisas analisam apenas os recém-nascidos com muito baixo peso (MBPN), sem compará-los com crianças de peso ao nascer entre 1500e 2499 gramas.

O esclarecimento da associação de baixo peso ao nascer com asma é muito importante, por tratar-se de característica que pode ser revertida com adoção e implementação de cuidados pré-natais adequados.

Metodologia

Realizou-se revisão sistemática da literatura, através das bases de dados Medline (PubMed) e Lilacs, utilizando-se as palavras-chave “asthma”, “birth weight”, “children”, “risk factors”. Também se procurou outros estudos através de artigos afins e busca manual (Quadro 1).

Os critérios de inclusão foram: estudos epidemiológicos analíticos em humanos, publicados em língua inglesa, em português ou espanhol, no período de janeiro de 1990 a setembro de 2002.

Todos os estudos contendo as palavras-chave tiveram seus abstracts lidos, sendo considerados “abstracts relevantes” aqueles que referiram o estudo da associação entre peso ao nascer e asma e/ou sintomas de asma.

Devido ao fato de não existir ainda consenso quanto ao diagnóstico de asma para estudos epidemiológicos, todos os estudos que avaliaram as associações entre peso ao nascer e asma ou “sintomas de asma” foram incluídos. Ao realizar-se a busca, ficou evidente que os artigos abordavam três faixas etárias diferentes e que, apesar de não ser a classificação adotada pela Organização Mundial da Saúde, isso deveria ser levado em consideração na análise dos mesmos:

- Infantil: crianças até cinco anos
- Pré-Adolescência: seis a cerca de 12 anos
- Adolescência e Adulta: mais de 12 anos

Foram excluídos aqueles estudos que não estudaram as associações de interesse.

Apesar de serem diversos os fatores implicados na associação estudada, de alguma forma eles se inter-relacionam na determinação da asma, ora como fatores de confusão, ora como mediadores da cadeia causal. Para um melhor entendimento dessas associações, foi construído um modelo teórico que relaciona e hierarquiza as diferentes variáveis, além de guiar e facilitar a análise dos artigos sob consideração e tentar esclarecer esta cadeia ainda tão complexa (Figura 1).

Estudos têm demonstrado que baixo nível socioeconômico pode estar associado com a ocorrência de asma, como um fator independente ou resultando em maus cuidados pré-natais, estando associado ao fumo materno ou levando, juntamente com este, à prematuridade. A menor idade da mãe, juntamente com outros fatores (fumo, maus cuidados pré-natais, baixa idade gestacional) poderia resultar em baixo peso ao nascer e função pulmonar diminuída, e conseqüentemente, em asma. Sexo masculino e raça negra mostram-se associados independentemente à asma e a baixo peso ao nascer em diversos estudos, e também estariam implicados nesta rede, assim como a Doença Respiratória Neonatal que é fortemente associada ao baixo peso ao nascer, prematuridade e asma. Deste modo, o peso ao nascer pode ser um fator mediador na cadeia causal ou um fator de risco independente para asma. A análise estatística controlando os possíveis fatores de confusão de níveis superiores a BPN é essencial para o esclarecimento desta complexa rede multifatorial de causação da asma.

Resultados e Discussão

A seguir são apresentados os principais achados da revisão da literatura abordando os itens mais relevantes dos estudos com a discussão desses.

Foram identificados 41 artigos que tratavam do estudo da associação entre peso ao nascer e asma ou sintomas de asma, sendo que, quanto ao delineamento, 16 destes tinham delineamento transversal, 21 longitudinal e 4 estudos de caso-controle. Baixo peso ao nascer foi identificado como fator de risco para asma em 26 estudos, sendo que dois estudos encontraram associação inversa entre peso ao nascer e o risco de asma e 15 não encontraram a associação estudada (Quadros 2 e 3).

Os estudos encontrados utilizaram diversos critérios para a definição do desfecho asma, entre os quais, diagnóstico de asma pelo médico, relato de asma próprio ou pelos pais, chiado no peito e outros sintomas de asma, uso de medicação broncodilatadora e avaliação médica.

A grande maioria dos estudos definiu duas categorias de baixo peso ao nascer: aqueles que nasceram com menos de 1.500 gramas, que foram chamados de “muito baixo peso ao nascer” (MBPN) e os que apresentaram peso de nascimento entre 1.500 a 2.499 gramas. Apenas oito estudos utilizaram peso ao nascer de maneira diferente, como variável contínua em três deles, e dividida em quartis ou em várias categorias, nos outros.

Baixo peso ao nascer X Prematuridade X Asma

A introdução da ventilação assistida em 1960, da terapia surfactante em 1990 e o uso de esteróides pré-natal somado a novas estratégias de ventilação, levaram ao aumento da sobrevivência de recém-nascidos com menos de 1.500 gramas e assim da prevalência de Displasia Bronco Pulmonar [15], com déficit na função pulmonar transitório ou permanente, o que poderia levar a sintomas de asma na infância ou na vida adulta.

O papel do peso ao nascer e da prematuridade na função pulmonar e sintomas de asma ou asma parece ser diferente, mesmo sendo o peso ao nascer fortemente dependente da idade gestacional. Rona et al[16] encontraram associação entre idade gestacional e sibilância independente de peso ao nascer, e, associação de peso ao nascer com função pulmonar, independente de idade gestacional. Estes achados de associação de déficit de função pulmonar com baixo peso ao nascer, controlado para idade gestacional, sugerem que nutrição intra-uterina pode ser um importante determinante de crescimento pós-natal da via aérea, sendo a função pulmonar afetada, principalmente, pelo ambiente intra-uterino enquanto que sintomas, como sibilância na infância, estariam mais relacionados com a prematuridade.

Alguns estudos têm demonstrado que a prematuridade per si e não o retardo de crescimento intra-uterino predispõe ao desenvolvimento de asma, [13, 17].

Chan et al[18] demonstraram que a associação entre hiper-responsividade brônquica (HRB) e função pulmonar em crianças nascidas com baixo peso é independente de fatores familiares e perinatais. Foi sugerido que a HRB é

conseqüência da função pulmonar diminuída em crianças nascidas de baixo peso, estando associada com sintomas como tosse e chiado no peito aos sete anos.

Wjst et al [11] analisaram crianças de baixo peso ao nascer prematuras e não prematuras e encontraram que as pequenas para idade gestacional (PIG) têm maior risco para asma não alérgica. Svanes et al[7] em estudo longitudinal na Noruega, após análise controlando para fatores de confusão, também identificaram que a associação de BPN e asma não é devido à alergia. Já em outro estudo[19] realizado numa coorte de crianças aos dois anos para estudar a prevalência de doenças alérgicas, o BPN foi identificado como fator de risco para todas as desordens alérgicas estudadas, quais sejam, asma, eczema e rinite alérgica, sendo o seu efeito mais forte do que o de história familiar de alergia.

Von Mutius et al[20] estudaram BPN somente em combinação com prematuridade e encontraram associação com asma atual em meninas de 9 – 11 anos. Estudo realizado em coorte nacionalmente representativa da Inglaterra encontrou associação de baixo peso ao nascer, mas não de idade gestacional, na presença de sintomas de asma em crianças aos cinco anos, sendo que 85% dessas crianças parou de ter asma aos 16 anos[6].

Baixo peso ao nascer X Faixa Etária X Asma

Dentre os estudos analisados, identificou-se diferentes faixas etárias de interesse na associação entre peso ao nascer e asma: infância, pré-adolescência e adolescência-adulta.

Todos os estudos que analisaram a faixa etária infantil[3, 4, 19, 21-26] encontraram associação entre baixo peso ao nascer e asma (Figura 2), com odds ratios variando de 1,2 a 4,7.

Quando crianças de muito baixo peso ao nascer foram estudadas separadamente, o risco de asma ou sintomas de asma foi o dobro do que para os de apenas baixo peso ao nascer. Isso poderia ocorrer devido à obstrução das pequenas vias aéreas que persistiria nas crianças nascidas prematuras que desenvolveram Displasia Bronco-Pulmonar (DBP). Alguns estudos mostram diminuição nos fluxos expiratórios nestas crianças e associação com sintomas respiratórios durante a infância com gradual melhora até a idade adulta[27].

Lewis et al[6], em estudo prospectivo de uma coorte nacionalmente representativa na Inglaterra, encontrou como fatores de risco para sibilância aos 5 anos, baixo peso ao nascer e fumo na gestação, mas 85% dessas crianças ficaram sem sintomas aos 16 anos. Isto sugere que há dois tipos distintos de processos envolvidos na ocorrência de sibilância na infância: um relacionado com pequena via aérea, precipitado por infecções virais e associado a baixo peso ao nascer e fumo materno, e o outro, que persiste na adolescência, poderia ser uma expressão de doença alérgica.

Nos estudos que avaliaram crianças na pré-adolescência houve uma divisão, com 9 encontrando associação de BPN e asma[1, 6, 11, 17, 20, 28-31] e 5 não encontrando a associação estudada[13, 16, 27, 32, 33]. Estudo realizado na Alemanha tendo como objetivo examinar o efeito de BPN e prematuridade sobre sintomas respiratórios e função pulmonar, identificou BPN como um fator de risco

mais importante do que a prematuridade, para doença respiratória na faixa etária 5 a 14 anos [11].

Barker et al[9] sugeriram que o efeito a longo prazo de BPN na função pulmonar do adulto é uma forma de “programação”, ou seja, alterações ocorridas no feto, em decorrência da desnutrição no ambiente intra-uterino, seriam responsáveis pelo desenvolvimento de obstrução crônica ao fluxo aéreo. Svanes et al[7] observaram em uma coorte aos 20-24 anos que o aumento de 500 gramas no peso do nascimento protegia em 31% para chiado no peito e 57% para uso de medicação para asma. Sugeriu ainda, que a associação de BPN e asma não é devido à alergia e também que o risco de asma é estabelecido cedo na vida.

Apenas oito dos dezoito estudos na faixa etária adulta encontraram associação entre BPN e asma[5, 7, 12, 34-38], sendo que em dois deles[37, 38] o baixo peso ao nascer foi fator de proteção para asma ou sintomas de asma. Em 10 estudos não foi encontrada a associação entre baixo peso ao nascer e asma[39-48].

Seidman et al[12], que estudaram a associação de baixo peso ao nascer e a incidência de asma em uma grande amostra durante dezessete anos, demonstraram que as crianças que nasceram com menos de 2.500 gramas tiveram 40% de maior risco para ter asma diagnosticada aos 17 anos de idade.

