

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
AGÊNCIA DE INOVAÇÃO, EMPREENDEDORISMO, PESQUISA, PÓS-
GRADUAÇÃO E INTERNACIONAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM
MESTRADO ACADÊMICO EM ENFERMAGEM

MAYARA DAILEY FREIRE MENDES

IDADE DA MENARCA E SIBILÂNCIA/ASMA: resultados de uma coorte de
nascimentos em São Luís – MA

São Luís

2022

MAYARA DAILEY FREIRE MENDES

IDADE DA MENARCA E SIBILÂNCIA/ASMA EM ADOLESCENTES: resultados de
uma coorte de nascimentos em São Luís – MA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Enfermagem da Universidade Federal do Maranhão para obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Área de Concentração: Saúde, Enfermagem e Cuidado.

Linha de Pesquisa: Enfermagem em Saúde Coletiva.

Orientadora: Prof. Dra. Rosangela Fernandes Lucena Batista.

São Luís

2022

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Mendes, Mayara Dailey Freire.

IDADE DA MENARCA E SIBILÂNCIA/ASMA: resultados de uma coorte de nascimentos em São Luís MA / Mayara Dailey Freire Mendes. - 2022.

112 p.

Orientador(a): Rosangela Fernandes Lucena Batista.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Enfermagem/ccbs, Universidade Federal do Maranhão, São Luís - MA, 2022.

1. Adolescência. 2. Menarca. 3. Sibilância. I. Batista, Rosangela Fernandes Lucena. II. Título.

MAYARA DAILEY FREIRE MENDES

IDADE DA MENARCA E SIBILÂNCIA/ASMA EM ADOLESCENTES: resultados de uma coorte de nascimentos em São Luís – MA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Enfermagem da Universidade Federal do Maranhão para obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Área de Concentração: Saúde, Enfermagem e Cuidado.

Linha de Pesquisa: Enfermagem em Saúde Coletiva.

Aprovada em ___/___/___

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Dra. Rosangela Fernandes Lucena Batista
Orientadora
Universidade Federal do Maranhão - UFMA

Prof. Dra. Ana Hélia de Lima Sardinha
Membro interno
Universidade Federal do Maranhão - UFMA

Prof. Dra. Livia dos Santos Rodrigues
Membro externo
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP

Prof. Dra. Elza Lima da Silva
Membro interno (suplente)
Universidade Federal do Maranhão – UFMA

Prof. Dra. Adriana Sousa Rêgo
Membro externo (suplente)
Universidade Ceuma

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, nosso Pai Supremo, por nos dar a vida, pelas bênçãos e pela força para vencer mais esta batalha.

Aos meus pais, Lindalva Freire Mendes e Edson Amorim Mendes, e avó paterna, Raimunda Inez Penha Amorim, obrigada por todos os momentos que dividiram comigo, por suportarem a ausência, se alegrarem com as conquistas e oferecerem conforto e segurança.

Aos meus irmãos Ellen Katheryne Freire Mendes e Adryan Kevyn Freire Mendes, por tolerarem a falta, pela compreensão e pelos muitos momentos de felicidade a mim dedicados.

A minha família, pelo apoio incondicional, pela confiança, oportunidade, sacrifícios e abnegação, pela educação que me proporcionaram e por todo amor que me dedicaram. Sem vocês eu não seria quem sou.

A Bruna Frazão pelo companheirismo e compreensão, sem os quais não poderia finalizar esta caminhada, pelo incentivo que eu precisava para continuar e não desanimar e pelo conforto nos momentos de angústia.

A minha orientadora, Rosangela Fernandes Lucena Batista, pelo grande apoio e pela orientação cuidadosa e prestativa com que me conduziu na elaboração deste trabalho.

A minha querida Turma 10 do Mestrado em Enfermagem, pelas palavras de estímulo, pelo carinho e contribuição e por todos os bons e maus momentos vividos durante esta jornada.

A Universidade Federal do Maranhão (UFMA), por todo conhecimento e oportunidades proporcionadas.

Aos professores do Mestrado Acadêmico em Enfermagem da UFMA por agirem diretamente para o nosso sucesso.

A todos que de forma direta ou indireta colaboraram para a concretização deste trabalho, que sempre oraram e torceram por mim, meu muito obrigada.

Entregue o seu caminho ao Senhor; confie nele, e o mais Ele fará.

Salmos 37:5

MENDES, M. D. F. Idade da menarca e sibilância/asma: resultados de uma coorte de nascimentos em São Luís – MA. 2022. 112f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2022.

RESUMO

A asma é uma doença heterogênea e complexa, com alta morbidade e utilização de recursos da saúde. Causa cerca de 489.000 mortes por ano no mundo. O aumento da prevalência global de asma na adolescência pode ser devido ao papel patogênico dos hormônios sexuais femininos e pode estar associado a tendência de queda na idade da menarca. O objetivo geral deste estudo é avaliar o efeito da idade da menarca sobre a prevalência de sibilância/asma em meninas, aos 18 e 19 anos, em uma coorte de nascimentos em São Luís - MA. Trata-se de um estudo transversal aninhado a um estudo de coorte, incluída no consórcio das coortes RPS, na pesquisa “Determinantes ao longo do ciclo vital da obesidade, precursores de doenças crônicas, capital humano e saúde mental”. Foram utilizados os dados da terceira fase da coorte mista (prospectiva e retrospectiva), em 2015/2016, com adolescentes do sexo feminino de 18 e 19 anos. Os dados foram analisados no Stata 14.0. Realizou-se análise descritiva com cálculo de proporções e intervalos de confiança de 95% para as variáveis categóricas. Análises bivariada e multivariada foram realizadas, utilizando teste de qui-quadrado. O modelo de regressão logística de Poisson foi utilizado para a associação entre a sibilância atual e a idade da menarca, em uma amostra de 1327 meninas. Houve maior prevalência da idade da menarca na faixa etária entre 11 e 12 anos (50,64%) e 7,01% apresentaram sibilância recente. Na análise não ajustada apresentaram significância estatística importante a escolaridade, histórico de asma paterna, histórico de asma materna, uso de drogas e tabagismo, mantendo associação na análise ajustada o histórico de asma paterno (p valor = 0,038 / RP = 2,48 / IC 95% = 1,05 – 5,88), materno (p valor <0,001 / RP = 4,69 / IC 95% = 2,10 – 10,43) e o tabagismo (p valor = 0,002 / RP = 4,14 / IC 95% = 1,66 – 10,30). A idade da menarca não apresentou associação na análise não ajustada (p valor = 0,514) e ajustada (p valor = 0,607). Os resultados obtidos neste estudo evidenciaram que a idade da menarca não está associada ao risco de desenvolver sibilância/asma durante a adolescência.

Palavras-chave: sibilância; menarca; adolescência.

MENDES, M. D. F. Age at menarche and wheezing/asthma: results of a birth cohort in São Luís – MA. 2022. 112f. Dissertation (Master) – Postgraduate Program in Nursing, Federal University of Maranhão, São Luís, 2022.

ABSTRACT

Asthma is a heterogeneous and complex disease, with high morbidity and use of health resources. It causes about 489,000 deaths a year worldwide. The increase in the global prevalence of asthma in adolescence may be due to the pathogenic role of female sex hormones and may be associated with a downward trend in the age of menarche. The general objective of this study is to evaluate the effect of age at menarche on the prevalence of wheezing/asthma in girls, aged 18 and 19 years, in a birth cohort in São Luís - MA. This is a cross-sectional study nested within a cohort study, included in the RPS cohort consortium, in the research “Determinants throughout the life cycle of obesity, precursors of chronic diseases, human capital and mental health”. Data from the third phase of the mixed cohort (prospective and retrospective), in 2015/2016, with female adolescents aged between 18 and 19 years were used. Data were analyzed in Stata 14.0. Descriptive analysis was performed with calculation of proportions and 95% confidence intervals for categorical variables. Bivariate and multivariate analyzes were performed using the chi-square test. Poisson's logistic regression model was used for the association between current wheezing and age at menarche, in a sample of 1327 girls. There was a higher prevalence of age at menarche in the age group between 11 and 12 years (50.64%) and 7.01% had recent wheezing. In the unadjusted analysis, schooling, history of paternal asthma, history of maternal asthma, drug use and smoking showed significant statistical significance, maintaining an association in the adjusted analysis with paternal asthma history (p value = 0.038 / PR = 2.48 / CI 95% = 1.05 - 5.88), maternal (p value <0.001 / PR = 4.69 / 95% CI = 2.10 - 10.43) and smoking (p value = 0.002 / PR = 4, 14 / 95% CI = 1.66 - 10.30). Age at menarche was not associated in the unadjusted (p value = 0.514) and adjusted (p value = 0.607) analysis. The results obtained in this study showed that age at menarche is not associated with the risk of developing wheezing/asthma during adolescence.

Keywords: wheezing; menarche; adolescent.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 - Critérios clínicos e funcionais para o diagnóstico de asma.....	26
Quadro 2 - Principais diagnósticos diferenciais da asma em adultos e idosos e principais dados para a suspeita diagnóstica.....	29
Figura 1 - Ciclo para avaliação do manejo da asma.....	32
Quadro 3 - Doses de corticoides inalatórios utilizados no manejo da asma.....	34
Figura 2 - Alternativa de escolha para manejo da asma. Medicação de alívio ICS e Formoterol.....	35
Figura 3 - Alternativa opcional para manejo da asma. Medicação de alívio β -2 agonista de curta duração.....	36
Figura 4 - Fluxograma da coorte de nascimentos RPS de São Luís, MA, 1997/98.....	39

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características socioeconômicas de adolescentes (n=1327). São Luís - MA, 2015/2016.....	44
Tabela 2 - Características clínicas de adolescentes (n=1327). São Luís - MA, 2015/2016.....	45
Tabela 3 - Características sobre histórico de sibilância/asma em adolescentes (n=1327). São Luís – MA, 2015/2016.....	47
Tabela 4 - Análise não ajustada dos fatores associados ao histórico de sibilância no último ano em adolescentes do sexo feminino (n=1327&). São Luís - MA, 2015/2016.....	49
Tabela 5 - Análise ajustada dos fatores associados ao histórico de sibilância no último ano em adolescentes do sexo feminino (n=1327&). São Luís - MA, 2015/2016.....	51
Tabela 6 - Avaliação da distribuição da idade da menarca e a presença de sibilância em adolescentes do sexo feminino (n=1327&). São Luís - MA, 2015/2016.....	52

LISTA DE ABREVEATURAS E SIGLAS

CEB	- Classificação Econômica Brasil
CNS	- Conselho Nacional de Saúde
ECRHS	- Pesquisa Europeia de Saúde Respiratória
EUA	- Estados Unidos da América
GINA	- Global Initiative for Asthma
HRB	- Hiperresposividade brônquica
IBGE	- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
Ig	- Imunoglobulina
IL	- Interleucina
IL-4R	- Receptor da interleucina 4
ISAAC	- <i>International Study of Asthma and Allergies in Childhood</i>
MA	- Maranhão
MAG	- Modelo aditivo generalizado
MLG	- Modelo linear generalizado
NCHS	- <i>National Center for Health Statistics</i>
SAPAC	- <i>Self-Administered Physical Activity Checklist</i>
SBPT	- Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia
SINASC	- Sistema de Informações sobre Nascidos Vivo
SUS	- Sistema Único de Saúde
TCLE	- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TH	- T-Helper
TNF	- Fator de Necrose Tumoral
VEF1	- Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVOS	15
2.1 Geral	15
2.2 Específicos	15
3 REVISÃO DE LITERATURA	16
3.1 Conceito de asma	16
3.2 Epidemiologia da asma	17
3.3 Fisiopatologia	17
3.4 Quadro clínico e fatores de risco	19
3.5 Fenótipos e classificação da asma	20
3.5.1 Asma alérgica de início precoce	21
3.5.2 Asma grave eosinofílica de início tardio	22
3.5.3 Asma induzida por exercício	22
3.5.4 Asma relacionada à obesidade	23
3.5.5 Asma neutrofílica	23
3.6 Diagnóstico de asma	23
3.6.1 Exame físico	26
3.6.2 Testes funcionais, exames complementares e diagnóstico diferencial	26
3.7 Tratamento	29
3.7.1 Medidas farmacológicas	30
3.7.2 Planificação	33
3.8 Asma, idade de menarca e efeitos hormonais	34
4 METODOLOGIA	37
4.1 Tipo de estudo	37
4.2 Local do estudo	39
4.3 População do estudo, critérios de inclusão e não inclusão	39
4.4 Coleta de dados e instrumento de pesquisa	40
4.5 Análise dos dados	42
4.7 Aspectos éticos	43
4.8 Riscos e benefícios	43
5 RESULTADOS	45
6 DISCUSSÃO	54

7 CONCLUSÃO	61
REFERÊNCIAS.....	63
ANEXOS	71
ANEXO I – QUESTIONÁRIO GERAL 1 – COORTE RPS	71
ANEXO II – PARECER DO COMITÉ DE ÉTICA – HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UFMA – CONSÓRCIO RPS.....	102
ANEXO III – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – CONSÓRCIO RPS.....	109

1 INTRODUÇÃO

A asma é uma doença heterogênea que afeta milhares de pessoas em todo mundo, principalmente crianças e adolescentes, por ter uma complexa definição e seus sintomas serem semelhantes a outras doenças pulmonares, como bronquite ou pneumonia. Trata-se de uma doença inflamatória crônica das vias aéreas, podendo ser reversível, marcada pela hiper-reatividade da árvore traqueobrônquica a vários estímulos, e que se apresenta como uma doença episódica com sintomas de exacerbações e remissões, sibilos, dispneia, opressão torácica retroesternal e tosse, os quais variam com o tempo e na intensidade, sendo esses associados à limitação variável do fluxo aéreo (AMARAL *et al.*, 2020).