Shaheen et al[5] estudando uma coorte de nascimento da Grã-Bretanha aos 26 anos, encontraram quase duas vezes o risco de asma entre os que haviam nascido com menos de 2.000 gramas e uma vez e meia para os com peso ao

nascer entre 2.000 e 2.500 gramas, ajustando para fatores de confusão e para o índice de massa corporal (IMC) atual.

Baixo peso ao nascer X Muito baixo peso ao nascer X Asma

Alguns estudos consideraram o peso ao nascer em duas categorias: menos de 2.500 gramas (BPN) e menos de 1.500 gramas (MBPN), sendo que a maior parte deles encontrou associação do baixo peso com a ocorrência de asma, mas nem sempre houve análise comparativa entre essas categorias. A Figura 3 mostra que nos estudos que analisaram separadamente BPN e MBPN, o risco de asma foi cerca de duas vezes maior nas crianças de MBPN em quase todos eles [3, 5, 21, 22, 35, 36].

Baixo peso ao nascer X Função Pulmonar X Asma

A associação de baixo peso ao nascer com diminuição na função pulmonar (FEV1) e morte por Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica em adultos[9] sugere que fatores intra-uterinos, tais como nutrição, são fatores importantes no crescimento pós-natal da via aérea.

Existem evidências da associação de baixo peso ao nascer com diminuição da função pulmonar já na infância[16, 27], embora nem todos os autores concordem[49]. Alguns desses demonstraram associação entre função pulmonar diminuída na infância e a prevalência de sintomas respiratórios[27]. Kennedy et al[50] em estudo que buscou avaliar a importância das contribuições de baixo peso

ao nascer, idade gestacional, doença respiratória neonatal e seu tratamento na função pulmonar subsequente em uma coorte de crianças nascidas com menos de 1.500 g, verificaram que o peso ao nascer teve maior contribuição para a função pulmonar do que idade gestacional, mas a suplementação de oxigênio foi o fator preditivo de maior significância. Já Chan et al demonstraram que a associação entre déficit na função respiratória entre crianças de baixo peso ao nascer é independente de doença respiratória neonatal, uso de oxigênio ou ventilação mecânica, fatores que demonstraram apenas uma pequena contribuição aos nove anos, sendo a prematuridade e outros fatores constitucionais melhores preditores da função pulmonar nesta idade [10]. Buscando examinar a significância clínica da hiper-responsividade brônquica encontrada em crianças de baixo peso ao nascer, o mesmo autor concluiu que isso é provavelmente uma simples consequência da função pulmonar diminuída e estaria associada a sintomas de asma[18].

Kitchen et al[27] demonstraram aumento da prevalência de asma em uma coorte de nascimento com MBPN, associado à função pulmonar diminuída.

Wjst et al[11] estudando escolares de 5 a 14 anos na Alemanha encontraram redução de tamanho pulmonar e fluxo aéreo, e hiper-reatividade brônquica aumentada, nas crianças de baixo peso não prematuras. O efeito do baixo peso ao nascer diminuiu com o aumento da idade, e houve maior prevalência de diagnóstico de asma entre os BPN não prematuros.

Conclusão

A associação de peso ao nascer e asma permanece ainda controversa na literatura, devido principalmente, à ampla rede de fatores causais que concorrem para a determinação da asma. Analisando-se os estudos encontrados na literatura pode-se concluir que a maior ocorrência de associação de baixo peso ao nascer e asma é observada na faixa etária da infância. É interessante ressaltar que esse efeito diminui progressivamente à medida que aumenta a idade (Figura 2): na infância, todos os estudos encontrados na revisão apontaram o BPN como fator de risco para asma; já na pré-adolescência, 64,3% dos estudos encontraram associação entre BPN e asma, enquanto os restantes 35,7% não demonstraram haver associação; esses percentuais na idade adulta invertem-se, ou seja, a maioria dos estudos não encontrou associação entre BPN e asma na vida adulta, um terço deles encontrou associação e 11,1% demonstraram um efeito contrário do BPN em relação à asma – um efeito protetor. Evidentemente, ao estudar-se a associação entre BPN e asma na vida adulta, sabe-se que os fatores de confusão na cadeia são bem maiores, o que dificulta a interpretação dos achados. Cabe ressaltar que o número dos estudos encontrados ainda é pequeno e isso impede a generalização dos resultados. Outra limitação importante a ser levada em conta é que alguns dos estudos não controlaram certos fatores de confusão, como idade gestacional e fumo, sendo que ambos poderiam ter severas implicações nos resultados dos estudos. Tentou-se averiguar se os achados poderiam ser mais conclusivos avaliando apenas aqueles estudos em que pelo menos a idade gestacional foi controlada, mas não houve diferenças nas conclusões aqui mencionadas.

Outro aspecto importante é o papel da função pulmonar na associação entre asma e baixo peso ao nascer, ou seja: as crianças nascidas com baixo peso podem ter função pulmonar diminuída e, conseqüentemente, desenvolverem quadros de asma; por outro lado, essas crianças podem ser asmáticas apenas pelo BPN, sem que a função pulmonar tenha um papel de mediador nessa associação. Não se pode afirmar através dos estudos existentes na literatura o quanto a função pulmonar está diretamente associada ao BPN e, conseqüentemente, à asma, ou se a asma é apenas decorrente do BPN, sem a interferência da função pulmonar nessa cadeia.

Quanto à relação entre o MBPN e asma (Figura 3), a literatura é mais consistente nos seus achados. A maioria dos estudos que comparou crianças com BPN com crianças de MBPN encontrou esse último como um fator de risco maior para asma do que o primeiro. Novamente, fica a indagação do quanto a função pulmonar pode estar interferindo ou mediando essa associação.

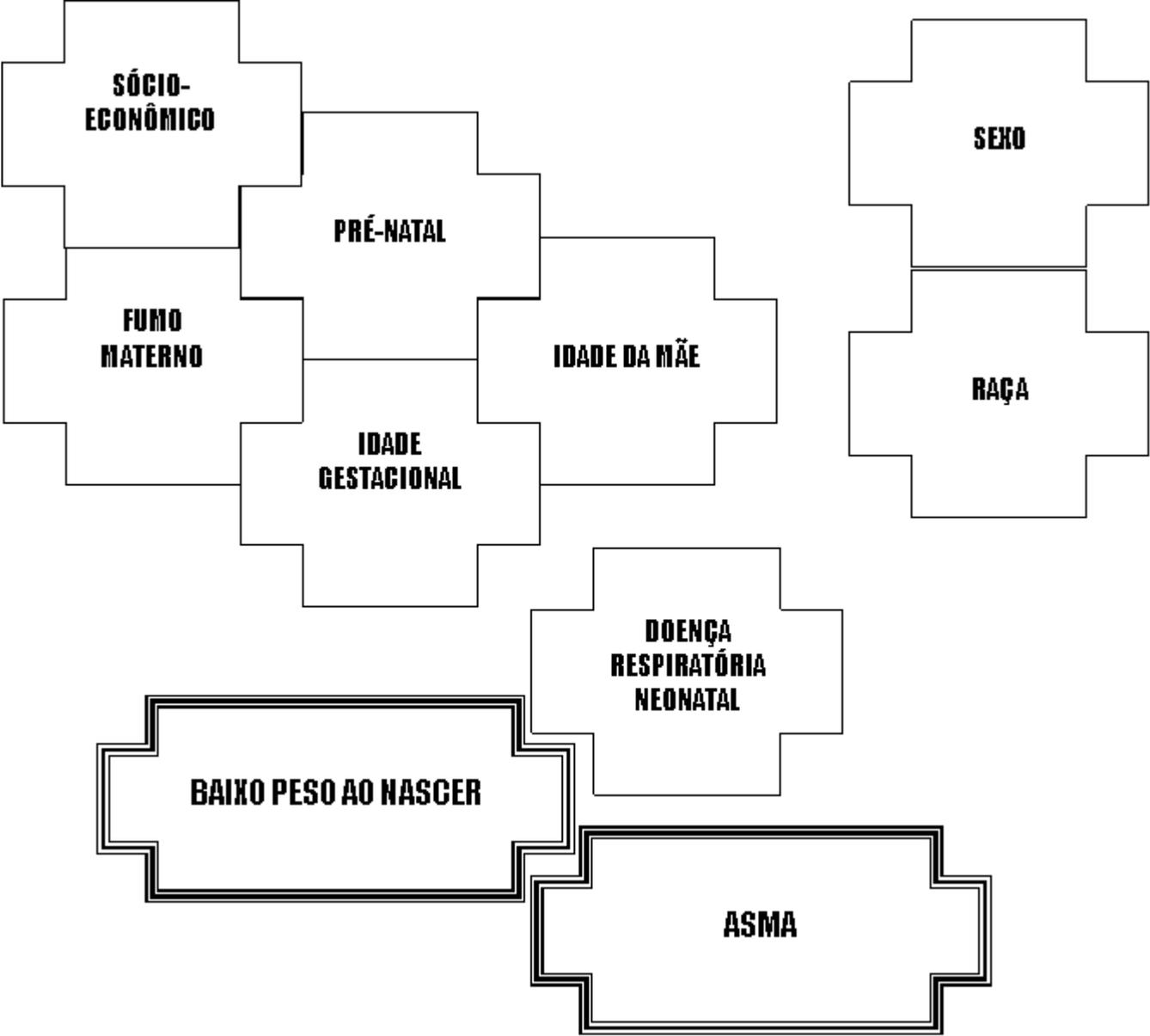
Olhando o BPN associado inversamente com asma, ou seja, como fator protetor para asma, apenas dois estudos encontraram esse achado, sendo que ambos estudaram asma na faixa etária adolescente – adulto[37, 38].

A contribuição de fatores intra-uterinos, tais como a nutrição, para o desenvolvimento de asma, parece estar ganhando cada vez mais importância na literatura. Estudos longitudinais que abordem este tema, com um melhor controle dos possíveis fatores de confusão, são essenciais para esclarecer o papel do baixo peso ao nascer na causação da asma.

Quadro 1. Artigos resultantes da revisão bibliográfica sobre asma e peso ao nascer.

| Fonte | Citações | Resumos Relevantes | Artigos Obtidos | Artigos Relevantes |
|----------------|-----------------|---------------------------|------------------------|---------------------------|
| Medline/Lilacs | 138 | 44 | 44 | 37 |
| Outras | 12 | 12 | 12 | 4 |
| Total | 150 | 56 | 56 | 41 |

Figura 1. Modelo teórico dos fatores que influenciam a associação entre baixo peso ao nascer e asma.