Sua fisiopatologia é multifatorial e influenciada por características étnicas, genéticas, ambientais e socioculturais, o que acarreta em grandes impactos sobre a qualidade de vida. O aumento da sua prevalência repercute na crescente demanda no sistema de saúde (BARNABÉ, 2019). Estima-se que 334 milhões de pessoas em todo o mundo têm asma, sendo a doença crônica mais comum da infância, afetando 14% das crianças em todo o mundo e sua incidência tem aumentado nas últimas 3 décadas. A prevalência de sintomas de asma entre adolescentes no Brasil, de acordo com estudos internacionais, foi de 20%, uma das mais elevadas do mundo (GINA, 2020). Em 2012, um estudo com 109.104 adolescentes confirmou taxas de prevalência de sintomas de asma de 23% e de diagnóstico prévio de asma de 12% (BARRETO *et al.*, 2014a).

As causas do aumento da prevalência global da asma não são bem compreendidas. A predisposição genética, a exposição a alérgenos ambientais, a poluição do ar no interior e exterior das casas, a infecção do trato respiratório inferior no início da vida, a composição do microbioma das vias respiratórias, os fatores dietéticos e as respostas imunológicas anormais podem ter influência. Entre os fatores relacionados ao desenvolvimento de asma em adolescentes está a idade da primeira menstruação (ASSIS *et al.*, 2019).

Na heterogeneidade da asma distinguem-se vários fenótipos: sibilância transitória, asma não atópica; asma atópica, etc. Tem sido proposto um novo fenótipo de sibilância relacionada ao sexo feminino, com menarca precoce, no qual há influência sobre a produção de hormônios femininos ou a sua sensibilização, sobretudo quando há obesidade (NINA, 2011).

Têm sido levantadas hipóteses de que a maior prevalência de asma pós-puberal em mulheres, com maior incidência e menores taxas de remissão, pode ser devida a um papel patogênico dos hormônios sexuais femininos (MINELLI, 2018). Isso também é apoiado pelos achados observacionais da associação de menarca precoce com risco aumentado de asma pós-puberal (MCCLEARY, 2018).

Apesar da plausibilidade de que a associação observada de menarca precoce com asma possa representar efeito causal, isso não pode ser concluído com base nas evidências disponíveis e, se houver um efeito causal, não está claro qual seja sua magnitude. Uma meta-análise de 7 estudos observacionais sugeriu um aumento de 37% no risco de asma para mulheres com menarca antes dos 12 anos de idade, mas houve uma heterogeneidade substancial nos resultados entre os estudos (LIEBEROTH *et al.*, 2014).

A asma é um distúrbio importante para a saúde pública. É uma doença heterogênea e complexa, com alta morbidade e alta utilização de recursos da saúde. Causa cerca de 489.000 mortes por ano, ou mais de 1300 mortes por dia no mundo (GBD, 2016).

Nos últimos anos têm se observado uma diminuição da idade da menarca e aumento da prevalência de asma em alguns países. Essa mudança na prevalência de asma entre as meninas pode ser atribuída a uma maior incidência de asma no início da idade adulta, principalmente na puberdade. Além disso, o aumento mundial da prevalência de asma e a tendência de queda na idade da menarca enfatiza a importância de se questionar se existe uma associação entre menarca precoce e asma, diante das evidências de que a idade na menarca tem diminuído no mundo (CASTRO-RODRÍGUEZ, 2016).

É coerente supor que a menarca precoce implica na experimentação de efeitos duradouros do estrogênio. Ao amadurecem cedo, as adolescentes são expostas a níveis mais altos dos hormônios sexuais estrogênio e progesterona quando comparado com início tardio da menarca, sugerindo que esses hormônios afetam os processos inflamatórios pulmonares, o músculo liso e a função do sistema imunológico (SALAM; WENTEN; GILLILAND, 2006).

Vários fatores de risco para asma tem sido propostos, mas uma das poucas observações consistentes são as diferenças de sexo na prevalência da doença. Entender a razão dessas diferenças pode levar à identificação de fatores modificáveis

que podem levar a formulação de medidas preventivas (BEASLEY; SEMPRINI; MITCHELL, 2015).

Existe uma disparidade de gênero na asma, que muda na puberdade, com maior prevalência nas mulheres. Além disso, flutuações nos hormônios durante a menstruação estão associados a mudanças nos sintomas de asma (YUNG, 2018). Esses achados sugerem que os hormônios sexuais são importantes na patogênese da asma, mas os mecanismos pelos quais estes regulam a inflamação, a produção de muco e a hiperreatividade das vias aéreas não estão totalmente elucidados.

A associação entre os hormônios sexuais, idade da menarca e a asma ainda é muito complexa. Frente aos dados presentes na literatura, decidiu-se utilizar a coorte de nascimentos de 1997/98, da cidade de São Luís, para avaliar este tema e conhecer e buscar futuras intervenções, definir melhores formas de manejo e controle, bem como possíveis modalidades de tratamento a serem implementadas precocemente pelo sistema de saúde.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

- Investigar o efeito da idade da menarca sobre a incidência de sibilância/asma em meninas, aos 18 e 19 anos, em uma coorte de nascimentos no município de São Luís - MA.

2.2 Específicos

- Caracterizar as condições socioeconômicas e demográficas, hábitos de vida, estado nutricional e história familiar de sibilância/asma das adolescentes pertencentes à coorte;
- Avaliar a associação entre a menarca e a incidência de sibilância/asma na adolescência;
- Avaliar a associação entre a menarca e a gravidade de sibilância/asma na adolescência.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Conceito de asma

O termo “asma” vem da palavra grega “*aazein*” que significa “ofegante”. No princípio, era usado para definir qualquer manifestação que determinasse dificuldade respiratória, tendo registros desde Hipócrates, na Grécia Antiga (DIAMANT; BOOT; VIRCHOW, 2007). Em 1860, o médico Henry Hyde Salter publicou a melhor descrição sobre a asma no século XIX, onde sugeriu que a doença ocorre pelo estreitamento das vias aéreas devido à contração do músculo liso (HOLGATE, 2010).

No século XIX, novas descobertas trouxeram conhecimentos para construir o conceito utilizado atualmente. Nessa ocasião, a asma foi descrita como doença inflamatória, sendo descoberto o envolvimento de células como eosinófilos, basófilos e mastócitos (KAY, 2014). Já no século XX, foram descobertos a característica heterogênea da asma, os gatilhos para os sintomas, os antígenos envolvidos no seu processo alérgico e o remodelamento das vias aéreas (THE GLOBAL ASTHMA REPORT, 2018).

Atualmente, a definição mais abrangente da asma a configura como uma doença inflamatória crônica, que se caracteriza por hiperresponsividade das vias aéreas inferiores e por limitação variável ao fluxo aéreo, reversível espontaneamente ou com tratamento, manifestando-se clinicamente por episódios recorrentes de sibilância, dispneia, opressão torácica retroesternal e tosse, particularmente à noite e pela manhã ao despertar. Os episódios são desencadeados por fatores como exercício físico, alérgenos ambientais e infecções do trato respiratório. Resulta de uma interação entre genética, exposição ambiental a alérgenos e irritantes, e outros fatores específicos que levam ao desenvolvimento e manutenção dos sintomas (STIRBULOV, 2020).

Tem se caracterizado como uma patologia alérgica obstrutiva, sendo uma condição imunomediada e multifatorial que se apresenta com uma clínica bastante variada e complexa (RODRIGUES *et al.*, 2021). Em geral, os pacientes apresentam aumento do grau de estreitamento das vias aéreas inferiores em resposta a estímulos bronco constritores (VIEIRA, 2019).

3.2 Epidemiologia da asma

A asma é uma doença respiratória crônica que afeta cerca de 339 milhões de pessoas no mundo, com prevalência de 1 a 18% em diferentes países (THE GLOBAL ASTHMA REPORT, 2018).

Nos Estados Unidos, atinge 6,2 milhões de crianças (NCHS, 2017). Foi mais prevalente em crianças de zero a 17 anos entre os anos de 2008 a 2010, sendo responsável pelo maior índice de visitas ao departamento de emergência, assim como a centros de cuidados primários (AKINBAMI, 2012).

O Brasil apresenta uma das maiores taxas de prevalência de asma da América Latina. As regiões Norte e Nordeste possuem as maiores taxas de hospitalizações e de óbitos por asma, tendo os estados do Pará e da Bahia com o maior número de hospitalizações por 100 mil habitantes (CARDOSO *et al.*, 2017).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), a asma está presente em torno de 20 milhões de brasileiros, é responsável por aproximadamente 350.000 internações anualmente e é a terceira causa de hospitalização no Sistema Único de Saúde (SUS), incluindo crianças e adultos jovens. Na última década, com o aumento do conhecimento sobre o manejo adequado, o número de internações tem diminuído até 49% (BOULET *et al.*, 2019).

Em 2013, ocorreram 129.728 internações e 2.047 mortes por asma no Brasil. As hospitalizações e a mortalidade estão diminuindo na maioria das regiões, em paralelo a um maior acesso aos tratamentos. O custo da asma não controlada é muito elevado para o sistema de saúde e para as famílias. Em casos de asma grave, estima-se que essa comprometa mais de um quarto da renda familiar entre usuários do Sistema Único de Saúde (SUS), mas esse custo pode ser significativamente reduzido com o controle adequado da doença (CARDOSO, 2017).

3.3 Fisiopatologia

A fisiopatogenia da asma, que acomete as vias aéreas inferiores, resulta de uma complexa interação genética e ambiental. É uma doença multifatorial que se desenvolve em um indivíduo previamente suscetível, na qual interagem uma série de fatores que podem ser classificados como do próprio hospedeiro ou desencadeadores externos. Faltam evidências mais claras na literatura a respeito dessa interação, o que

reflete a complexa relação entre fatores ambientais cumulativos e suscetibilidade genética. Desse modo, nenhum fator dita o desenvolvimento da doença da mesma maneira em todas as pessoas (HARRISON *et al.*, 2016; BURBANK *et al.*, 2017).

É uma condição imunomediada, com influência de componente genético e que tem como grande protagonista as reações de hipersensibilidade que envolvem a Imunoglobulina E (IgE). Esta desencadeia uma cascata inflamatória que leva à degranulação de mastócitos e, portanto, uma resposta exacerbada que afeta o fluxo respiratório de maneira reversível e intermitente. Essa contribuição de fatores genéticos tem sido evidenciada em alguns estudos familiares, nos quais as estimativas de hereditariedade de genes variam de 25% a 80% (PELAIA *et al.*, 2020; MATSUI *et al.*, 2016; WELTER *et al.*, 2014).

Uma das principais características fisiopatogênicas da asma é a inflamação brônquica, resultante de um amplo e complexo espectro de interações entre células inflamatórias, mediadores e células estruturais das vias aéreas. Ela está presente em todos os pacientes asmáticos, inclusive naqueles com asma de início recente, nas formas leves da doença e mesmo entre os assintomáticos (STIRBULOV, 2020).

A asma se caracteriza como uma doença inflamatória das vias aéreas inferiores, na qual várias células participam desse processo, liberando diversos mediadores como histamina, prostaglandinas, leucotrienos, bradicinina, óxido nítrico dentre outros. Esses mediadores são responsáveis pelo recrutamento de células inflamatórias para a via aérea, justificado por um componente fisiopatológico presente na maioria dos pacientes asmáticos atópicos, que é a hiperresponsividade brônquica (HRB), caracterizada por uma tendência do músculo liso bronquial de contrair em resposta a um alérgeno inalado, o qual irá causar um estreitamento agudo e transitório do brônquio, reversível por meio de broncodilatadores até o momento que a lesão se torna intensa e há remodelamento do tecido acometido. A obstrução brônquica é causada por edema, hipersecreção de muco e contração da musculatura lisa peribrônquica. Em casos mais graves, a obstrução pode ser causada também por remodelamento que resulta em espessamento fixo das vias aéreas (ALVIM, 2013; LAMBRECHT; HAMMAD; FAHY, 2019).

Durante a crise de asma (exacerbação) a resposta a certos estímulos pode ocorrer de forma exagerada (hiperresponsividade). Os músculos lisos dos brônquios se estreitam ainda mais (broncoconstrição), causando espasmos na musculatura lisa

(broncoespasmo) e ao mesmo tempo ocorre o aumento do volume do epitélio respiratório devido à secreção exagerada de muco (hiperreatividade) (SILVA, 2019).

Nos primeiros anos de vida, os linfócitos *Helper* se diferenciam em TH1 e TH2. Os linfócitos TH1 estão envolvidos na resposta às infecções, com produção de interferon γ e ativação de macrófagos. Os linfócitos TH2 estimulam a produção de interleucinas 4 e 5 que ativam mastócitos, eosinófilos e linfócitos B produtores de IgE, responsáveis pela resposta inflamatória presente na atopia (ou alergia) e na asma. Acredita-se que nos indivíduos atópicos exista um desequilíbrio entre a resposta do tipo TH1 e TH2, com predomínio do segundo (ALVIM, 2013).

As principais teorias fisiopatológicas da asma respaldam a inflamação mediada por citocinas (atopia) como principal componente do processo de doença. A inflamação alérgica é comandada pelos linfócitos T auxiliares CD4 + (Th2), os quais secretam interleucina (IL)-4, IL-5 e IL-13 (LAMBRECHT; HAMMAD; FAHY, 2019).

Além das células do sistema imunológico (mastócitos, eosinófilos, neutrófilos, macrófagos e linfócitos T), as células estruturais das vias aéreas (células epiteliais, células endoteliais, fibro e miofibroblastos e terminações nervosas colinérgicas) também intervêm na resposta inflamatória, que facilitam a persistência da inflamação (RODRÍGUEZ *et al.*, 2017).

Em exames histopatológicos da mucosa brônquica, mesmo em indivíduos de asma leve ou de início recente, foram encontradas alterações características do processo inflamatório recorrente do tecido, como infiltração da mucosa e submucosa por células inflamatórias (especialmente eosinófilos e linfócitos T), descamação irregular do epitélio, espessamento da musculatura lisa, fibrose subepitelial, hiperplasia de glândulas mucosas e de células caliciformes (SCHOETTLER; STREK, 2020).

3.4 Quadro clínico e fatores de risco

O quadro clínico da asma é bastante claro e objetivo. Seus principais sintomas são: dispneia, sibilância e aperto no peito. A forma como esses sintomas se relacionam com os sinais vitais do paciente variam conforme a gravidade da asma (leve, moderada e grave) (ABUL; PHIPATANAKUL, 2019).

Diversos estudos foram elaborados para identificar os fatores de risco associados à asma, definindo planos de ação em saúde, a partir de informações epidemiológicas confiáveis, indispensáveis para estabelecer intervenções efetivas destinadas a diminuir a carga clínica, social e econômica dessa condição (MATTIUZZI; LIPPI, 2020).

Desses estudos, o Estudo Internacional de Asma e Alergias em Crianças (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood - ISAAC*) e a Pesquisa Europeia de Saúde Respiratória (*European Community Respiratory Health Survey - ECRHS*) são pesquisas multicêntricas e abordam os fatores de risco tanto em crianças quanto em adultos (SOLEÉ *et al.*, 2014).

Dentre os fatores de risco descritos, a prematuridade (idade gestacional <32 semanas) esteve associada a maiores chances de sibilância e uso de medicação para asma aos 7 e 11 anos. Esse resultado decorre da íntima relação entre a idade gestacional, características maternas, tabagismo durante a gravidez, tempo de amamentação, tipo de parto, etc. O tabagismo passivo e materno durante a gravidez é outro fator de risco para o desenvolvimento de asma (KOBAYASHI *et al.*, 2014). As infecções respiratórias prévias e a exposição constante a alérgenos também proporcionam um impacto considerável na fisiopatogenia da asma, principalmente as que ocorreram nos primeiros mil dias de vida criança, considerado o período essencial no desenvolvimento dos sistemas respiratório e imunológico. Portanto, a idade de início dos sintomas tem importância significativa na gravidade da doença (SANTOS, 2018).

Os primeiros sintomas de asma surgem em sua maioria antes dos 5 anos de idade. Já os picos de prevalência são observados entre 0 e 14 anos. É apontado também que a carga epidemiológica e a mortalidade da asma são maiores nas mulheres em detrimento dos homens (MATTIUZZI; LIPPI, 2019).

3.5 Fenótipos e classificação da asma

O termo fenótipo é uma descrição frequentemente usada para a propriedade observável que um organismo exibe, causada pelas interações do genótipo com o ambiente. O fenótipo é baseado em características clínicas. Essas características devem ser únicas em relação à história natural, características clínicas e fisiopatológicas (KOCZULLA, 2017).

A heterogeneidade na gravidade da asma dos e os mecanismos que impulsionam a inflamação das vias aéreas, a produção de muco e / ou a reatividade das vias aéreas levaram os estudiosos a categorizar a asma com base em fenótipos e endótipos. Existem muitos fenótipos de asma, desde asma leve com início na infância até asma grave com início tardio, tornando a asma uma doença ampla com diferentes patologias (FUSEINI; NEWCOMB, 2017).

As principais diretrizes da prática clínica costumam classificar a asma de acordo com dois tipos de parâmetros - um eminentemente clínico, no qual se avalia o grau de gravidade, entendendo como tal a intensidade das alterações fisiopatológicas e sua tradução em sintomas e repercussões funcionais, que oferece a possibilidade de classificá-los em *leves, moderados e graves*; e outro parâmetro temporário que permite classificar esses processos em *intermitentes e persistentes*. Essa classificação, embora permita conhecer o estado da doença no momento do diagnóstico, não fornece dados sobre a evolução e a resposta ao tratamento, que se dará pelo grau de controle alcançado na aplicação do tratamento adequado, nos permitindo falar de *asma controlada, parcialmente controlada e não controlada*. É no momento em que a asma é controlada com o tratamento, quando podemos estabelecer a gravidade em relação à etapa terapêutica (MORAL *et al.* 2019; GINA, 2020).

Também pode-se classificar a asma segundo sua etiologia e mecanismos patogénéticos em *alérgica e não alérgica* (RODRÍGUEZ *et al.*, 2017).

3.5.1 Asma alérgica de início precoce

A definição de asma de início precoce é difícil porque não há idade de corte para definida ou testes validados para identificá-la. A maioria dos pacientes com asma tem seu primeiro episódio antes dos 6 anos de idade. Aos 11 anos, a prevalência de asma em crianças do sexo masculino e feminino é semelhante: 7,7% e 7,4%, respectivamente (VINK, 2010).

A história familiar de doenças atópicas e alergias, com base em sensibilizações a alérgenos e exposição ao fumo no início da vida, por exemplo, são um fator de risco para asma infantil. Do ponto de vista clínico, o fenótipo de asma precoce é mais sujeito a infecções recorrentes e eczema na primeira infância em comparação com crianças com asma de início tardio. Uma outra classificação clínica

foi baseada nos dados do estudo de coorte de nascimentos de base populacional de Tucson, onde, retrospectivamente, sibilância pré-escolar foi subclassificada em três grupos: sibilos transitórios, sibilos persistentes precoces e asmáticos de início tardio (DE NIJS; VENEKAMP; BEL, 2013).

As infecções virais são um co-modulador da asma alérgica de início precoce. A infecção precoce com o vírus sincicial respiratório, por exemplo, modula a função regulatória das células T e aumenta, através da via do receptor da interleucina 4 (IL-4R), a susceptibilidade à asma alérgica (KRISHNAMOORTHY *et al.*, 2012). A via do IL-4R pode ser um primeiro traço para explicar os subfenótipos mencionados acima, pois poderia ser demonstrado que os subgrupos de asma infantil diferem em seu perfil de polimorfismo desse gene (HESSELMAR *et al.*, 2012).

A asma leve foi definida como um fenótipo que apresenta sintomas menos de uma vez por dia, distúrbios do sono noturno menos de uma vez por semana, exacerbações esporádicas que respondem ao tratamento com glicocorticóides orais e função pulmonar normal entre os episódios. Como muitos pacientes com asma leve não procuram atendimento para seus sintomas, esta tende a ser subdiagnosticada, subtratada e inadequadamente controlada (GINA, 2020).

3.5.2 Asma grave eosinofílica de início tardio

A asma de início na idade adulta com um número elevado de eosinófilos geralmente está associada a sinusite e pólipos nasais. Este fenótipo indica uma associação com citocinas Th2 e células inflamatórias Th2 como eosinófilos, mastócitos e basófilos.

3.5.3 Asma induzida por exercício

Esse tipo de asma ocorre principalmente na idade adulta, após o exercício. Não se sabe muito sobre as causas imunológicas e inflamatórias, apesar dos vários estudos realizados. O quadro clínico é mediado por processos desencadeados pelo TH2, pela liberação de citocinas mediada pelos mastócitos e pelos efeitos decorrentes da liberação aumentada de leucotrieno, principalmente em atletas atópicos e em pessoas com altas concentrações de eosinófilos no escarro. Eles tendem a responder ao tratamento com antileucotrienos ou com agonistas do receptor β_2 (PEÑA, 2019).

3.5.4 Asma relacionada à obesidade

É caracterizada por surgir na idade adulta, a partir dos 40 anos, e principalmente em mulheres. Acredita-se que os fatores pró-inflamatórios gerados em pessoas obesas levam ao aumento da expressão de mediadores inflamatórios, como o fator de necrose tumoral α (TNF- α), a interleucina6 (IL-6) e leptina, em certa medida, promovam a patogênese da doença. Encontrado o exposto, considera-se que não são mediados pelo TH2, portanto, a resposta à terapia com corticosteróides é diminuída. Tem sido demonstrado que pacientes com asma relacionada à obesidade após perda de peso apresentam melhora dos sintomas, qualidade de vida e hiperresponsividade brônquica. No entanto, existem pessoas obesas com asma alérgica em que a perda de peso pode até piorar o quadro clínico, devido ao aumento da atividade do TH2 (WENZEL, 2012).

3.5.5 Asma neutrofilica

É um tipo de asma em que os mecanismos fisiopatológicos não são conhecidos, pois ocorre na idade adulta e não há definição clara. Ao inibir a apoptose de neutrófilos, foi demonstrado que os corticosteróides geram neutrofilia em pacientes asmáticos. Por outro lado, também foi demonstrado que a neutrofilia pode levar à diminuição da função pulmonar, aprisionamento de ar e espessamento das vias aéreas. O aumento de neutrófilos gera uma regulação positiva nas vias de IL-1 e TNF- α . Assim, os corticosteroides não têm efeito benéfico nesse tipo de paciente, mas a qualidade de vida pode ser melhorada com o tratamento antibiótico, sem melhorar o controle da doença (GUILBERT; BACHARIER; FITZPATRICK, 2014).

3.6 Diagnóstico de asma

O diagnóstico da asma é clínico, realizado geralmente a partir dos 2 anos de idade, visto que antes dessa faixa etária utiliza-se o termo “lactente sibilante” para descrever os pacientes com o quadro clínico compatível. Em menores de 5 anos a análise é essencialmente clínica, pela dificuldade da criança na realização de testes funcionais. Seu tratamento é abundantemente protocolado em *guidelines*, sendo o mais conhecido a *Global Initiative for Asthma* (GINA, 2021), que descreve de forma

objetiva e clara a sua abordagem, classificação, bem como a intervenção a ser realizada de acordo com a classificação risco do paciente e sua etiologia. Como principal componente diagnóstico desta condição, temos a história clínica, um divisor de águas para efetivar o diagnóstico e excluir outras causas confundidoras de dispneias crônicas, enquanto temos os broncodilatadores como principais fármacos para controle de sintomas.

Em associação à história clínica, a espirometria é o principal exame para estratificar e classificar o paciente asmático de acordo com seu Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo (VEF1). Após estabelecer a classificação da intensidade asmática, realiza-se o plano de tratamento direcionado e otimizado para aquele nível de gravidade (JONES; NEVILLE; CHAUHAN *et al.*, 2018).

A confirmação do diagnóstico de asma consiste na realização de uma anamnese detalhada, incluindo a história pessoal e/ou familiar de asma ou atopia, bem como a triagem de sintomas respiratórios como tosse, sibilância, dispneia e aperto no peito e seus gatilhos. Logo após, é fundamental um exame físico completo e direcionado para a queixa, o qual inclui obter uma espirometria pré e pós-resposta a broncodilatador (SCHOETTLER; STREK, 2020).