Quadro 2. Estudos que encontraram associação entre peso ao nascer e asma ou sintomas de asma.

| Estudo | Delineamento | Amostra | Definição de BPN | Definição de asma | Resultados |
|---|--------------------------------------|-------------------|---------------------------------|---|---|
| Joseph 2002 EUA | Transversal Escolar | 126 6-8 anos | <2.500 g | Asma diagnosticada por médico | OR asma=5,1 (1,4 -18,9) |
| Annesi- Maesano 2001 Reino Unido | Longitudinal Coorte de nascimento | 4065 1-18 anos | <2.500g | Perguntas sobre asma e sintomas | Pasma=7% ORasma=1,57 (1,10-2,25) |
| Palta 2000 EUA | Longitudinal Coorte de nascimento | 538 8 anos | <=1.500g | Asma relatada pelos pais | Pasma VLBW=19% Pasma Controle=14% |
| Brooks 2001 EUA | Transversal Populacional | 807 13 anos | VLBW: <1500g MLBW: 1500-2499 | Asma diagnosticada por médico, enfermeiro ou outro profissional da saúde | Asma VLBW - 21,9% OR=2,9 (2,3-3,6) Asma MLBW - 10,9% OR=1,4 (1,1-1,8) |
| Rönmark 2001 Suécia | Longitudinal Escolar | 3339 7-8 anos | <2500 g | Seu filho já teve asma? Chiado atual: últimos 12 meses | OR asmaP=2,9 (1,8-4,8) OR asmaI=6,7 (2,9-15,2) OR chiadoP=2,2 (1,4-3,5) OR chiadoI=1,4 (0,5-4,1) |
| Shaheen 1999 Grã-Bretanha | Longitudinal Coorte de nascimento | 6420 26 anos | <2000 g 2000 - 2500 g | Asma e/ou chiado no peito nos últimos 12 meses | <2000 g :p<0,05 OR asma=1,99 ORchiado=1,53 2000 - 2500 g: OR asma=1,33 ORchiado=1,02 |
| Gold 1999 EUA | Longitudinal Coorte de nascimento | 499 1 ano | Dividiu em quartis | Dois ou mais episódios de sibilância no primeiro ano de vida | RR=1,28 (1,04 - 1,58) |
| Braback 1998 Suécia | Longitudinal Coorte retrospectiva | 149398 18 anos | Peso ao nascer abaixo de 2 DP | Asma atual diagnosticada por exame médico durante consulta para avaliar aptidão para o serviço militar. | OR=1,26 (1,09 - 1,46) |
| Lewis 1998 Reino Unido | Longitudinal Coorte de nascimento | 6068 16 anos | <2000g | Chiado no peito nos últimos 12 meses | <2000 g: OR=1,84 (0,99 - 3,40) <3000 g: OR=1,35 (1,10 - 1,67) |
| Wjst 1998 Alemanha | Transversal Escolar | 2470 5-14 anos | ≤ 2500 g | Pergunta sobre diagnóstico de asma por médico + pergunta sobre crises de asma no último ano. | ORasmacum=1,4 (1,0-2,0) ORasmatu=1,6 (1,0-2,6) |
| Svanes 1998 Noruega | Longitudinal Populacional | 690 20-24 anos | Variável numérica | Questionário do Inquérito de Saúde Respiratória da Comunidade Européia | ↑500 g no peso ao nascer: OR chiado=0,69 (0,50 - 0,95) |

| Estudo | Delineamento | Amostra | Definição de BPN | Definição de asma | Resultados |
|----------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------|--|---|---|
| Slezak 1998 EUA | Transversal Org. Governo | 1085 3-5 anos | VLBW: <1500g LBW: 1500-2499 | Diagnóstico de asma por médico ou enfermeira. | VLBW - OR=4,7(0,9-26,1) LBW - OR=1,8 (1,02-3,23) |
| Lewis 1996 Reino Unido | Transversal Populacional | 11262 e 9266 16 anos | <2000g 2000-2500g 2500-3000g >3000g | Asma ou bronquite no último ano; Chiado freqüente | P <2000 g= 12,0% OR=1,00 P 2000-2500 g= 6,8% OR=0,77 P 2500-3000 g= 7,9% OR=0,78 P >3000 g= 6,0% OR=0,64 p tend = 0,001 |
| Schaubel 1996 Canadá | Longitudinal Coorte retrospectiva | 16207 4 anos | VLBW: <1500g LBW: 1500-2499 | Diagnóstico por médico | VLBW - OR=2,1(1,1-4,0) LBW - OR=1,2 (0,9-1,7) |
| McLeod 1996 Escócia | Longitudinal Coorte retrospectiva | 866 8-9 anos | VLBW <1500g | Uso de inalador, chiado no peito. | OR=1,9 (1,2-2,9) OR= 2,1 (1,2-3,9) |
| Azizi 1995 Malásia | Caso-controle Hospitalar | 359 1 mês a 5 anos | <2.500g | Chiado no passado e clínica não sugerindo outro diagnóstico | OR=2,2 (1,1 a 4,4) |
| Lewis 1995 Inglaterra | Longitudinal Coorte de nascimento | 15.712 5 anos 16 anos | < 2.500g | Pergunta sobre chiado no peito?" | OR= 1,26 (1,07-1,50) |
| Arshad 1993 Reino Unido | Longitudinal Coorte de nascimento | 1174 4 anos | < 2.500g | Três ou mais episódios separados de tosse e sibilos | OR= 3,0 (1,4 - 6,5) |
| Von Mutius 1993 Alemanha | Transversal Escolar | 5.030 9-11 anos | < 2.500g Prematuridade= BPN + < 37 s | Asma diagnosticada por médico com sintomas no último ano. | OR=2,6 (1,4 - 4,7) em meninas prematuras |
| Frischer 1992 Alemanha | Transversal Escolar | 1.812 8 anos | < 2.500g | Asma diagnosticada por médico. Sintomas pelo questionário | ORAsma= 1,57 p<0,09 ORTosse pós-ex.=2,09 p<0,02 |
| Seidman 1991 Israel | Transversal Recrutadas | 20.312 17 anos | < 2.500g | Questionário + avaliação médica | 2.000-2.499g OR= 1,49 (1,05 - 2,12) < 2.000g OR= 1,44 (0,79 - 2,61) |
| Greenough 1990 Reino Unido | Caso-controle Hospitalar | 151 1 ano | < 1.501g | Diagnóstico de asma Sintomas de asma | P sintomas= 51% X 31% p<0,01 |
| Schwartz 1990 EUA | Transversal Populacional | 5672 6 m - 11 anos | <2.500g Usou variável contínua | Asma diagnosticada por médico Chiado relatado pelos pais | ORAsma=1,31(1,00 - 1,72) ORChiado=1,33(1,08-1,65) |

| Estudo | Delineamento | Amostra | Definição de BPN | Definição de asma | Resultados |
|-------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------|-------------------|---|--|
| Weitzman 1990 EUA | Transversal Populacional | 15.416 0 – 17 anos | <2.500g | Relatada pelos pais | ORasma: 2,0 (1,1 -3,5) |
| Leadbitter 1999 Nova Zelândia | Longitudinal Coorte de nascimento | 734 13 anos | <2500g / <3000 g | Asma ou sibilância alguma vez na vida e durante os últimos 2 anos. Uso de medicação anti-asmática regular ou intermitente | Pasma:<2500 g : 2,9% 2500 – 2900: 6,1% 3000 – 3400: 20,5% 3500 – 3900: 11,2% >=4000: 17,9% <3000g ORasma= 0,2 (0,0 a 0,6) ORasmatu= 0,2 (0,0 a 0,6) |
| Withers 1998 Reino Unido | Longitudinal Coorte de nascimento | 2289 14-16 anos | Variável numérica | Asma diagnosticada por médico e sintomas. | OR chiado tardio=1,48 (1,06 - 2,08) para aumento de 1 Kg |

Quadro 3. Estudos que não encontraram associação entre peso ao nascer e asma ou sintomas de asma.

| Estudo | Delineamento | Amostra | Definição de BPN | Definição de asma | Resultados |
|------------------------------------|---|----------------------|---|---|---|
| Doyle 2001 Austrália | Longitudinal Hospitalar | 270 14 anos | 500-999 g (86) 1000-1500 g (124) >2499 g (60) | Episódios recorrentes de chiado necessitando de tratamento com broncodilatadores, nos últimos 12 meses | Pasma: 500-999 g - 15% 1000-1500 g - 21% >2499 g - 21% |
| Pekkanen 2001 Finlândia | Longitudinal Populacional | 5192 31 anos | <2500 g | Asma diagnosticada por médico | Pasma: p=0,10 <2500 g - 11,5% ≥2500 - 7,9% |
| Räsänen 2000 Finlândia | Transversal Populacional | 4578 16 anos | <2000g | Asma diagnosticada por médico | <2000g - 4,4% OR=1,0 2000-2499 - 3,6% OR=0,73 (0,36-1,90) 2500-2999 - 3,5% OR=0,61 (0,30-1,24) ≥3000 - 4,6% OR=0,93 (0,44-1,97) |
| Steffensen 2000 Denmark | Transversal Serviço Militar | 4795 18 a 20 anos | <2501 g | História de sibilância recorrente ativa em combinação com evidência objetiva de labilidade da via aérea. | OR=1,6 (0,6 - 4,7) |
| Darlow 2000 Nova Zelândia | Transversal Coorte de nascimento | 299 7-8 anos | <1500 g | Asma diagnosticada por médico antes de 7 anos Asma atual | Pasma: 50,1% p>0.05 entre as diferentes categorias de peso |
| Gregory 1999 Reino Unido | Transversal Populacional | 239 6-23 anos | <3000 g | Chiado nos últimos 12 meses Uso de medicação para asma atualmente | OR=1,5 (0,5 - 4,7) |
| Hagström 1998 Suécia | Caso-controle Serviços de saúde - populacional | 55:98 20-45 anos | <2500 g | Presença de pelo menos 1 prova mostrando distúrbio obstrutivo ou 3 sintomas. | Não houve associação entre asma e peso ao nascer. 2 asmáticos com BPN e 2 controles com BPN |
| Ericson 1998 Suécia | Longitudinal Populacional | 150229 18-19 anos | <1500 g | Diagnóstico médico | OR= 1,1 (0,6 - 1,8) |
| Fergusson 1997 Nova Zelândia | Longitudinal Coorte de nascimento | 1265 16 anos | <2500 g | Asma qquer.: qualquer consulta para asma do nascimento até 16 anos Asma recorrente: 5 ou mais consultas para asma do nascimento até 16 anos. | Qquer asma: p>0.50 Asma recorrente: p>0.15 |
| Strachan 1996 Reino Unido | Longitudinal Coorte de nascimento | 18559 33 anos | | História de asma, chiado, bronquite asmática obtida de entrevista com os pais e os próprios sujeitos. | Não houve associação entre incidência de asma e baixo peso ao nascer. |