Quadro 1 - Critérios clínicos e funcionais para o diagnóstico de asma

FATOR DIAGNÓSTICO	CRITÉRIOS PARA DIAGNÓSTICO DE ASMA
Histórico de sintomas respiratórios	
Sibilância, falta de ar, aperto no peito e tosse. Termos podem variar, por exemplo, crianças podem descrever como respiração pesada.	<ul style="list-style-type: none"> – Geralmente mais do que um tipo de sintoma respiratório (em adultos, tosse isolada raramente é devido à asma). – Sintomas mudam ao longo do tempo e variam em intensidade. – Sintomas são frequentemente piores à noite ou ao acordar. – Sintomas são frequentemente desencadeados por exercício, riso, alérgenos, ar frio. – Sintomas frequentemente surgem ou pioram com infecções respiratórias.
Confirmação de limitação variável do fluxo aéreo expiratório	
Demonstração de variabilidade excessiva do fluxo aéreo expiratório (por um ou mais dos testes abaixo) Eliminação do fluxo aéreo expiratório*.	Quanto maiores e mais frequentes forem as variações, maior a confiabilidade no diagnóstico. Ao se detectar redução do VEF1 (volume expiratório forçado no primeiro segundo), confirmar se a relação VEF1/CVF também está reduzida (<0,75-0,80 em adultos e < 0,90 em crianças). A espirometria normal não exclui o diagnóstico de asma.

Teste de reversibilidade ao broncodilatador (BD)* - maior sensibilidade se BD suspenso antes do teste: ≥ 4 horas para BD de curta ação e ≥ 15 horas para BD de longa ação.	<u>Adultos:</u> aumento no VEF1 de $>12\%$ e >200 mL em relação ao valor basal, 10–15 minutos após 200–400 mcg de salbutamol ou fenoterol - maior confiança se aumento $>15\%$ e >400 mL. <u>Crianças:</u> aumento no VEF1 acima de $>12\%$ do valor previsto.
Varição excessiva no PFE (pico de fluxo expiratório) medido duas vezes ao dia durante duas semanas*. Aumento significativo da função pulmonar após 4 semanas de tratamento antiinflamatório.	<u>Adultos:</u> variabilidade diária diurna do PFE $>10\%^{**}$. <u>Crianças:</u> variabilidade diária diurna do PFE $>13\%^{**}$. <u>Adultos:</u> aumento no VEF1 $>12\%$ e >200 mL (ou $>20\%$) no PFE em relação ao valor basal após 4 semanas de tratamento, na ausência de infecções respiratórias.
Teste de broncoprovocação com exercício*.	<u>Adultos:</u> queda no VEF1 de $>10\%$ e >200 mL do valor basal. <u>Crianças:</u> queda no VEF1 de $>12\%$ do valor previsto, ou $>15\%$ no PFE.
Teste de broncoprovocação positivo - geralmente realizado apenas em adultos.	Queda no VEF1 $\geq 20\%$ do valor basal com doses-padrão de metacolina ou histamina ou $\geq 15\%$ com hiperventilação, solução salina ou manitol.
Varição excessiva entre consultas* - menos confiável.	<u>Adultos:</u> variação no VEF1 $>12\%$ e >200 mL entre consultas, na ausência de infecção respiratória. <u>Crianças:</u> variação no VEF1 $>12\%$ ou $>15\%$ no PFE entre consultas (pode incluir medidas durante infecções respiratórias).

Fonte: GINA, 2021 (Adaptado)

Segundo a *Global Strategy for Asthma Prevention and Treatment* a probabilidade de um indivíduo ter o diagnóstico de asma é aumentada nas seguintes situações (KOMMARAJU; LATIFI, 2021):

- Sibilância, dispneia, tosse, cansaço aos esforços, aperto no peito;
- Piora dos sintomas à noite ou pela manhã;
- Variação da intensidade dos sintomas ao longo do tempo;
- Frequência maior dos sintomas na vigência de infecções virais de vias aéreas;
- Desencadeamento dos sintomas pela exposição a alérgenos, exercício, mudanças climáticas, riso, choro ou, ainda, por irritantes respiratórios, como fumaça ou odores fortes.

Em contrapartida, os achados a seguir tendem a diminuir essa probabilidade:

- Expectoração crônica;
- Falta de ar associada a tontura ou parestesia em extremidades;
- Dor no peito;
- Dispneia induzida por exercício físico com respiração ruidosa.

3.6.1 Exame físico

Indivíduos com asma, adulto ou crianças, têm, geralmente, exame físico normal entre as crises. O achado mais frequente é a sibilância identificada durante a ausculta pulmonar. Pode-se também observar tempo expiratório prolongado e tiragem intercostal, como indicativos da obstrução de vias aéreas inferiores, muito comum em pacientes com asma não controlada. Na criança, podem ser observados sinais de atopia associados, como rinite alérgica, dermatite atópica/eczema e conjuntivite alérgica (SHEIKH *et al.*, 2018).

3.6.2 Testes funcionais, exames complementares e diagnóstico diferencial

Em pacientes com sintomas respiratórios sugestivos de asma, quanto maiores e mais frequentes as variações no fluxo aéreo, maior a chance de o diagnóstico se confirmar. Dada a essa variabilidade, característica da limitação ao fluxo aéreo presente na doença, os exames de função pulmonar de um mesmo indivíduo podem ser desde completamente normais até compatíveis com obstrução grave, dependendo do nível de controle e da gravidade da doença. Aconselha-se que os testes de função pulmonar sejam, por isso, realizados antes ou logo após o início do tratamento controlador (QUANJER *et al.*, 2012; SHEIKH *et al.*, 2018).

A espirometria é o exame de função pulmonar preconizado para a avaliação dos indivíduos com suspeita de asma. Além de identificar limitação ao fluxo aéreo expiratório, permite avaliar a sua reversibilidade, sendo essencial para o diagnóstico e acompanhamento (PELLEGRINO *et al.*, 2005).

A *variabilidade* refere-se à melhora ou piora dos sintomas e da função pulmonar. Já a *reversibilidade* corresponde a uma melhora rápida nas medidas de fluxo expiratório após inalação de um broncodilatador de ação rápida ou a uma melhora contínua após a introdução de um tratamento eficiente, como uso de corticoide inalatório (PELLEGRINO *et al.*, 2005; SHEIKH *et al.*, 2018).

O volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) após a utilização de broncodilatador é o melhor parâmetro espirométrico para avaliação da reversibilidade da limitação ao fluxo aéreo e também as mudanças a longo prazo da função pulmonar. Em adultos com sintomas respiratórios típicos de asma, a observação de um aumento ou um decréscimo do VEF1 de mais de 12% do valor

basal e superior a 200 mL é compatível com asma. Um VEF1 reduzido isoladamente pode ser encontrado em outras doenças, bem como com uma manobra expiratória inadequada. Mas a redução da razão entre o VEF1 e a capacidade vital forçada (CVF) indica limitação ao fluxo aéreo. A partir de estudos de base populacional, sabe-se que o valor da razão VEF1/CVF deve ser superior a 0,75-0,80 em adultos e maior que 0,90 em crianças. Sendo assim, valores inferiores a estes podem representar transtornos obstrutivos (QUANJER *et al.*, 2012).

Através da espirometria pode-se confirmar a limitação ao fluxo aéreo. Por isso, tem limitações para distinguir uma obstrução fixa, como a DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica). Também pode trazer resultados normais fora das crises ou quando asma leve ou controlada (GINA, 2019).

A medida do pico de fluxo expiratório (PFE) avalia a variabilidade da obstrução e auxilia na monitorização clínica e na detecção precoce de crises, especialmente em pacientes com baixa percepção dos sintomas de obstrução. Na falta de espirometria, uma mudança de, pelo menos, 20% no PFE é indicativa de asma (SBPT, 2012).

Em crianças, a espirometria é geralmente utilizada a partir dos 5 anos. Em caso de menores que essa idade, pode-se realizá-la em serviços especializados, porém se trata de um exame limitado, tanto pela dificuldade de realização com precisão, quanto pelo fato de ter um resultado normal, na maioria das vezes, mesmo com a doença em atividade nessa faixa etária. Quando há o uso contínuo de medicamentos por asma persistente, recomenda-se espirometrias a cada 6 meses para acompanhamento clínico (OEI *et al.*, 2011).

É um exame de baixo custo, embora nem sempre esteja disponível. Na sua falta, deve-se avaliar a urgência do tratamento com base na clínica e realizar o teste espirométrico tão logo seja possível. Entre outros exames que podem ser solicitados estão a radiografia de tórax e hemograma (para excluir a anemia como causa ou fator agravante de dispneia), para que se possa realizar diagnóstico diferencial (GINA, 2019).

Nesse sentido, é importante esclarecer que o diagnóstico diferencial da asma necessita de cuidado e atenção, principalmente em relação a anamnese e exame físico. Um dos principais diagnósticos diferenciais é a DPOC. Muitas dessas patologias podem ocorrer como comorbidades, como rinosinusites e doença do

refluxo gastroesofágico, o que contribui para o agravamento dos sintomas e a piora na qualidade de vida dos asmáticos.

Quadro 2 - Principais diagnósticos diferenciais da asma em adultos e idosos e principais dados para a suspeita diagnóstica

<u>Corpo estranho inalado</u> História documentada ou suspeita de inalação, sintomas geralmente agudos, podem ocorrer infecções pulmonares recorrentes.
<u>Rinossinusites</u> Sintomas nasais, cefaleia, alterações na voz, boca seca, tosse crônica, rinorreia, sensação de gotejamento pós-nasal.
<u>Disfunção de cordas vocais</u> Sibilância inspiratória com ou sem estridor, início súbito, alterações de voz.
<u>Obstrução das vias aéreas centrais</u> Estridor traqueal inspiratório, sintomas contínuos, sem resposta a broncodilatadores.
<u>Hiperventilação psicogênica</u> Vertigens, parestesias, formigamentos, dores musculares, stress emocional.
<u>Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)</u> História de tabagismo ou outras exposições de risco, idade mais avançada, dispneia progressiva aos esforços e persistente, tosse com expectoração.
<u>Bronquiectasias</u> Hiperecreção persistente, infecções pulmonares recorrentes, crepitações ao exame respiratório.
<u>Doença do refluxo gastroesofágico</u> Pirose, queimação retroesternal, regurgitação, tosse noturna.
<u>Micose bronco pulmonares alérgicas</u> Exacerbações recorrentes, febre, mal-estar, expectoração de tampões mucosos, hipereosinofilia, IgE muito elevada, sensibilidade a fungos, infiltrados pulmonares na radiografia de pulmão, bronquiectasias centrais.
<u>Tuberculose pulmonar</u> Hemoptise, febre, emagrecimento, tosse crônica.
<u>Bronquite eosinofílica não asmática</u> Tosse crônica, hiperecreção, sem dispneia ou sibilância.
<u>Deficiência de alfa-1-antitripsina</u> História familiar de enfisema, hepatopatia, tabagismo, dispneia persistente e aos esforços.
<u>Tromboembolismo pulmonar</u> Dispneia súbita, dor torácica, história de trombose venosa profunda e fatores de risco.
<u>Hipertensão arterial pulmonar</u> Dispneia aos esforços, fadiga, dor torácica, síncope.
<u>Doenças pulmonares intersticiais</u> Início na vida adulta, dispneia progressiva aos esforços e persistente, taquipneia, crepitações finas na auscultação pulmonar, sibilância raramente.
<u>Insuficiência cardíaca</u> Sinais clínicos e radiológicos de congestão, ortopneia, edema periférico, história de eventos cardiovasculares, tabagismo.

Câncer de pulmão

Idade mais avançada, tosse, hemoptise, sibilância localizada.

Tosse por medicamentos

Relação com início do tratamento, mas podendo ser tardia (ex.: inibidores da enzima conversora da angiotensina).

Fonte: PAPI *et al.*, 2020; GINA, 2021 (Adaptado)

De acordo com a classificação da Iniciativa Global para a Asma (GINA), a asma pode ser controlada, parcialmente controlada ou sem controle. A asma não controlada é caracterizada pela presença de sintomas frequentes diurnos e/ou noturnos, limitação das atividades diárias, utilização de medicações de resgate e exacerbações.

3.7 Tratamento

A respeito da abordagem terapêutica da asma, os objetivos das intervenções envolvem prevenir exacerbações, garantir a prática de exercícios físicos, erradicar possíveis efeitos colaterais dos medicamentos utilizados e, principalmente, prevenir a lesão crônica da via aérea que causaria uma possível obstrução irreversível, fenômeno intimamente relacionado com a mortalidade por insuficiência respiratória (PIKE *et al.*, 2018).

A complexidade de uma doença multifatorial com diversidade de fenótipos e fisiopatologia densa, conduz a construção de um manejo de igual forma. Diretrizes atuais recomendam a planificação de objetivos e metas, que incluem: controle adequado de sintomas com tolerância para atividades diárias, atenuação de exacerbações, menor taxa de mortalidade e efeitos adversos controlados (GINA, 2021). Tais objetivos se lograriam com boa estratégia de parceria entre o paciente e o profissional de saúde, comunicação otimizada e decisões compartilhadas. Ademais, cabe ao cuidador ressaltar a importância do acesso ao conhecimento da enfermidade e o autocuidado (GIBSON *et al.*, 2003).

A abrangência para manejo da asma baseia-se em três pilares de importância: avaliação, tratamento e revisão. A avaliação cerceia características clínicas, fenótipos, exacerbações ou critérios de gravidade. O tratamento relaciona medicações anteriores, aderência clínica ao manejo atual, atenuação de fatores ambientais e/ou externos. A revisão contempla observar e acompanhar paciente em seu curso clínico ao longo do tempo de acordo com efeitos adversos, função pulmonar

e satisfação pessoal (GINA, 2021). Entende-se que estes três pontos são dinâmicos e interpelados para o ajuste adequado do tratamento e qualidade de vida, assim como se observa no esquema a seguir.

Figura 1 – Ciclo para avaliação do manejo da asma



Fonte: GINA, 2021 (Adaptado)

3.7.1 Medidas farmacológicas

Sabe-se que a cascata patogênica da asma inclui a hiper-reatividade das vias aéreas terminais, componente inflamatório importante, e posterior remodelamento se não tratado de maneira eficaz. Isto é, o objetivo principal é frear a inflamação e possibilitar broncodilatação adequada. A *Global Initiative for Asthma* em seu último consenso recomendou o início precoce e contínuo de corticoide inalatório em todas as fases da asma. Não obstante, é necessário pontuar as classes farmacológicas que fazem parte da assistência dessa condição (GINA, 2021).

Beta-2 agonista inalatório

A dispneia torna-se um dos sintomas mais referidos por pacientes acometidos por asma e isto se deve a broncoconstrição. A musculatura lisa que reveste as vias aéreas inferiores contrai e limita o fluxo de ar, levando ao aprisionamento aéreo. Portanto, fármacos que possibilitam a dilatação muscular

fazem parte da intervenção efetiva. Classificam-se em β -2 agonista inalatório de curta duração (SABA) e de longa duração (LABA) (KASPER, 2017; SBPT, 2012).

Os receptores β -2 adrenérgicos estão em abundância nas vias respiratórias e são acoplados a uma proteína G. Assim que os receptores são ativados por estes fármacos, aumentam a quantidade de AMP (monofosfato de adenosina) cíclico que relaxa as fibras de músculo liso, além de que inibe parcialmente algumas células inflamatórias, como os mastócitos (KASPER, 2017).

Os β -2 agonistas de curta duração (SABA), são melhor indicados por via inalatória, nebulização ou via *spray*, pois assim minoram os efeitos adversos. Fármaco como o salbutamol, medicação comum no Brasil, faz parte deste grupo e tem duração por cerca de quatro a seis horas. O uso de doses maiores não demonstrou maior controle da asma, sendo assim necessário o tratamento com fármacos adjuntos (GINA, 2021). Em contrapartida, os β -2 agonistas de longa duração (LABA), como o formoterol, duram em torno de doze horas e seu uso é indicado por via inalatória juntamente com corticoide devido não possuírem efeito anti-inflamatório se forem utilizados como monoterapia. Ademais, são indicados para uso contínuo de controle e bem como, medicações de resgate (GINA, 2021).

Os principais efeitos dos agonistas adrenérgicos nas vias respiratórias são (KASPER, 2017):

- Diminuição da tosse;
- Inibição do exsudato e edema da via aérea;
- Broncodilatação;
- Inibição da liberação de mediadores inflamatórios dos mastócitos.

Anticolinérgicos

Outra manobra broncoconstrictora da asma é a exacerbação do sistema colinérgico. As fibras nervosas parassimpáticas além de induzirem contração da musculatura lisa, fornecem maior estímulo a secreção de muco em via respiratória, o que proporciona maior limitação de fluxo aéreo. O brometo de ipratrópio tornou-se um exemplo de medicamento utilizado tanto para controle quanto para casos de exacerbação grave. Basicamente, seu efeito concentra-se em inibir a ativação dos colinorreceptores levando a uma diminuição da broncoconstrição e secreção

glandular. Não apresentam componente anti-inflamatório tornando-se um medicamento adjuvante no cenário da asma (CHIANG *et al.*, 2015).

Corticoides

Classe farmacológica considerada atualmente como componente cardinal no manejo da asma, apresenta propriedades anti-inflamatórias de excelência. Descreve-se que seu mecanismo de ação permeia na diminuição de células inflamatórias, tais como, neutrófilos, linfócitos e mastócitos. Devido a este efeito, há também diminuição da hiper-reatividade das vias aéreas, consequência essencial para evitar exacerbações e controle adequado desta condição clínica (KASPER, 2017).

O passo seguinte para a inclusão do corticoide no plano de seguimento do paciente, é sua forma de apresentação, que poderá ser via inalatória ou por via sistêmica. De acordo com a *Global Initiative for Asthma*, os corticoides inalatórios (ICS) foram mais eficazes como medicação de resgate e de controle contínuo do que doses elevadas de SABA. Prednisona, metilprednisolona ou hidrocortisona são exemplos de corticoides utilizados por via sistêmica que tem seu lugar voltado às crises asmáticas graves e em período posterior a exacerbação. Não são recomendados para uso diário por múltiplos efeitos secundários como obesidade, osteoporose, diabetes e catarata (GINA, 2021).

No quadro abaixo é possível observar os principais ICS e doses utilizadas (GINA, 2021):

Quadro 3 – Doses de corticoides inalatórios utilizados no manejo da asma.

Corticoides inalatórios	Dose baixa (mcg)	Dose intermediária (mcg)	Dose alta (mcg)
Beclometasona	200-500	500-1000	> 1000
Budesonida	200-400	400-800	> 800
Fluticasona	100-250	250-500	> 500
Mometasona	200-400	200-400	> 400

Fonte: GINA, 2021 (Adaptado)

3.7.2 Planificação

Protocolos, estratificação e planeamento são palavras-chaves que norteiam o manejo da asma. Sabe-se que a recomendação da *Global Initiative for Asthma* segue sendo a mais utilizada nos hospitais e centros de atenção primária. Em sua atualização de 2021, reforça o uso dos *Steps*, a serem seguidos de maneira crescente ou decrescente, dependendo da clínica do paciente (GINA, 2021).

Evidências reforçam que, de forma primária, o uso de corticoide inalatório como o formoterol, forma a base para início do manejo, a despeito do uso como medicamento de resgate, que outrora, era tomado pelos famigerados β -2 agonistas de curta duração (SABA) somente. Observa-se abaixo na Figura 2, que o início do tratamento se dá com o uso do corticoide inalatório e formoterol e que este continua sendo utilizado como forma de resgate em todos os passos seguintes (O'BYRNE *et al.*, 2018).

A cascata inflamatória da asma torna-se o pilar para toda a consequência semiológica do paciente. Portanto, a recomendação gira em torno da corticoterapia inalatória para abstenção, embora que parcial, dos efeitos adversos. Ademais de seus efeitos em agudizações, este ainda previne a remodelação da via aérea que *a posteriori*, limita a capacidade respiratória do paciente (O'BYRNE *et al.*, 2018).

Figura 2 - Alternativa de escolha para manejo da asma. Medicação de alívio ICS e Formoterol.



Fonte: GINA, 2021 (Adaptado)

ICS: corticoide inalatório; LAMA: Anticolinérgicos de longa duração.

O consenso reforça, também, que há pacientes que por questões de cultura ou até reposita-medicamento ainda preferem o uso do SABA como medicação de alívio, como se observa abaixo na Figura 3. Para tal, este *guideline* elenca duas alternativas de *Steps* pensando em cada tipo de paciente (GINA, 2021).

Figura 3 - Alternativa opcional para manejo da asma. Medicação de alívio β -2 agonista de curta duração.



Fonte: GINA, 2021 (Adaptado)

ICS: corticoide inalatório; LAMA: Anticolinérgicos de longa duração; LABA: β -2 agonista de longa duração.

3.8 Asma, idade de menarca e efeitos hormonais

Existe uma disparidade de gênero na prevalência de asma. Na idade adulta, as mulheres apresentam uma prevalência aumentada em comparação com os homens, bem como são mais propensas a ter asma grave e de início tardio (FUSEINI; NEWCOMB, 2017).

Há muito se fala que os hormônios femininos, estrogênio e progesterona, desempenham um papel ativo nas doenças alérgicas nas mulheres. Isso parece plausível devido às diferenças claras na incidência, gravidade e flutuações nos distúrbios alérgicos em mulheres em comparação com os homens (BONDS; MIDORO-HORIUTI, 2013).

Há evidências clínicas que mostram que o aumento dos sintomas de asma ocorre em mulheres a partir da puberdade em comparação com os meninos (FUSEINI; NEWCOMB, 2017). As diferenças sexuais na prevalência da asma dependem da

idade, com uma mudança da predominância masculina na infância para a predominância feminina a partir da adolescência (VINK *et al.*, 2010). A maior prevalência de asma pós-puberal em mulheres, com maior incidência e menores taxas de remissão, pode ser devido a um papel patogênico dos hormônios sexuais femininos, apoiado por achados observacionais da associação de menarca precoce com risco aumentado de asma pós-puberal (ZEIN; ERZURUM, 2015; MCCLEARY *et al.*, 2018).

Vários elementos fisiológicos podem estar associados às diferenças entre meninas e meninos. O fator hormonal merece destaque: a testosterona é um imunossupressor e tem ação protetora, enquanto os esteroides sexuais femininos são pró-inflamatórios e aumentam a suscetibilidade aos sintomas (SILVA, 2019).

Diferenças de gênero na incidência, prevalência e gravidade da asma foram relatadas em todo o mundo. Após a puberdade, a asma se torna mais prevalente e grave em mulheres e é mais alta em mulheres com menarca precoce ou com gestações múltiplas, sugerindo um papel dos hormônios sexuais na gênese da asma. No entanto, o impacto dos hormônios sexuais na fisiopatologia da asma é confuso e difícil de diferenciar em relação à idade, obesidade, atopia e outras exposições ambientais associadas ao gênero. Existem também discrepâncias de gênero na percepção dos sintomas da asma (ZEIN; ERZURUM, 2015).

Nos últimos anos, a idade da menarca tem sido considerada como um dos possíveis fatores de risco no desenvolvimento de asma na vida de mulheres. Nessa perspectiva, existem aumentos precoces e significativos de alguns hormônios (estrogênio e progesterona) relacionados à puberdade, que poderiam afetar a função pulmonar e desencadear inflamação do músculo liso e transtorno do sistema imune (FONSECA, 2016).

No Canadá, em 2011, foi realizado um estudo de coorte longitudinal com uma amostra de 1176 crianças e adolescentes do sexo feminino entre 8 e 11 anos de idade e acompanhadas aos 18-21 anos. Foram analisados os primeiros seis ciclos menstruais, com o objetivo de explorar o efeito da idade da menarca sobre a incidência de asma no início da vida adulta. Encontraram uma incidência de asma após a menarca de 11,2% e meninas com menarca anterior aos <11,56 anos tiveram risco duas vezes maior de desenvolver asma na vida adulta (AL-SAHAB, 2011).

Em outro estudo de coorte longitudinal realizado em Bergen, Noruega, em 2011, foi investigada a associação entre idade da menarca e função pulmonar na vida

adulta, bem como a incidência de asma. Foi acompanhada amostra de 3354 mulheres com idade entre 27-57 anos. Nos resultados, mulheres com menarca ≤ 10 anos comparadas às com menarca aos 13 anos, tiveram uma pior função pulmonar e sintomas de maior gravidade (MACSALI, 2011).

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo transversal aninhado a um estudo de coorte com indivíduos nascidos na cidade São Luís – MA, nos anos de 1997 e 1998. Esta coorte está incluída no consórcio das coortes RPS, na pesquisa “Determinantes ao longo do ciclo vital da obesidade, precursores de doenças crônicas, capital humano e saúde mental”, desenvolvida pela Universidade Federal do Maranhão (UFMA), Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (USP) e Universidade Federal de Pelotas (UFPel).

Em São Luís, os participantes desta coorte foram avaliados em três fases da vida: ao nascimento, na infância (7 a 9 anos) e, atualmente, na adolescência (17 anos). Neste estudo serão utilizados os dados da terceira fase da coorte de nascimentos mista (prospectiva e retrospectiva), no município de São Luís – MA, com adolescentes do sexo feminino entre 18 e 19 anos.