| Estudo | Delineamento | Amostra | Definição de BPN | Definição de asma | Resultados |
|---------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|------------------|---|---|
| Sears 1996 Nova Zelândia | Longitudinal Coorte de nascimento | 1037 9-18 anos | <2500g | Sintomas consistentes com asma. | p> 0,05 para todas as idades. |
| Oliveti 1996 EUA | Caso-controle | 131:131 | < 2.500g | Diagnóstico da presença de sintomas no último ano que resultou uso de medicação | BPN não foi fator de risco para asma após Regressão Logística |
| Kelly 1995 Reino Unido | Transversal Base escolar | 1872 (91) 3746 (93) 5-11 anos | <2.500g | Asma diagnosticada por médico | OR asma=0,63 (0,28-1,41) OR sintomas=0,37 (0,05-2,73) |
| Rona 1993 Inglaterra Escócia | Transversal Base populacional | 5.573 5-11 anos | < 2.500g | Relatada pelos pais | OR= 0,84 (0,55 - 1,28) |
| Kitchen 1992 Austrália | Longitudinal Coorte de nascimento | 455 5-8 anos | < 1.501g | Pelo menos um episódio de chiado no último ano tratado com broncodilatador | Aos 8 anos não houve associação com asma |

Figura 2. Resultados dos estudos de acordo com associação entre peso ao nascer e asma nas faixas etárias.

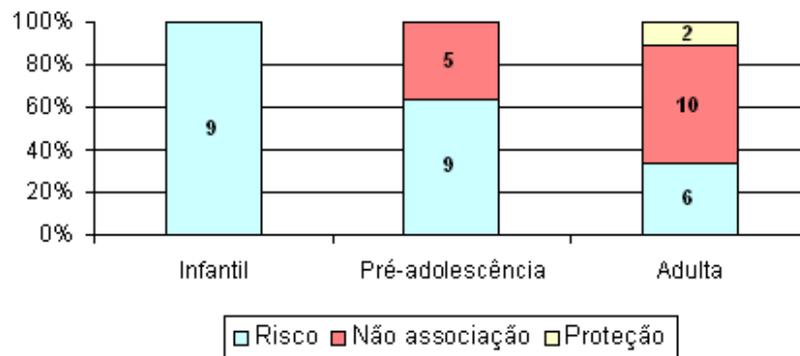
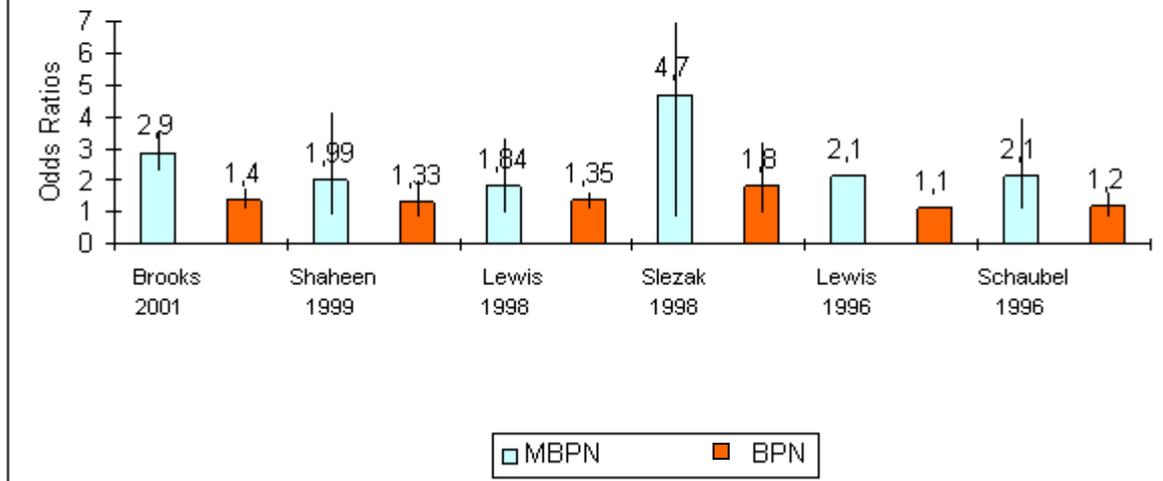


Figura 3. Risco de asma entre crianças nascidas de baixo peso ou muito baixo peso.



Referências Bibliográficas

1. Ronmark, E., et al., *Incidence and remission of asthma in schoolchildren: report from the obstructive lung disease in northern Sweden studies*. Pediatrics, 2001. **107**(3): p. E37.
2. Kuehni, C.E., et al., *Are all wheezing disorders in very young (preschool) children increasing in prevalence?* Lancet, 2001. **357**(9271): p. 1821-5.
3. Brooks, A.M., et al., *Impact of low birth weight on early childhood asthma in the United States*. Arch Pediatr Adolesc Med, 2001. **155**(3): p. 401-6.
4. Gold, D.R., et al., *Predictors of repeated wheeze in the first year of life: the relative roles of cockroach, birth weight, acute lower respiratory illness, and maternal smoking*. Am J Respir Crit Care Med, 1999. **160**(1): p. 227-36.
5. Shaheen, S.O., et al., *Birth weight, body mass index and asthma in young adults*. Thorax, 1999. **54**(5): p. 396-402.
6. Lewis, S., et al., *Prospective study of risk factors for early and persistent wheezing in childhood*. Eur Respir J, 1995. **8**(3): p. 349-56.
7. Svanes, C., et al., *Birth characteristics and asthma symptoms in young adults: results from a population-based cohort study in Norway*. Eur Respir J, 1998. **12**(6): p. 1366-70.
8. Stein, C.E., et al., *Relation of fetal growth to adult lung function in South India*. Thorax, 1997. **52**: p. 895-899.
9. Barker, D.J.P., et al., *Relation of birth weight and childhood respiratory infection to adult lung function and death from chronic obstructive airways disease*. BMJ, 1991. **303**: p. 671-675.
10. Chan, K.N., Y.C. Wong, and M. Silverman, *Relationship between infant lung mechanics and childhood lung function in children of very low birth weight*. Pediatr Pulmonol, 1990. **1990**(8): p. 74-81.
11. Wjst, M., et al., *Pulmonary function in children with initial low birth weight*. Pediatr Allergy Immunol, 1998. **9**(2): p. 80-90.
12. Seidman, D.S., et al., *Is low birth weight a risk factor for asthma during adolescence?* Arch Dis Child, 1991. **66**(5): p. 584-7.
13. Kelly, Y.J., et al., *Maternal asthma, premature birth, and the risk of respiratory morbidity in schoolchildren in Merseyside*. Thorax, 1995. **50**(5): p. 525-30.
14. Bertrand, J.M., et al., *The long-term pulmonary sequelae of prematurity: the role of familial airway hyperreactivity and the respiratory distress syndrome*. N Engl J Med, 1985. **312**: p. 742-745.
15. Kennedy, J.D., *Lung function outcome in children of premature birth*. J Paediatr Child Health, 1999. **35**(6): p. 516-21.
16. Rona, R.J., M.C. Gulliford, and S. Chinn, *Effects of prematurity and intrauterine growth on respiratory health and lung function in childhood*. Bmj, 1993. **306**(6881): p. 817-20.
17. McLeod, A., et al., *Respiratory health in a total very low birthweight cohort and their classroom controls*. Arch Dis Child, 1996. **74**(3): p. 188-94.
18. Chan, K.N., et al., *Clinical significance of airway responsiveness in children of low birthweight*. Pediatr Pulmonol, 1989. **7**(4): p. 251-8.

19. Arshad, S.H., M. Stevens, and D.W. Hide, *The effect of genetic and environmental factors on the prevalence of allergic disorders at the age of two years*. Clin Exp Allergy, 1993. **23**(6): p. 504-11.
20. von Mutius, E., T. Nicolai, and F.D. Martinez, *Prematurity as a risk factor for asthma in preadolescent children*. J Pediatr, 1993. **123**(2): p. 223-9.
21. Slezak, J.A., et al., *Asthma prevalence and risk factors in selected Head Start sites in Chicago*. J Asthma, 1998. **35**(2): p. 203-12.
22. Schaubel, D., et al., *Neonatal characteristics as risk factors for preschool asthma*. J Asthma, 1996. **33**(4): p. 255-64.
23. Azizi, B.H., H.I. Zulkifli, and S. Kasim, *Indoor air pollution and asthma in hospitalized children in a tropical environment*. J Asthma, 1995. **32**(6): p. 413-8.
24. Greenough, A., I. Maconochie, and B. Yuksel, *Recurrent respiratory symptoms in the first year of life following preterm delivery*. J. Perinat. Med., 1990. **18**: p. 489-494.
25. Weitzman, M., S. Gortmaker, and A. Sobol, *Racial, social, and environmental risks for childhood asthma*. Am J Dis Child, 1990. **144**(11): p. 1189-94.
26. Schwartz, J., et al., *Predictors of asthma and persistent wheeze in a national sample of children in the United States. Association with social class, perinatal events, and race*. Am Rev Respir Dis, 1990. **142**(3): p. 555-62.
27. Kitchen, W.H., et al., *Respiratory health and lung function in 8-year-old children of very low birth weight: a cohort study*. Pediatrics, 1992. **89**(6 Pt 2): p. 1151-8.
28. Joseph, C.L., et al., *Does low birth weight help to explain the increased prevalence of asthma among African-Americans?* Ann Allergy Asthma Immunol, 2002. **88**(5): p. 507-12.
29. Palta, M., et al., *Respiratory symptoms at age 8 years in a cohort of very low birth weight children*. Am J Epidemiol, 2001. **154**(6): p. 521-9.
30. Annesi-Maesano, I., D. Moreau, and D. Strachan, *In utero and perinatal complications preceding asthma*. Allergy, 2001. **56**(6): p. 491-7.
31. Frischer, T., et al., *Relationship between low birth weight and respiratory symptoms in a cohort of primary school children*. Acta Paediatr, 1992. **81**(12): p. 1040-1.
32. Darlow, B.A., L.J. Horwood, and N. Mogrige, *Very low birthweight and asthma by age seven years in a national cohort*. Pediatr Pulmonol, 2000. **30**(4): p. 291-6.
33. Oliveti, J.F., C.M. Kercksmar, and S. Redline, *Pre- and perinatal risk factors for asthma in inner city African-American children*. Am J Epidemiol, 1996. **143**(6): p. 570-7.
34. Braback, L. and A. Hedberg, *Perinatal risk factors for atopic disease in conscripts*. Clin Exp Allergy, 1998. **28**(8): p. 936-42.
35. Lewis, S.A. and J.R. Britton, *Consistent effects of high socioeconomic status and low birth order, and the modifying effect of maternal smoking on the risk of allergic disease during childhood*. Respir Med, 1998. **92**(10): p. 1237-44.
36. Lewis, S., et al., *Study of the aetiology of wheezing illness at age 16 in two national British birth cohorts*. Thorax, 1996. **51**(7): p. 670-6.