A primeira fase do estudo da coorte de São Luís foi iniciada ao nascimento dos seus membros e conduzido em dez hospitais públicos e privados da cidade, no período de março de 1997 a fevereiro de 1998, incluindo 96,3% dos nascimentos do período. Foi utilizada amostragem sistemática com estratificação proporcional de acordo com o número de nascimentos em cada maternidade, na proporção de 01 em cada 07 partos. Foram excluídos partos múltiplos, natimortos e gemelares. A amostra final totalizou 2.443 nascimentos (SILVA *et al.*, 2001).

A segunda fase ocorreu quando as crianças estavam com 7 a 9 anos de idade, em 2005 e 2006 por meio de delineamento complexo de amostragem. A partir de identificação por meio de censo escolar, todos os pais ou responsáveis pelas crianças localizadas que haviam nascido com baixo ou alto peso e um terço das demais foram convidadas a participar do seguimento, totalizando 926 crianças. A taxa de participação foi de 72,7% (673 participantes). Neste seguimento foram estimadas as prevalências de várias doenças e agravos não transmissíveis (SILVA *et al.*, 2011).

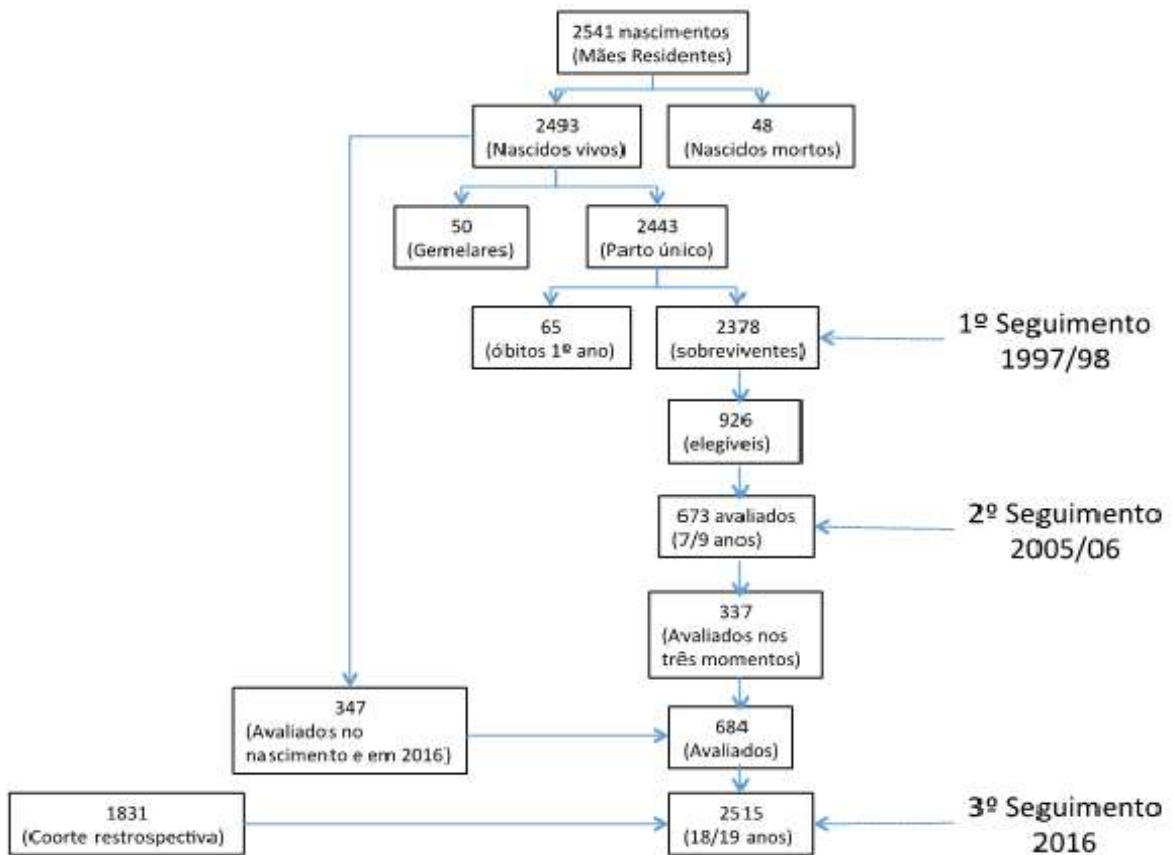
A terceira fase ocorreu em 2015, quando os participantes foram convidados para retornar para nova avaliação aos 18 e 19 anos de idade. Para localizá-los foram desenvolvidas duas estratégias: busca no Alistamento Militar, apenas para os meninos, e nas escolas, tanto para meninos quanto para meninas. Para a busca nas escolas, foi feita a localização dos participantes a partir do censo escolar de 2014

comparando o nome da mãe, data de nascimento e nome do participante, para aqueles acompanhados em 2005/2006 e nome da mãe e data de nascimento do participante. De janeiro a novembro de 2016, através de agendamento, estes adolescentes avaliados, através da aplicação de exames clínicos, questionários completos e coleta de material biológico, totalizando 684.

Objetivando aumentar o poder da amostra e prevenir perdas futuras, a coorte foi aberta para incluir outros indivíduos nascidos em São Luís - MA no ano de 1997, a princípio a partir de sorteio utilizando o banco do SINASC (Sistema de Informações sobre Nascidos Vivo), considerando os seguintes critérios: ter nascido em maternidade, em São Luís, no ano de 1997. Esse sorteio obteve um total de 4.593 nascidos em 1997, sendo contactados 1.133 destes. Posteriormente, foram incluídos voluntários identificados nas escolas e universidades. Através da coorte retrospectiva, que totalizou 1831 adolescentes, foram submetidos aos mesmos testes e questionários da coorte original. Diante disso, a terceira fase finalizou com 2.515 adolescentes, sendo destes 1327 do sexo feminino. Todos foram submetidos aos mesmos testes e questionários que os demais participantes da terceira fase da coorte. Além disso, foi aplicado um questionário às mães desses adolescentes para coletar dados perinatais, como peso ao nascer, nascimento pré-termo, assistência perinatal, saúde reprodutiva, fumo materno, condições socioeconômicas na época do nascimento, de forma retrospectiva. A Figura 1 sintetiza o fluxograma das três fases da Coorte de 1997/98.

Portanto, para a presente pesquisa, foram incluídas adolescentes do sexo feminino que no ato da avaliação foram entrevistados e forneceram informações acerca da variável asma e idade de menarca.

Figura 4 – Fluxograma da coorte de nascimentos RPS de São Luís, MA, 1997/98.



4.2 Local do estudo

O estudo foi desenvolvido no município de São Luís, capital do estado do Maranhão, que possui uma área territorial de 582,974 km² e uma população estimada de 1.101.884 habitantes (IBGE, 2019), através da coorte de 1997/98 do Consórcio RPS.

8.3 População do estudo, critérios de inclusão e não inclusão

- População: A população em estudo foi composta por adolescentes do sexo feminino nascidas na zona urbana do município de São Luís, MA, Brasil, em 1997/98
- Amostra: 1327 adolescentes do sexo feminino.

- Critérios de inclusão: Participantes do sexo feminino, aos 18 e 19 anos de idade, pertencentes ao estudo de Coorte de 1997/98 da Cidade de São Luís em sua terceira fase.
- Critérios de não inclusão: Participantes de outras fases que não a terceira do estudo de Coorte de 1997/98 da Cidade de São Luís.

4.4 Coleta de dados e instrumento de pesquisa

Os dados foram coletados por alunos e graduados da área de saúde devidamente treinados, identificados e uniformizados. Foi realizado estudo piloto com simulação de todas as etapas da pesquisa, para checagem e ajustes técnicos. Foram solicitados bancos de dados da Coorte de 1997/98 do Consórcio RPS na sua terceira fase, aplicada em 2015/2016.

Um questionário padronizado (ANEXO 1 - Questionário Geral 1) foi aplicado aos pais ou responsáveis pelas crianças e pelos adolescentes da coorte, contendo perguntas demográficas e questões relacionadas à nutrição, à composição corporal, aos precursores de doenças crônicas, à saúde mental, sono e ao capital humano (escolaridade, renda e habilidades cognitivas). O questionário incluiu variáveis mais específicas ao presente estudo como:

Características socioeconômicas

- Idade: 18 e 19 anos (nascidas em 1997 e 1998);
- Classe econômica pelo critério Classificação Econômica Brasil (CEB, 2016):
- A, B, C, D/E, sendo a classe A a mais rica e escolarizada e a classe D/E, a mais pobre e menos instruída;
- Cor da pele: branca, preta/negra, parda/mulata/cabocla/morena, amarela;
- Escolaridade chefe da família: nunca estudou, ensino fundamental, ensino médio, superior completo, superior incompleto;
- Escolaridade das adolescentes em anos de estudo: 0 a 8 anos, 9 a 11 anos, 12 anos ou mais.

Características clínicas

- Menarca: idade da primeira menstruação (com quantos anos menstruou a primeira vez);
- História familiar de pai com asma: sim, não, não sabe;
- História familiar de mãe com asma: sim, não, não sabe;
- Fumante: sim, não;
- Uso de drogas: sim, não;
- Estado nutricional – IMC: desnutrição, adequado, sobrepeso, obesidade;
- Self-Administered Physical Activity Checklist (SAPAC) – Questionário de atividade física para adolescentes: realiza atividade física, sedentário;
- Percentual de gordura: muito baixo, baixo, ótimo, moderadamente alto, alto, muito alto;
- Percentual esperado do VEF1 (Volume expiratório forçado no primeiro segundo): Leve ($\geq 80\%$), Moderado ($< 80\%$), Grave ($<50\%$), Muito grave ($<30\%$).

Características sobre histórico de sibilância/asma

- Chiado no peito alguma vez na vida: sim, não;
- Chiado no peito nos últimos 12 meses: sim, não;
- Número de crises de chiado nos últimos 12 meses: 1 a 3 crises, 4 a 12 crises, mais de 12 crises.
- Número de crises de chiado que atrapalharam o sono nos últimos 12 meses: 1 ou mais noites por semana, menos de 1 noite por semana, nunca acordou com chiado;
- Crise forte de chiado que atrapalhou a fala e a respiração nos últimos 12 meses: sim, não;
- Chiado no peito após exercício físico: sim, não;
- Diagnóstico médico de asma ou bronquite na vida: sim, não, não sabe;
- Asma autodeclarada na vida: sim, não;
- Prejuízo nas atividades no local de estudo, trabalho em casa por asma, bronquite ou chiado: algumas vezes, maioria das vezes, nenhuma vez, poucas vezes, todo tempo;

- Estado atual da asma, bronquite ou chiado: um pouco controlada, bem controlada, completamente controlada, pobremente controlada, totalmente descontrolada;
- Falta de ar recente (último mês): mais que uma vez ao dia, nenhuma vez, três a seis vezes por semana, uma ou duas vezes por semana, uma vez ao dia;
- Acordar a noite ou mais cedo que o habitual por asma, bronquite ou chiado: duas ou três noites por semana, nenhuma vez, quatro ou mais noites por semana, uma ou duas vezes, uma vez por semana;
- Uso recente de remédio por inalação para alívio da asma, bronquite ou chiado (no último mês): nenhuma vez, poucas vezes na semana, três ou mais vezes por dia, uma ou duas vezes por dia, uma vez por semana ou menos.

A variável “idade da menarca” foi definida como a variável exposição.

Definiu-se a presença de “chiado no peito nos últimos 12 meses” como variável desfecho do estudo, investigando, assim, a asma pela presença de sibilância atual/recente (nos últimos doze meses).

O “número de crises de chiado nos últimos 12 meses” foi utilizado para definir gravidade da sibilância.

4.5 Análise dos dados

Os dados foram coletados on-line, utilizando o sistema RedCap. A análise estatística foi feita no programa Stata 14.0 (Stata Corporation, College Station, Texas, EUA). Realizou-se uma análise descritiva dos dados incluindo cálculo de proporções e intervalos de confiança de 95% para as variáveis categóricas. Análises bivariadas e multivariadas foram realizadas para as associações do estudo utilizando teste de qui-quadrado. Foi utilizado modelo de regressão logística (Poisson) para a associação entre a sibilância (na adolescência) e a idade da menarca, ajustando para possíveis fatores de confusão (nível socioeconômico, história de tabagismo, história familiar de asma, cor da pele e IMC das adolescentes).

As variáveis foram categorizadas e descritas em tabelas, contendo frequências absolutas e relativas. A avaliação da idade da menarca e presença de sibilância em adolescentes foi investigada com o teste qui-quadrado. Foram construídos modelos de regressão de Poisson não ajustado e ajustado, com ajuste robusto para a variância, para avaliar os fatores associados ao histórico de sibilância

no último ano em adolescentes do sexo feminino. O critério utilizado para definir as variáveis elegíveis para o modelo ajustado foi apresentar um p-valor $< 0,20$ no modelo univariado. O nível de significância adotado para determinar os fatores verdadeiramente associados foi de 5% ($p < 0,05$).