37. Withers, N.J., et al., *The natural history of respiratory symptoms in a cohort of adolescents*. Am J Respir Crit Care Med, 1998. **158**(2): p. 352-7.
38. Leadbitter, P., et al., *Relationship between fetal growth and the development of asthma and atopy in childhood*. Thorax, 1999. **54**(10): p. 905-10.
39. Doyle, L.W., et al., *Birth weight <1501 g and respiratory health at age 14*. Arch Dis Child, 2001. **84**(1): p. 40-44.
40. Pekkanen, J., B. Xu, and M.R. Jarvelin, *Gestational age and occurrence of atopy at age 31--a prospective birth cohort study in Finland*. Clin Exp Allergy, 2001. **31**(1): p. 95-102.
41. Rasanen, M., et al., *Perinatal risk factors for asthma in Finnish adolescent twins*. Thorax, 2000. **55**(1): p. 25-31.
42. Steffensen, F.H., et al., *Low birth weight and preterm delivery as risk factors for asthma and atopic dermatitis in young adult males*. Epidemiology, 2000. **11**(2): p. 185-8.
43. Gregory, A., et al., *The relationship between anthropometric measurements at birth: asthma and atopy in childhood*. Clin Exp Allergy, 1999. **29**(3): p. 330-3.
44. Hagstrom, B., P. Nyberg, and P.M. Nilsson, *Asthma in adult life--is there an association with birth weight?* Scand J Prim Health Care, 1998. **16**(2): p. 117-20.
45. Ericson, A. and B. Kallen, *Very low birthweight boys at the age of 19*. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 1998. **78**(3): p. F171-4.
46. Fergusson, D.M., et al., *Perinatal factors and atopic disease in childhood*. Clin Exp Allergy, 1997. **27**(12): p. 1394-401.
47. Strachan, D.P., B.K. Butland, and H.R. Anderson, *Incidence and prognosis of asthma and wheezing illness from early childhood to age 33 in a national British cohort*. Bmj, 1996. **312**(7040): p. 1195-9.
48. Sears, M.R., et al., *Parental and neonatal risk factors for atopy, airway hyper-responsiveness, and asthma*. Arch Dis Child, 1996. **75**(5): p. 392-8.
49. Matthes, J.W.A., et al., *Birth weight at term and lung function in adolescence: no evidence for a programmed effect*. Arch Dis Child, 1995. **73**(3): p. 231-234.
50. Kennedy, J.D., et al., *Effects of birthweight and oxygen supplementation on lung function in late childhood in children of very low birth weight*. Pediatr Pulmonol, 2000. **30**(1): p. 32-40.

Anexos

ANEXO 1: QUESTIONÁRIO

CENTRO DE PESQUISAS EPIDEMIOLÓGICAS - UFPEL

ESTUDO DE PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO PARA ASMA

QUESTIONÁRIO - 6 ANOS

Número da criança ___ ___ ___
Número do questionário ___ ___ ___
Nome da mãe _____
Endereço completo _____

Ponto de referência _____

Telefone ___ ___ ___ ___ ___
Telefone para contato ___ ___ ___ ___ ___

Outra forma de contato _____

Endereço de outro parente _____

Nome da criança _____

**Onde constar <criança> substituir pelo nome
Agora vou lhe fazer algumas perguntas sobre sua casa.**

1. Quais são as pessoas que moram na casa?
Pai (1) biológico (2) adotivo (3) não mora (4) falecido
Mãe (1) biológica (2) adotiva (3) não mora (4) falecida

Irmãos menores que <criança> ___ ___ (0) nenhum
Outros irmãos ___ ___ (00) nenhum
Outras pessoas ___ ___ (00) nenhum
(Não incluir a criança que está sendo examinada)

2. Quantas pessoas dormem na peça junto com a criança? ___

3. <criança> dorme com travesseiro de penas?
(1) sim (0) não

4. Na peça onde a <criança> dorme:
Tem carpete ou tapete cobrindo o chão? (1) sim (0) não
Tem cortinas? (1) sim (0) não
Tem bichos de lã ou pelúcia? (1) sim (0) não
Tem cachorro ou gato em casa? (1) sim (0) não

5. A Sra. fuma?

Numero ___ ___ ___ ___
Quest6a ___ ___ ___

Pai6 ___
Mãe6 ___
irmao16 ___

irmao26 ___ ___
Outro6 ___ ___

Pessoa6 ___ ___

Penas6 ___

Carpet6 ___
Cortin6 ___
Bicho6 ___
Cao6 ___

Fumdia6 ___

(1) Sim (0) Não

SE SIM:

6. Quantos cigarros a Sra. fuma por dia? ___ cig/dia (88) Cigdia6 ___
NSA

7. Quantos cigarros fuma dentro de casa? ___ cig/dia (88) Cigdcas6 ___
NSA

8. Das outras pessoas que moram aqui, alguém fuma? Alguefu6 ___
(1) Sim (0) Não (9)IGN

Se não, pular para a 10.

9. **SE SIM:** Quem fuma? Quantos cigarros dentro de casa?
Quem fuma? Quantos cigarros/dia
1º Marido ___ Paifum6 ___
2º _____ Ufum16 ___
3º _____ Ufum26 ___

Agora gostaria de lhe fazer algumas perguntas a respeito da renda atual da família

10. No mês passado, quanto receberam as pessoas da casa?
Pessoa 1: R\$ ___ . ___ , ___ por mês ___ , ___ sal. mín. Rend1 ___ , ___
sal1 ___ , ___

Pessoa 2: R\$ ___ . ___ , ___ por mês ___ , ___ sal. mín. Rend2 ___ , ___
sal2 ___ , ___

Pessoa 3: R\$ ___ . ___ , ___ por mês ___ , ___ sal. mín. Rend3 ___ , ___
sal3 ___ , ___

Pessoa 4: R\$ ___ . ___ , ___ por mês ___ , ___ sal. mín. Rend4 ___ , ___
sal4 ___ , ___

11. A família tem outra fonte de renda?
R\$ ___ . ___ , ___ por mês ___ , ___ salários mínimos Rend5 ___ , ___
sal5 ___ , ___

R\$ ___ . ___ , ___ por mês ___ , ___ salários mínimos Rend6 ___ , ___
sal6 ___ , ___

Agora gostaria de fazer algumas perguntas sobre asma, bronquite e chiado no peito

12. Desde que nasceu, <criança> teve chiado no peito? Chiado6 ___
(1) sim (0) não, pular para a 14 (9) ignorado

13. Se sim, com que idade teve a primeira crise de chiado no peito? Chiaid6 ___

(1) antes de 6 meses (2) 6 meses a 1 ano (3) mais de 1 ano
(8) NSA (9) ignorado

14. Nos últimos 12 meses <criança> teve chiado no peito?
(1) sim, pular para a 16 (0) não (9) ignorado

Chiatu6__

Se 12 e 14 foram não, pule para a 21.

Se 12 for sim e 14 for não, perguntar a 15 e pular para a 21.

15. Quando a criança parou de ter crises de chiado no peito?
___ anos ___ meses
(88) NSA (99) ignorado

Parach6__ __

16. Desde <mês> do ano passado, quantas crises de chiado no peito <criança> teve? ___ ___ (88) NSA (99) IGN

Numchi6 __ __

17. Desde <mês> do ano passado, <criança> teve seu sono prejudicado por chiado no peito?(1) sim (0) não, ir para a 19

Sonoch6__

Sonove6__

18. **Se sim:** Quantas noites por semana?
(0) menos de 1 noite/ semana
(1) uma ou mais noites por semana (8) NSA (9) ignorado

19. Desde <mês> do ano passado, o chiado foi tão forte que <criança> não conseguia dizer mais de duas palavras entre cada respiração?
(1) sim (0) não (8) NSA (9) ignorado

Falach6__

20. Desde <mês> do ano passado, <criança> teve chiado no peito depois de correr?
(1) sim (0) não (8) NSA (9) ignorado

Exechi6__

21. Desde <mês> do ano passado, <criança> teve tosse seca à noite, sem estar gripado?
(1) sim (0) não (9) IGN

Tosse6__

22. Alguma vez o médico disse que <criança> tinha asma ou bronquite?

Asma: (0) não (1) sim (9) IGN
Bronquite: (0) não (1) sim (9) IGN

Asmame6 __

Bronqm6 __

23. Nos últimos 12 meses, <criança> teve asma ou bronquite?

Asma: (0) não (1) sim (9) IGN
Bronquite: (0) não (1) sim (9) IGN

Asmatu6__

Bronatu6__

AS PERGUNTAS SEGUINTEs (24 A 33) SOMENTE SERÃO FEITAS PARA QUEM RESPONDEU SIM PARA PELO MENOS UMA DAS PERGUNTAS 12,, 14, 21, 22 OU 23, OU SEJA, AS CRIANÇAS QUE TEM OU TIVERAM CHIADO, TOSSE SECA À NOITE OU ASMA OU BRONQUITE.

24. <criança> internou por causa de chiado no peito ou tosse seca ou asma ou bronquite? Intchi6 ___ ___
 (00) não () sim →Quantas vezes? ___ ___
 (88) NSA (99) IGN
25. A senhora leva(va) <criança> para fazer consultas de revisão por causa do chiado quando ela não está em crise? Conrev6___
 (1) sim (0) não, pular para a 27. (8)NSA
26. Se sim, aonde leva(va) <criança> para consultas de rotina? Locon6___
 (1) Posto de Saúde (2)Médico particular
 (3) Pronto Socorro (4)Ambulatório de hospital ou faculdade
 (5) Outro: _____ (8) NSA
27. O que a senhora faz ou fazia quando <criança> começa(va) a chiar o peito? Condut6___ ___
 (10) já começa a medicar em casa
 (20) não medica, espera melhorar sozinha
 (3_) leva para consultar →Onde? _____
 (40) começa a medicar em casa e leva para consultar
 (5_) outra: _____ (88) NSA
28. Desde <mês> do ano passado, <criança> foi ao médico devido ao chiado? Med6___ ___
 (00) não () sim, quantas vezes? ___ ___ (88) NSA
29. Desde <mês> do ano passado, <criança> foi ao pronto socorro devido ao chiado? Psvez6___ ___
 (00) não () sim, quantas vezes? ___ ___ (88) NSA
30. <criança> já usou algum medicamento, bombinha ou vacina para tratar asma, bronquite ou chiado no peito nos últimos 12 meses? (1) sim (0) não, pular para a 32 (8) NSA Medic6 ___

| | |
|--|------------------------------|
| 31. Se sim, quais os medicamentos? _____ | Medic16__ __ |
| (88) NSA | Medic26__ __ Medic36__ __ |
| 32. No momento, <criança> está usando algum medicamento para tratar a asma? | Medat16__ __ |
| () sim, qual (is)? _____ | Medat26__ __ |
| (00) não (88) NSA | Medat36__ __ |
| 33. Quando <criança> não está em crise de asma, bronquite ou com chiado no peito, ela tem dificuldades para brincar ou realizar outras atividades? | Limit6__ |
| (1) Sim, é inapto para brincar. | |
| (2) Sim, é limitado em quantidade ou em alguns tipos de brincadeiras. | |
| (3) Sim, é limitado em outras atividades, mas consegue brincar. | |
| (4) Não. (8) NSA | |
| 34. <criança> tem ou já teve crises de espirros ou nariz correndo quando não estava gripado ou resfriado? | Espir6__ |
| (1) sim (0) não (9) ignorado | |
| 35. Alguma vez na vida <criança> teve manchas com coceira? | Mancha6__ |
| (1) sim (0) não, pular para 38 (9) ignorado | |
| ➔SE SIM: | |
| 36. Estas manchas apareciam e desapareciam durando vários meses? | Dura6__ |
| (0) não (1) sim (8) NSA (9) IGN | |
| 37. As manchas eram nas dobras dos cotovelos, atrás dos joelhos, nos tornozelos, abaixo das nádegas ou no pescoço, orelhas ou olhos? | Locman6__ |
| (0) não (1) sim (8) NSA (9) IGN | |
| 38. <criança> teve alergia de pele no primeiro ano de vida? | Alerpe6__ |
| (0) não (1) sim (9) IGN | |

39. Na família, alguém tem ou teve asma ou chiado no peito alguma vez na vida?

| | | | |
|-----------------|--------|--------|---------|
| mãe da criança | (0)não | (1)sim | (9) IGN |
| pai da criança | (0)não | (1)sim | (9) IGN |
| irmãos | (0)não | (1)sim | (9) IGN |
| tios ou primos | (0)não | (1)sim | (9) IGN |
| avós ou bisavós | (0)não | (1)sim | (9) IGN |
| outro | (0)não | (1)sim | (9) IGN |

Asmae6__
Aspai6__
Asmirm6__
Astio6__
Asmavo6__
Asout6__

40. Na família, alguém tem ou teve qualquer alergia alguma vez na vida?

| | | | |
|-----------------|--------|--------|---------|
| mãe da criança | (0)não | (1)sim | (9) IGN |
| pai da criança | (0)não | (1)sim | (9) IGN |
| irmãos | (0)não | (1)sim | (9) IGN |
| tios ou primos | (0)não | (1)sim | (9) IGN |
| avós ou bisavós | (0)não | (1)sim | (9) IGN |
| outro | (0)não | (1)sim | (9) IGN |

Alermae6__
Alerpai6__
Alerirm6__
Alertio6__
Aleravo6__
Alerout6__

Entrevistador _____

Entrev6__

Data da entrevista: ___/___/___

Dataent6___/___/___

Anexos

ANEXO 2: MANUAL DE INSTRUÇÕES



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS

ESTUDO LONGITUDINAL DAS CRIANÇAS NASCIDAS EM 1993

QUESTIONÁRIO 6 ANOS – Manual de Instruções

INSTRUÇÕES GERAIS

Abaixo, são descritas algumas orientações que deverão ser seguidas durante as entrevistas.

- *Os manuais de instruções contém as informações mais importantes (e já previstas) para orientar a aplicação dos questionários*
- *Nos manuais de instruções estão reproduzidas as perguntas exatamente como aparecem nos questionários (em **negrito**). Após a pergunta, aparecem, em **itálico**, as instruções que deverão ser seguidas. As instruções escritas em letras maiúsculas e em negrito, servem apenas para orientar o entrevistado, mas não deverão ser lidas.*
- *Todas as perguntas devem ser feitas exatamente como estão escritas, ou seja, **DEVEM SER LIDAS EM VOZ ALTA PARA A MÃE.***
- *Onde constar <Criança> substitua pelo nome da criança. Caso a criança não esteja presente pergunte à mãe, por ela.*
- *Quando a mãe não souber responder ou a informação não estiver disponível, complete com 9, 99, 999, etc, os campos de codificação. Se a resposta for "não se aplica" (por exemplo, quando a pergunta for pulada conforme instrução do questionário), preencher com 8, 88, 888, etc.*
- *Utilizar o código 01/01/01 ao invés de 88/88/88, quando a questão que não se aplica se tratar de data.*
- *Antes de aceitar uma resposta como **ignorada** (código 9), deve-se tentar obter uma resposta mesmo que aproximada e, se esta for vaga, anotar por extenso e discutir com o supervisor.*
- *Quando em dúvida sobre a resposta ou a informação parecer pouco confiável, tente esclarecer com a mãe. Se persistir a dúvida, anote a resposta por extenso e apresente o problema ao supervisor.*
- *Sempre que o espaço definido para a resposta for insuficiente utilizar também as margens da folha.*
- *Explicar à mãe, se necessário, que todas as informações prestadas serão mantidas em absoluto sigilo.*
- *Todas as respostas devem ser registradas no corpo do questionário. Nunca registrar direto as respostas na coluna da direita. A codificação também não deve ser feita durante a entrevista, mas no fim de cada dia de trabalho.*
- *Preencher o questionário a lápis*
- *Os números devem ser escritos de maneira **LEGÍVEL, E NÃO DEVEM DEIXAR DÚVIDAS**. Por exemplo: 3 e 8; 1 e 7 e 4 Não esquecer de preencher todos os espaços, mesmo quando o valor for **ZERO. Exemplo: 159,0 cm. Registrar a última unidade completa.***

Não esqueça que o digitador vai estar preocupado apenas com a digitação. Ele não poderá parar seu trabalho para tirar dúvidas sobre os números que estão escritos na coluna de codificação, pois isto atrasaria

seu trabalho. Por outro lado, não podemos aceitar que depois de tanto esforço em treinamento e padronização para a aplicação dos questionários, estejamos introduzindo erros no trabalho por absoluta falta de atenção e/ou de cuidado. Pense nisso!!!

Apresentação do entrevistador ao informante

- *Apresente-se com sendo da Faculdade de Medicina. Pergunte se a mãe mora ali e está em casa. Diga que gostaria de falar com ela. Caso a mãe não esteja, pergunte aos parente ou vizinhos qual o melhor horário para encontrá-la. Caso a mãe não more com a criança, pergunte pela pessoa responsável e proceda da mesma maneira como acima. Se necessário, mostre a carta de apresentação.*
- *Caso não encontre a criança no endereço principal, use as indicações das páginas de rosto do questionário para localizá-la. Depois de esgotadas essas tentativas, comunique à supervisora que tentará nova busca.*
- *Recusas: Muitas recusa são temporárias, isto é, o entrevistador chegou em momento não muito propício. Se retornar mais tarde, é provável que consiga realizar a entrevista. Não desista antes de quatro tentativas em horários diferentes. Tente “trocar” a visita com o outro entrevistador, que talvez tenha mais sorte que você.*
- *Deixar claro à informante, na início da entrevista, que as suas respostas serão totalmente sigilosas.*
- *Mantenha, para seu controle, um “diário de trabalho de campo”, anotando quais crianças visitou, se foram ou não realizadas as entrevistas. Caso não tenham sido, anote o motivo em seu plano e retorne a visitá-la (voltar no emprego de pai ou no endereço secundário). Não confie na memória. São muitas crianças e confusões só atrapalharão seu próprio trabalho.*
- *No final do dia de trabalho faça a codificação das questões utilizando a coluna da direita do formulário. Codifique apenas as questões “fechadas”, isto é, aquelas cujas as respostas são do tipo múltipla escolha e quando não tiver dúvida quanto a que código usar. Caso tenha dúvidas, deixe a questão em branco. As questões abertas – aquelas que devem ser respondidas por extenso – serão codificadas posteriormente. Caso seja necessário algum cálculo, não o faça durante a entrevista porque isso geralmente resulta em erro. Faça-o no momento da codificação. Não anote nada além dos códigos na coluna da direita. Reserve este espaço somente para a codificação. Use números LEGÍVEIS, bem desenhados.*

INSTRUÇÕES ESPECÍFICAS

Ao receber o questionário, verifique se a folha de rosto está suficientemente preenchida para que você possa localizar a criança. Trace seu itinerário de visitas no início do dia a partir dos endereços da folha de rosto do questionário. Ao chegar no endereço, certifique-se do nome da mãe e da criança. Corrija-os se necessário.

Número da criança _ _ _ _ _

Número do questionário _ _ _ _ _

NÚMERO DA CRIANÇA E DO QUESTIONÁRIO: Não preencha e não codifique. Cada entrevistador receberá um código.

Nome da mãe _____

É aqui que mora a mãe.....?. Comunique à coordenação caso ocorram problemas com a localização. Excepcionalmente usaremos o código 0 nas tentativas que não se aplicarem.