O modelo de regressão de Poisson tem por característica a análise de dados contados na forma de proporções ou razões de contagem, ou seja, leva em consideração o total de pessoas com uma determinada doença (McCullagh, 1989). É um tipo específico dos modelos lineares (MLG) e aditivos generalizados (MAG) que teve origem por volta de 1970, quando Wedderburn (1974) desenvolveu a teoria da quasiverossimilhança, analisada com mais detalhes por McCullagh (MCCULLAGH, 1983). A variável resposta de uma regressão de Poisson deve seguir uma distribuição de Poisson e os dados devem possuir igual dispersão, ou seja, média da variável resposta deve ser igual a variância.

4.7 Aspectos éticos

O estudo atendeu aos critérios da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e Norma Operacional 001/2013-CNS. Os adolescentes que concordaram participar da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Foi facultada a desistência sem qualquer prejuízo para o entrevistado, em qualquer etapa da pesquisa. O projeto e o TCLE foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário, Parecer Consubstanciado número 1.302.489 de 29 de outubro de 2015.

4.8 Riscos e benefícios

Os riscos que eventualmente venham a ocorrer dizem respeito à quebra de confidencialidade e sigilo dos dados, mesmo que involuntária e não intencional. Para minimizar os riscos, os pesquisadores se comprometem a manter o banco de dados seguro, com acesso somente a equipe executora; os participantes não serão identificados para que não haja divulgação de sua identificação.

A pesquisa trará como benefícios a longo prazo, com o passar das fases, a contribuição para a elaboração de estatísticas e a reflexão acerca de novas informações no que se refere a asma e idade de menarca, afim de que sejam

pensados novos modelos de intervenções com base nos conhecimentos adquiridos, para o manejo da patologia.

5 RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta a descrição das características socioeconômicas da amostra. Do total de 1327 adolescentes do sexo feminino da coorte de 1997/98 do Consórcio RPS, nascidas em São Luís – MA, 889 (66,99%) se encontravam na faixa etária de 18 anos e 438 (33,01%) tinham 19 anos, quando avaliadas na terceira fase do estudo em 2015 e 2016. Houve predomínio da cor parda/mulata/cabocla/morena, totalizando 824 (62,09%) destas; a maioria era pertencente a classe C, de acordo com a Classificação Econômica Brasil (2016), configurando 575 (43,33%) das adolescentes; 1771 (88,24%) estudaram de 9 a 11 anos; e 635 (47,85%) dos chefes da família possuíam ensino médio.

Tabela 1. Características socioeconômicas de adolescentes (n=1327). São Luís – MA, 2015/2016.

VARIÁVEIS	N	%
Idade		
18	889	66,99
19	438	33,01
Cor da pele		
Amarelo/oriental	1	0,08
Branca	271	20,42
Parda/mulata/cabocla/morena	824	62,09
Preta/negra	223	16,80
Ignorado	8	0,60
Classificação Econômica Brasil		
A	46	3,47
B	280	21,10
C	575	43,33
D/E	284	21,40
Ignorado	142	10,70
Escolaridade chefe da família		
Nunca estudou	15	1,13
Ensino fundamental	324	24,42
Ensino médio	635	47,85
Superior Incompleto	46	3,47
Superior Completo	182	13,72
Ignorado	125	9,42
Escolaridade adolescente em anos de estudo		
0 a 8 anos	49	3,69
9 a 11 anos	1171	88,24
12 anos ou mais	99	7,46
Ignorado	8	0,60

Fonte: Autora, 2021.

Na Tabela 2, constam os dados referentes às características clínicas das adolescentes. Do total de meninas do estudo, não foram obtidas informações sobre a idade da menarca para 2,56%. Houve maior prevalência da idade da menarca na faixa etária entre 11 e 12 anos (50,64%) e menor, na faixa etária de 15 anos ou mais (7,01%). 2,33% apresentaram histórico familiar de pai com asma e 2,56% de mãe com asma; 2,03% eram fumantes e 13,94% relataram uso de drogas atual ou anterior. Com relação ao Índice de Massa Corpórea, 58,70% (779) estavam dentro do considerado como adequado, 20,05% (266) com desnutrição, 15,52% (206) com sobrepeso e 4,45 (59) com obesidade. Relacionado à realização de atividade física pelas adolescentes, 62,77% (833) era sedentárias e 36,85% (489) realizavam algum tipo de atividade física. Em 39,56% foi constatado percentual de gordura ótimo, 21,55% (286) com percentual de gordura muito alto e 2,26 (30) com percentual muito baixo. O VEF1 estava em 80% ou mais (grau leve) para 54,56% (724) das adolescentes, moderado em 28,94% (384), grave em 4,45% (59) e muito grave em 0,53% (7).

Tabela 2. Características clínicas de adolescentes (n=1327). São Luís – MA, 2015/2016.

VARIÁVEIS	N	%
Idade da menarca		
Até 10 anos	122	9,19
11-12 anos	672	50,64
13-14 anos	406	30,60
≥15 anos	93	7,01
Ignorado	34	2,56
Histórico familiar de pai com asma		
Não	938	70,69
Não sabe	358	26,98
Sim	31	2,33
Histórico familiar de mãe com asma		
Não	1202	90,58
Não sabe	91	6,86
Sim	34	2,56
Fumante		
Não	1295	97,59
Sim	27	2,03
Ignorado	5	0,38
Uso de drogas		
Já usei ou usa atualmente	185	13,94
Nunca usei	1130	85,15
Ignorado	12	0,90
Índice de Massa corpórea		
Desnutrição	266	20,05
Adequado	779	58,70
Sobrepeso	206	15,52
Obesidade	59	4,45
Ignorado	17	1,28

SAPAC		
Realiza atividade física	489	36,85
Sedentário	833	62,77
Ignorado	5	0,38
Percentual de gordura		
Muito baixo	30	2,26
Baixo	47	3,54
Ótimo	525	39,56
Moderadamente alto	230	17,33
Alto	209	15,75
Muito alto	286	21,55
% esperado do VEF1:		
Leve ($\geq 80\%$)	724	54,56
Moderado ($< 80\%$)	384	28,94
Grave ($<50\%$)	59	4,45
Muito grave ($<30\%$)	7	0,53
Ignorado	99	11,53

Fonte: Autora, 2021.

Na Tabela 3 foram distribuídas as frequências sobre a história clínica de sibilância/asma. Das 1327 adolescentes, 17,63% (234) apresentaram sibilância alguma vez na vida, caracterizada aqui pelo chiado no peito. Com relação a sibilância atual, 7,01% (93) apresentaram chiado no peito nos últimos 12 meses, a maioria (5,73% - 76) com cerca de 1 a 3 crises. 3,32% (44) não tiveram o sono atrapalhado por crise de chiado no último ano e 3,69% (49) tiveram pelo menos 1 crise de chiado por semana durante o sono. Crise forte de chiado que atrapalhou a fala e a respiração nos últimos 12 meses esteve presente em 0,98% (13) e após exercício físico em 5,12% (68). 8,82% (117) das adolescentes indicaram diagnóstico médico de asma e 10,02% (133) se autodeclararam asmáticas. Em 3,02% (40) das adolescentes houve prejuízo nas atividades no local de estudo ou trabalho em casa por asma, bronquite ou chiado. Quanto ao controle da asma, 2,34% (31) afirmaram pouco controlada; 2,19% (29), bem controlada; 1,66% (22), completamente controlada; 0,53 (7), totalmente descontrolada; e 0,30% (4), pobremente controlada. Quando questionadas sobre falta de ar recente (último mês), 3,01% (40) não tiveram esse sintoma; 2,34% (31) apresentaram 1 ou 2 vezes na semana; 1,21% (16), 3 a 6 vezes na semana; 0,30% (4), 1 vez ao dia; e 0,15 (2), mais que uma vez ao dia. Ao serem questionadas sobre o acordar a noite ou mais cedo que o habitual por asma, bronquite ou chiado, 4,67% (62) afirmaram que não aconteceu nenhuma vez; 1,58% (21), 1 ou 2 vezes por semana; 0,45% (6), 1 vez por semana; 0,23% (3), 2 ou 3 noites; e 0,08% (1), 4 ou mais noite na semana. Em 5,05% (67) não houve uso recente de remédio por inalação

para alívio da asma, bronquite ou chiado (no último mês); 0,90% (12) utilizou 1 vez por semana ou menos; 0,53% (7) fizeram uso 1 ou 2 vezes por dia; 0,38% (5) relataram usar poucas na semana; e 0,15% (2) usaram 3 ou mais vezes ao dia.

Tabela 3. Características sobre histórico de sibilância/asma em adolescentes (n=1327). São Luís – MA, 2015/2016.

VARIÁVEIS	N	%
Chiado no peito alguma vez na vida		
Não	1093	82,37
Sim	234	17,63
Chiado no peito nos últimos 12 meses		
Não	1234	92,99
Sim	93	7,01
Número de crises de chiado nos últimos 12 meses		
1 a 3 crises	76	5,73
4 a 12 crises	14	1,05
Mais de 12 crises	3	0,23
Nenhuma	1234	92,99
Número de crises de chiado que atrapalharam o sono nos últimos 12 meses		
1 ou mais noites por semana	25	1,88
Menos de 1 noite por semana	24	1,81
Nunca acordou com chiado	44	3,32
Ignorado ou não sabe	1234	92,99
Crise forte de chiado que atrapalhou a fala e a respiração nos últimos 12 meses		
Não	80	6,03
Sim	13	0,98
Ignorado	1234	92,99
Chiado no peito após exercício físico		
Não	68	5,12
Sim	25	1,88
Ignorado	1234	92,99
Diagnóstico médico de asma ou bronquite na vida		
Não	1197	90,20
Não sabe	13	0,98
Sim	117	8,82
Asma autodeclarada na vida		
Não	1194	89,98
Sim	133	10,02
Prejuízo nas atividades no local de estudo, trabalho em casa por asma, bronquite ou chiado		
Algumas vezes	11	0,83
Maioria das vezes	9	0,68
Nenhuma vez	53	3,99
Poucas vezes	19	1,43
Todo tempo	1	0,08
Ignorado	1234	92,99
Estado atual da asma, bronquite ou chiado		
Um pouco controlada	31	2,34
Bem controlada	29	2,19
Completamente controlada	22	1,66

Pobrememente controlada	4	0,30
Totalmente descontrolada	7	0,53
Ignorado	1234	92,99
Falta de ar recente (último mês)		
Mais que uma vez ao dia	2	0,15
Nenhuma vez	40	3,01
Três a seis vezes por semana	16	1,21
Uma ou duas vezes por semana	31	2,34
Uma vez ao dia	4	0,30
Ignorado	1234	92,99
Acordar a noite ou mais cedo que o habitual por asma, bronquite ou chiado		
Duas ou três noites por semana	3	0,23
Nenhuma vez	62	4,67
Quatro ou mais noites por semana	1	0,08
Uma ou duas vezes por semana	21	1,58
Uma vez por semana	6	0,45
Ignorado	1234	92,99
Uso recente de remédio por inalação para alívio da asma, bronquite ou chiado (no último mês)		
Nenhuma vez	67	5,05
Poucas vezes na semana	5	0,38
Três ou mais vezes por dia	2	0,15
Uma ou duas vezes por dia	7	0,53
Uma vez por semana ou menos	12	0,90
Ignorado	1234	92,99

Fonte: Autora, 2022.

A Tabela 4 mostra a referência dos fatores associados ao histórico de sibilância em adolescentes do sexo feminino no último ano, em uma análise não ajustada. A amostra tem como total 1.327 adolescentes do sexo feminino, segue-se a descrição da força de associação dos fatores sobre a sibilância com a Razão de Prevalência e a confiabilidade por rejeição de Hipótese de Nulidade com Valor $P < 0,005$. Observa-se que os fatores como escolaridade, histórico de asma paterna, histórico de asma materna, uso de drogas e tabagismo, apresentaram significância estatística importante. A escolaridade, representada por anos de estudo, apresenta valor P de 0,022. Sua razão de prevalência para até 8 anos de idade é 2,02, e apresenta acentuada força de associação com IC (95%) de 0,8 – 5,06; para 9 anos até 11 anos apresenta RP de 0,79, sem associação e com IC (95%) de 0,39 – 1,59. Avaliando o histórico de asma paterna, infere-se que os pais asmáticos se relacionam com grau de associação fator de risco/enfermidade aumentado com valor de 2,56 e IC (95%) de 1,10 – 5,94, com potencial estatístico (valor $P < 0,028$), bem como, o histórico de asma materno positivo, apresenta determinada reprodutibilidade de razão de prevalência, com valor de 4,83, IC (95%) 2,74 – 8,52 e valor de $P < 0,001$. A

avaliação positiva ao tabagismo apresentou também valor estatístico relevante de 0,001 (valor P) e RP de 3,34 com IC (95%) 1,60 – 6,97. Ademais, o uso de drogas atual ou referido uso anterior apresentou RP de 1,78 com IC (95%) 1,12 – 2,82 e valor P de 0,014. Recorda-se que o objetivo de presente estudo é a avaliação do efeito da idade da menarca sobre a incidência de sibilância ou chiado, nesta análise não ajustada, a significância estatística da idade de menarca é de 0,514 sendo irrelevante estatisticamente e não refuta a hipótese de nulidade, apesar de apresentarem razão de prevalência acentuada.