APRESENTAÇÃO: Logo após a 0, apresenta-se de forma clara e breve, pedindo autorização para a mãe para fazer as perguntas.

Endereço completo _____

Ponto de referência _____

Telefone _ _ _ _ _

Telefone para contato _ _ _ _ _

Telefone Celular _ _ _ _ _

Outra forma de contato _____

Endereço de outro parente _____

Gostaríamos de saber da senhora o seu endereço completo, porque pretendemos visitá-la, quando sua criança estiver maior.

Nome da criança _____

Data de nascimento: _ _ / _ _ / _ _

Preencha com o nome da criança e a data de nascimento. Daí para frente, onde constar <criança> substituir pelo nome.

Onde constar <criança> substituir pelo nome

1. Quais são as pessoas que moram na casa?

Pai (1) biológico (2) adotivo (3) não mora (4) falecido
Mãe (1) biológica (2) adotiva (3) não mora (4) falecida
Irmãos menores que <criança> ___ (0) nenhum
Outros irmãos ___ (00) nenhum
Outras pessoas ___ (00) nenhum
(NÃO INCLUIR A CRIANÇA QUE ESTÁ SENDO EXAMINADA)

Considere "moradores" todos aqueles que dormem sob o mesmo teto E/OU fazem refeições regularmente juntos na casa da criança no último mês (casa da criança é aquela casa onde ela dorme, mesmo que durante o dia fique em outra casa, como por exemplo casa dos avós).

2. Quantas pessoas dormem na peça junto com <criança>? ___ (00) nenhuma

Anotar o número de pessoas que dormem regularmente na mesma peça que a criança. Excluir a própria criança.

3. <Criança> dorme com travesseiro de penas?

(1) sim (0) não

Marcar se a criança dorme com travesseiro de penas ou não.

4. No quarto onde <criança> dorme:

→ Tem carpete ou tapete cobrindo o chão? (1) sim (0) não
→ Tem cortinas? (1) sim (0) não
→ Tem bichos de lã ou pelúcia? (1) sim (0) não
→ Tem cachorro ou gato em casa? (1) sim (0) não

Marcar sim ou não de acordo com a resposta da mãe. São considerados cortinas panos ou lençóis ou cortinas separando peças. Marcar se tem cachorro ou gato em casa, não importando se fica dentro ou fora dela.

5. A Sra. fuma?

(0) não
(1) sim

SE SIM:

6. → Quantos cigarros a Sra. fuma por dia? ___ cig/dia (88) NSA

7. → Quantos cigarros a Sra. fuma dentro de casa? ___ cig/dia (88) NSA (99)IGN

6,7: Interessa saber se a mãe fuma. Caso a resposta seja afirmativa, procurar saber quantos cigarros ela fuma por dia e destes tentar precisar quantos ela fuma dentro de casa.

Se a mãe não fuma todos os dias, procurar saber quantos cigarros a mãe fuma por semana. Anote o número de cigarros fumados por dia EM CASA. Cuidado com arredondamentos. Exemplo: a mãe fuma duas cartelas de cigarros por dia, só que no trabalho. Em casa, fuma apenas um cigarro após o jantar. Considere um cigarro. Anote ao lado situações dúbias.

8. Das outras pessoas que moram aqui, alguém fuma?
 (1) sim (0) não →PULAR PARA A 10. (9)IGN

→SE SIM:

9. Quem fuma? Quantos cigarros dentro de casa?

| Quem fuma? | Quantos cigarros/dia |
|------------|----------------------|
| 1º Marido | ___ |
| 2º _____ | ___ |
| 3º _____ | ___ |
| 4º _____ | ___ |
| 5º _____ | ___ |

(88=NSA)

Se a resposta for afirmativa, saber quantas e quais são as pessoas fumantes na casa. Anotar quem fuma e quantos cigarros fuma por dia dentro de casa. Desconsidere visitas eventuais. Se uma pessoa fuma mas não dentro de casa, preencha o espaço Quem fuma e codifique o número de cigarros dentro de casa com 00. Se não fuma preencher com 88.

10. No mês passado, quanto receberam as pessoas da casa?

Pessoa 1: R\$ _____, _____ por mês _____, ___ sal. mín.

Pessoa 2: R\$ _____, _____ por mês _____, ___ sal. mín.

Pessoa 3: R\$ _____, _____ por mês _____, ___ sal. mín.

Pessoa 4: R\$ _____, _____ por mês _____, ___ sal. mín.

(88.888,88) NSA (88,8)NSA

(99.999,99) IGN (99,9)IGN

Agora gostaria de lhe fazer algumas perguntas a respeito da renda atual da família.

IMPORTANTE: Considerar apenas a renda do mês anterior. Por exemplo, para entrevistas realizadas em 15 de outubro, considerar a renda do mês de setembro. Se uma pessoa começou a trabalhar no mês corrente, não incluir o seu salário. O mesmo se aplica para o caso inverso, isto é, se uma pessoa está atualmente desempregada mas trabalhou no mês que passou e ainda recebeu salário, incluí-lo no orçamento familiar. Se estiver desempregado há mais de 1 mês, considerar a renda do trabalho ou biscoite atual.

Quando a mulher não souber informar a renda de outros membros da família, tentar aproximar ao máximo, aceitando a resposta "IGN" somente em último caso. Quando isto ocorrer, anotar detalhadamente o tipo de ocupação desta pessoa de renda ignorada, para que se possa tentar estimar seu salário posteriormente.

Para pessoas que sacam regularmente de poupança, FGTS, etc., incluir esta renda (o saque mensal). Não incluir rendimentos ocasionais, como por exemplo, o 13º salário ou o recebimento de indenização por demissão.

Para empregados, considerar a renda bruta (sem excluir os descontos), se for proprietário de algum estabelecimento, considerar a renda líquida.

Se a pessoa trabalhou no último mês como safrista, mas durante o restante do ano trabalha em outro emprego, anotar as duas rendas especificando o número de meses que exerce cada trabalho.

Se mais de quatro pessoas tiverem renda no último mês, anotar na margem do questionário e, por ocasião da codificação, somar a renda, Quarta e Quinta pessoa, e anotar na renda da Quarta pessoa.

No caso da mãe ser empregada e estar gozando licença gestante, a renda e aquela recebida pela mãe durante a licença gestante.

11. A família tem outra fonte de renda?

R\$ ____ . ____ , ____ por mês ____ , ____ salários mínimos

R\$ ____ . ____ , ____ por mês ____ , ____ salários mínimos

(88.888,88) NSA

(88,8)NSA

(99.999,99) IGN

(99,9)IGN

Aluguel, pensão e ajuda recebida em dinheiro de outra pessoa , devem ser considerados como outra renda.

Agora gostaria de fazer algumas perguntas sobre asma, bronquite e chiado no peito.

12. Desde que nasceu, <criança> teve chiado no peito?

(0) não → PULAR PARA A 14. (1) sim (9) IGN

Marcar (1) sim ou (0) não, se a criança teve alguma vez na vida sibilos ou chiado no peito.

Se for NÃO, pule para a 14.

→ SE SIM:

13. Com que idade teve a primeira crise de chiado no peito?

(1) antes de 6 meses (2) 6 a 12 meses (3) mais de 12 meses

(8) NSA

(9) IGN

Marcar a idade em que a criança começou a ter chiado no peito.

AS PRÓXIMAS PERGUNTAS REFEREM-SE AOS ÚLTIMOS 12 MESES, ISTO É, DESDE <MÊS> DO ANO PASSADO.

14. Nos últimos 12 meses, isto é, desde <mês> do ano passado, <criança> teve chiado no peito?

(0) não (1) sim → PULAR PARA 16. (9) IGN

Marcar (1) sim ou (0) não, se nos últimos 12 meses a criança teve chiado no peito.

Se a resposta for SIM, pular para a pergunta 16.

Se 12 e 14 foram não, pule para a 21.

Se 12 for sim e 14 for não, perguntar a 15 e pular para a 21.

15. Quando <criança> parou de ter crises de chiado no peito?

____ anos ____ meses

(8) NSA (9) IGN

SE RESPODEU A 15, PULAR PARA 21

Preencher com a idade em que a criança parou de ter chiado no peito. Pular para a pergunta 20. Marcar (88) para as que pularam esta pergunta e (99) se a mãe não sabe ou não lembra. Codificar em meses, isto é, transformar anos em meses.

16. Desde <mês> do ano passado, quantas crises de chiado no peito <criança> teve? ____

(88) NSA

(99) IGN

Preencher com o número de vezes que a criança teve crises de chiado no peito no último ano. (88) NSA: marcar para as que pularam para a pergunta 21.

17. Desde <mês> do ano passado, <criança> teve seu sono perturbado por chiado no peito?

(0) não → PULAR PARA 19

(1) sim

(8) NSA

(9) IGN

Preencher sim se teve em alguma noite seu sono perturbado devido ao chiado no peito no último ano. Caso a resposta seja negativa pule para 19. (8) NSA: marcar para as que pularam para a pergunta 21.

➔ SE SIM

18. Quantas noites por semana?

(0) menos de uma (1) uma noite ou mais (8) NSA (9) IGN

Marcar o número de noites que a criança teve seu sono perturbado por causa de chiado no peito no último ano, de acordo com a resposta da mãe. (8) NSA: marcar para as que pularam para a pergunta 19 ou 21.

19. Desde <mês> do ano passado, o chiado foi tão forte que <criança> não conseguia dizer mais de duas palavras entre cada respiração?

(1) sim (0) não (8) NSA (9) IGN

Marcar (1) sim ou (0) não de acordo com a resposta da mãe. (8) NSA: marcar para as que pularam para a pergunta 21.

20. Desde <mês> do ano passado, <criança> teve chiado no peito depois de correr?

(1) sim (0) não (8) NSA (9) IGN

Marcar (1) sim ou (0) não se a criança teve chiado após correr. (8) NSA: marcar para as que pularam para a pergunta 21.

21. Desde <mês> do ano passado, <criança> teve tosse seca à noite, sem estar gripado?

(1) sim (0) não (9) IGN

Marcar (1) sim ou (0) não se a criança teve tosse seca durante a noite sem estar gripado ou com infecção respiratória.

22. Alguma vez o médico disse que <criança> tinha asma ou bronquite?

Asma: (0) não ➔ PULAR PARA 34 (1) sim (9) IGN
Bronquite: (0) não ➔ PULAR PARA 34 (1) sim (9) IGN

Marcar (1) sim ou (0) não se o diagnóstico de asma e bronquite foi confirmado por médico.

Se a resposta a esta questão for NÃO, pule para a pergunta número 34 e marque (8) NSA para as próximas perguntas.

23. Nos últimos 12 meses, <criança> teve asma ou bronquite?

Asma: (0) não (1) sim (8) NSA (9) IGN
Bronquite: (0) não (1) sim (8) NSA (9) IGN

Marcar se a criança teve asma ou bronquite nos últimos 12 meses.

AS PERGUNTAS SEGUINTE (24 A 33) SOMENTE SERÃO FEITAS PARA QUEM RESPONDEU SIM PARA PELO MENOS UMA DAS PERGUNTAS 12,, 14, 21, 22 OU 23, OU SEJA, AS CRIANÇAS QUE TEM OU TIVERAM CHIADO, TOSSE SECA À NOITE OU ASMA OU BRONQUITE.

24. <criança> internou por causa de chiado no peito ou tosse seca ou asma ou bronquite?

(01) não () sim ➔ Quantas vezes? ___ (88) NSA (99) IGN

Marcar a alternativa de acordo com a resposta da mãe. Se for sim, preencher com o número de vezes que a criança internou devido à asma, bronquite, tosse seca ou chiado no peito.

25. A senhora leva <criança> para fazer consultas de revisão por causa do chiado quando ela não está em crise?
(0) não → PULAR PARA 27 (1) sim (8) NSA

Marcar se a mãe leva ou levava a criança para consultar de rotina para a asma, mesmo quando a criança não está em crise. Se não, pule para a 27.

→ SE SIM:

26. Aonde leva ou levava <criança> para consultas de rotina?
(1) Posto de Saúde (2) Médico particular (3) Pronto Socorro
(4) Ambulatório de hospital ou Faculdade (5) Outro: _____ (8) NSA

Marcar de acordo com a resposta da mãe. Se for outro, preencher o espaço com o nome do lugar onde a mãe leva a criança para consultar.

27. O que a senhora faz ou fazia quando <criança> começa(va) a chiar o peito?
(10) já começa a medicar em casa
(20) não medica, espera melhorar sozinha
(3_) leva para consultar → Onde? _____
(40) começa a medicar em casa e leva para consultar
(5_) outra: _____
(88) NSA

Marcar a alternativa de acordo com a resposta. Se for outra resposta, preencher o espaço outra, detalhadamente. Se leva para consultar, preencher o espaço com o nome do lugar onde ela leva para consultar.

28. Desde <mês> do ano passado, <criança> foi ao médico, devido ao chiado?
(00) não () sim → Quantas vezes? ___ (88) NSA

Preencher com o número de vezes que a criança consultou o médico, colocando 0 (zero) na frente do número quando este tiver apenas um dígito. Se não foi a médico, ou se o médico for no pronto socorro, preencher com 00. Interessa saber sobre consultas de rotina, não de emergência.

29. Desde <mês> do ano passado, <criança> foi ao pronto socorro, devido ao chiado?
(00) não () sim → Quantas vezes? ___ (88) NSA

Preencher com o número de vezes que a criança foi ao pronto socorro, colocando 0 (zero) na frente do número quando este tiver apenas um dígito. Interessa saber sobre consultas em crise, de emergência. Se não foi, preencher com 00.

30. <criança> já usou algum medicamento, bombinha ou vacina para tratar asma, bronquite ou chiado no peito nos últimos 12 meses?
(1) sim (0) não → PULAR PARA a 32 (8) NSA (9) IGN

Marcar se a criança já usou algum medicamento, bombinha e/ou vacina para chiado. Se não, pular para a 32 e marcar (8) NSA na questão 31.

→ SE SIM,

31. Qual(is) o(s) medicamento(s), bombinha(s) ou vacina (s)? _____

(88) NSA (99) IGN

Preencher com o nome de todos os medicamentos, bombinha e/ou vacina, de acordo com a resposta da mãe ou alguma receita que ela tenha.

32. No momento, <criança> está usando algum medicamento para tratar a asma?

() sim, qual (is)? _____
(00) não, pular para a 34. (8) NSA

Preencher com o nome de todos os medicamentos, bombinha e/ou vacina, de acordo com a resposta da mãe ou alguma receita que ela tem

33. Quando <criança> não está em crise de asma, bronquite ou com chiado no peito, ela tem dificuldades para brincar ou realizar outras atividades?

(1) Sim, é inapto para brincar.

(2) Sim, é limitado em quantidade ou em alguns tipos de brincadeiras.

(3) Sim, é limitado em outras atividades, mas consegue brincar.

(0) Não.

Marcar de acordo com a resposta da mãe. Interessa saber se a criança tem alguma dificuldade ou restrição em brincar ou outras atividades da vida diária devido à asma.

34. <criança> tem ou já teve crises de espirros ou nariz correndo quando não estava gripado ou resfriado?

(1) sim (0) não (9) IGN

Marcar se a criança teve espirros ou nariz correndo, sem estar resfriada ou gripada.

35. Alguma vez na vida <criança> teve manchas com coceira?

(1) sim (0) não (9) IGN

Interessa saber se a criança teve alguma vez manchas com coceira. Feridas, bolhas e crostas não são consideradas manchas.

→SE SIM:

36. Estas manchas apareciam e desapareciam durante vários meses?

(1) sim (0) não (8) NSA (9) IGN

Interessa saber se as manchas eram recorrentes, ou seja, apareciam e desapareciam por um período de vários meses.

37. As manchas eram nas dobras dos cotovelos, atrás dos joelhos, nos tornozelos, abaixo das nádegas ou no pescoço, orelhas ou olhos?

(1) sim (0) não (8) NSA (9) IGN

Considerar (1) sim a menção de um ou mais destes locais.

38. <criança> teve alergia de pele no primeiro ano de vida?

(1) sim (0) não (9) IGN

Saber se a criança teve alergia de pele no primeiro ano de vida.

39. Na família, alguém tem ou teve asma ou chiado no peito alguma vez na vida?

→ mãe da criança (0) não (1) sim (9) IGN
→ pai da criança (0) não (1) sim (9) IGN
→ irmãos (0) não (1) sim (9) IGN

| | | | |
|-------------------|--------|--------|---------|
| → tios ou primos | (0)não | (1)sim | (9) IGN |
| → avós ou bisavós | (0)não | (1)sim | (9) IGN |
| outro: _____ | (0)não | (1)sim | |

40. Na família, alguém tem ou teve qualquer alergia alguma vez na vida?

| | | | |
|-------------------|--------|--------|---------|
| → mãe da criança | (0)não | (1)sim | (9) IGN |
| → pai da criança | (0)não | (1)sim | (9) IGN |
| → irmãos | (0)não | (1)sim | (9) IGN |
| → tios ou primos | (0)não | (1)sim | (9) IGN |
| → avós ou bisavós | (0)não | (1)sim | (9) IGN |
| outro: _____ | (0)não | (1)sim | |

Marcar sim ou não, de acordo com a resposta da mãe. Caso a mãe saiba informar, assinale (9) IGN. Por exemplo, se a mãe diz que em sua família não há nenhum caso de asma, chiado ou alergia, mas não sabe informar a respeito da família do pai da criança, considere (9) IGN. Se pelo menos um dos parentes, de qualquer lado (mãe ou pai), tiver o problema, considere sim, mesmo que ignore a situação dos outros de mesmo grau de parentesco.

Nome do entrevistador: _____

Data da entrevista: __ __ / __ __ / __ __

Anexos

ANEXO 3: ARTIGO PARA IMPRENSA LOCAL

Asma nas crianças em Pelotas

A asma infantil é um sério problema de saúde pública e a sua ocorrência vem aumentando em vários países do mundo.

No Brasil existem poucos estudos sobre a ocorrência de asma em crianças. Em algumas cidades brasileiras, como Porto Alegre, São Paulo, Curitiba, Salvador, Recife, Itabira e Uberlândia, a sua ocorrência variou de 4,7% a 20,7%, em estudantes de 6-7 anos.

Em Pelotas, foi realizado um estudo para verificar a ocorrência de asma em um grupo de crianças que nasceram em 1993 e vêm sendo acompanhadas desde o seu nascimento por pesquisadores da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas.

Mais de 18% das crianças com 4-5 anos apresentaram asma e 21% delas, embora não tivessem sido diagnosticadas por um médico como tendo asma, apresentavam chiado no peito, que é o principal sintoma de asma.

A maior ocorrência de asma foi vista nas crianças do sexo masculino, nas crianças com cor da pele não branca, nas que tinham história de ter outras alergias como rinite e eczema, nas crianças de mães com baixa escolaridade, nas que tinham pais ou irmãos também com asma e nas que tiveram bronquiolite no primeiro ano de vida.

Foi possível observar três tipos de crianças com sintomas de asma: aquelas que apresentam chiado no peito desde antes de um ano e continuam apresentando

aos 6-7 anos, aquelas crianças que apresentaram chiado quando pequenas, mas aos 6-7 anos já não apresentam mais sintomas de asma e as crianças que começaram a ter chiado no peito aos 6 anos.

Em um sub-grupo de crianças, aos 6-7 anos foi realizado teste de função pulmonar (espirometria) e viu-se que as crianças com sintomas de asma apresentaram menores valores de função pulmonar do que as crianças sem sintomas de asma. As crianças que apresentavam sintomas de asma desde pequenas e continuavam aos 6-7 anos foram as que tiveram piores resultados no teste de função pulmonar.

A asma é uma doença que causa um profundo impacto na criança, em suas famílias e na sociedade. Constata-se um grande número de crianças asmáticas recorrendo aos serviços de pronto socorro, com necessidade freqüente de internações. Isso acarreta um grande ônus, tanto para as crianças asmáticas, com perdas de dias de escola e falhas ao serviço dos pais, como para o sistema de saúde com os custos elevados daí decorrentes.

O controle da asma passa, obrigatoriamente, pela educação dos pacientes e familiares de asmáticos sobre a doença e tratamento.

O conhecimento da ocorrência da asma, bem como de seus fatores de risco, possibilitará o planejamento de ações para o seu controle e diminuição da mortalidade associada a esta doença.

É muito importante reconhecer as crianças com asma para que sejam encaminhadas para tratamento a fim de prevenir prejuízos futuros na sua função pulmonar.