Em síntese, tais variáveis apresentam desde valores de associação fator de risco e doença de modestos a acentuados, sendo considerados de potencial estatístico. As demais variáveis do estudo não apresentaram valores que refutem a hipótese nula, assim como descritos na tabela abaixo.

Tabela 4. Análise não ajustada dos fatores associados ao histórico de sibilância no último ano em adolescentes do sexo feminino (n=1327[&]). São Luís – MA, 2015/2016.

VARIÁVEIS	Não ajustada		
	RP*	Intervalo de Confiança (95 %)	p-valor
Idade			
18 anos	<i>Referência</i>	1	0,400
19 anos	0,83	0,53 – 1,28	
Cor da sua pele			
Branca	<i>Referência</i>	1	0,279
Não branca	1,34	0,78 – 2,29	
CEB			
A	<i>Referência</i>	1	
B	1,47	0,35 – 6,16	
C	1,27	0,31 – 5,17	0,224
D/E	2,10	0,51 – 8,57	
Escolaridade (anos de estudo)			
Até 8 anos	2,02	0,80 – 5,06	
≥12 anos	<i>Referência</i>	1	0,022
Entre 9 e 11 anos	0,79	0,39 – 1,59	
Idade da menarca			
Até 10 anos	2,28	0,63 – 8,21	
Entre 11 e 12 anos	2,21	0,70 – 6,96	0,514
Entre 13 e 14 anos	2,44	0,76 – 7,81	
≥15 anos	<i>Referência</i>	1	
Pai teve asma			
Não	<i>Referência</i>	1	
Sim	2,56	1,10 – 5,94	0,028
Mãe teve asma			
Não	<i>Referência</i>	1	
Sim	4,83	2,74 – 8,52	<0,001

Fumante			
Não	<i>Referência</i>	1	
Sim	3,34	1,60 – 6,97	0,001
Uso de drogas			
Já usei ou usa atualmente	1,78	1,12 – 2,82	0,014
Nunca usei	<i>Referência</i>	1	
Índice de Massa corpórea			
Desnutrição	1,30	0,82 – 2,06	
Adequado	<i>Referência</i>	1	0,205
Sobrepeso	0,77	0,41 – 1,44	
Obesidade	0,24	0,03 – 1,73	
SAPAC			
Realiza atividade física	<i>Referência</i>	1	
Sedentário	0,97	0,84 – 1,10	0,659
% esperado do VF1:			
Leve ($\geq 80\%$)	<i>Referência</i>	1	
Moderado ($< 80\%$)	0,87	0,55 – 1,37	
Grave ($<50\%$)	0,68	0,21 – 2,11	0,737
Muito grave ($<30\%$)	1,91	0,30 – 11,98	

[&]Dados ausentes foram excluídos do modelo de regressão; *RP- Razão de prevalência > Regressão de Poisson, com ajuste robusto para a variância;

A Tabela 5 reporta, diferentemente da anterior, uma análise ajustada dos fatores associado ao histórico de sibilância no último ano em adolescentes do sexo feminino. Nesta apresentação a escolaridade (anos de estudo) juntamente com uso de drogas ilícitas foram avaliadas como irrelevantes estatisticamente. As variáveis de histórico de asma materno, paterno e uso de drogas, permanecem apresentando relevância estatística. Nesta análise, a referência de asma paterno apresentou RP de 2,48 com IC (95%) 1,05 – 5,88 e valor de P 0,038, denotando associação relevante com a sibilância. A asma referida pela mãe apresentou maior força de associação se comparado com o histórico paterno, apresentando um valor de RP de 4,69, IC (95%) 2,10 – 10,43 e valor de P <0,001. Da mesma forma, o tabagismo apresentou características modestas de associação com a sibilância em último ano, mas ainda com potencial estatístico importante (valor P de 0,002) e RP 4,14 e IC (95%) 1,66 – 10,30. Nesta tabela se reproduz a irrelevância do fator de idade de menarca com a presença de sibilância ou chiado nas adolescentes, apresentando valor P de 0,607 mesmo com valores acentuados de razões de prevalência. Nota-se, portanto, que as variáveis de antecedente familiar e tabagismo apresentam maior associação ao estudo proposto.

Tabela 5. Análise ajustada dos fatores associados ao histórico de sibilância no último ano em adolescentes do sexo feminino (n=1327[&]). São Luís – MA, 2015/2016.

VARIÁVEIS	Não ajustada		
	RP*	Intervalo de Confiança (95 %)	p-valor
Escolaridade (anos de estudo)			
Até 8 anos	0,84	0,26 – 2,74	0,634
≥12 anos	<i>Referência</i>	1	
Entre 9 e 11 anos	0,70	0,33 – 1,46	
Idade da menarca			
Até 10 anos	3,50	0,42 – 29,24	0,607
Entre 11 e 12 anos	3,10	0,41 – 23,39	
Entre 13 e 14 anos	3,69	0,48 – 28,09	
≥15 anos	<i>Referência</i>	1	
Pai teve asma			
Não	<i>Referência</i>	1	0,038
Sim	2,48	1,05 – 5,88	
Mãe teve asma			
Não	<i>Referência</i>	1	<0,001
Sim	4,69	2,10 – 10,43	
Fumante			
Não	<i>Referência</i>	1	0,002
Sim	4,14	1,66 – 10,30	
Uso de drogas			
Já usei ou usa atualmente	1,41	0,74 – 2,70	0,287
Nunca usei	<i>Referência</i>	1	

[&]Dados ausentes foram excluídos do modelo de regressão; *RP- Razão de prevalência > Regressão de Poisson, com ajuste robusto para a variância;

A tabela 6 demonstra a avaliação da distribuição da idade da menarca e a presença de sibilância em adolescentes do sexo feminino. As variáveis estudadas foram a presença de chiado no peito alguma vez na vida e nos últimos 12 meses relacionadas com a faixa etária. Infere-se que a correlação de idade da menarca e desfecho não apresentou significância estatística, não podendo rejeitar a hipótese de nulidade.

Para o chiado no peito alguma vez na vida, meninas de até 12 anos apresentam resposta negativa em 86,02% e 13,98% afirmam apresentar episódio de sibilância. Entre 13-14 anos, 80,54% negam episódio de chiado e 19,46% afirmam ter apresentando em algum momento da vida. No grupo de 15 ou mais, 82,62% negaram episódio de sibilância/chiado e apenas 17,38% afirmam tal episódio. O valor estatístico é de 0,409 não podendo se configurar como verdadeira a associação.

Tabela 6. Avaliação da distribuição da idade da menarca e a presença de sibilância em adolescentes do sexo feminino (n=1327[&]). São Luís – MA, 2015/2016

VARIÁVEIS	Idade da menarca (anos)						P-valor
	Até 12		Entre 13 e 14		≥15		
	n	%	n	%	n	%	
Chiado no peito alguma vez na vida							0,409 ^q
Não	80	86,02	327	80,54	656	82,62	
Sim	13	13,98	79	19,46	138	17,38	
Chiado no peito nos últimos 12 meses							0,296 ^q
Não	90	96,77	374	92,12	737	92,82	
Sim	3	3,23	32	7,88	57	7,18	

Q- Quiquadrado

Em avaliação das adolescentes com chiado no peito nos últimos 12 meses, percebe-se uma redução maior da porcentagem na resposta positiva no estrato etário estudado. Adolescente até 12 anos apresentaram resposta negativa em 96,77% e apenas 3,23% afirmaram episódio. Já entre 13 e 14 anos, 92,12% negam sibilância e 7,88% tem resposta positiva. Meninas com 15 anos ou mais, em 92,82% não referem sibilância no último ano e apenas 7,18% relatam o chiado. Apesar de irrelevância estatística com valor P de 0,296, nota-se discreto aumento de porcentagem em respostas positivas no estrato etário de 13 a 14 anos.

6 DISCUSSÃO

O presente estudo permitiu, através do seu delineamento metodológico, avaliar o efeito da idade da menarca sobre a incidência de sibilância em adolescentes de uma coorte de nascimentos.

Este estudo foi realizado com uma amostra de 1327 adolescentes do sexo feminino. O padrão de asma ao longo da vida relacionado ao gênero é caracterizado por maiores taxas de incidência em meninos do que em meninas, porém segue uma preponderância feminina na infância e adolescência, como foi evidenciado por estudo iniciado em 1991 na Suíça - *Swiss Cohort Study on Air Pollution and Lung and Heart Diseases in Adults* (SAPALDIA). Como essa mudança ocorre por volta da puberdade, os fatores hormonais têm sido sugeridos como uma possível via explicativa. Observações de aumento da incidência de asma e diminuição da idade da menarca, inclusive, levaram pesquisadores a levantar a hipótese de possíveis associações da idade da menarca com o incidente (HANSEN et al, 2015).

Dados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), de 2013, realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), com indivíduos com idade de ≥ 18 anos, evidenciaram que a prevalência do diagnóstico médico de asma foi 4,4% (IC95% 4,1 - 4,7), sendo maior no sexo feminino do que no masculino ($p < 0,001$) (IBGE, 2014). Uma ampla gama de vias foi proposta para este padrão, incluindo genética fatores de desenvolvimento, alterações hormonais e histórias de vida reprodutiva, calibre das vias aéreas, sensibilização alérgica, diferenças nas exposições ambientais e suscetibilidade, classificação incorreta com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e fatores socioculturais (KOPER; HUFNAGL; EHMANN, 2017; HANSEN et al, 2015).

A cor parda/mulata/cabocla/morena foi autodeclarada em 62,09% da amostra, com uma razão de prevalência de 1,34 para a cor não branca, porém sem associação estatística relevante com a sibilância recente na Regressão de Poisson. Em um estudo transversal de base populacional com 1.185 crianças e adolescentes, realizado em São Paulo entre 2008 e 2009, a razão de prevalência foi duas vezes maior para asma naqueles de cor da pele preta e parda em comparação aos de cor branca, mesmo após o controle dos fatores socioeconômicos (SOUSA et al, 2012).

Menezes e colaboradores em seu estudo sobre a prevalência de asma baseado na PNS de 2013, observaram que indivíduos de cor branca foram aqueles

com maior prevalência de diagnóstico médico comparados aos demais ($p < 0,015$) (MENEZES et al, 2015).

Os achados referentes à cor da pele parecem consistentes com a hipótese de que diferenças biológicas podem ter papel importante para ocorrência da asma, como um determinante de identidades, acesso a recursos e oportunidades de acesso aos serviços de saúde, o que poderia elevar o risco de asma.

Dentro da Classificação Econômica Brasil (CEB, 2016), a classe econômica mais prevalente foi a classe C (43,33%), sendo a classe A a mais rica e escolarizada e a classe D/E, a mais pobre e menos instruída. Do mesmo modo, em um estudo transversal, descritivo e analítico, realizado em 2013, sendo avaliados escolares da rede pública de Porto Alegre (RS), com idade entre 8 e 16 anos, houve predominância de 72,1% da classe econômica C (RONCADA et al, 2016).

Foi constatado nesta pesquisa que 88,24% das adolescentes referiram 9 a 11 anos de estudo. Quando avaliado pelo modelo de regressão em uma análise não ajustada, observou-se que a escolaridade apresentou associação estatisticamente relevante com a sibilância atual (p -valor = 0,022), com uma razão de prevalência de 2,02 para 8 anos de estudo ou menos. Desta forma, infere-se que quanto menor a escolarização das adolescentes, houve uma prevalência aumentada em duas vezes para a chance de apresentar sibilância.

Famílias com menos oportunidades costumam apresentar menores níveis de escolaridade, quando comparadas àquelas com melhores condições de vida. Como consequência, há maior déficit de comunicação e o conhecimento sobre a patologia também é limitado, tendo como resultado a dificuldade para a identificação dos sintomas, o uso incorreto da medicação e o cuidado ineficaz com os fatores de risco presentes no ambiente. Sendo assim, considerando que tratamentos satisfatórios dependem da parceria entre profissional de saúde, paciente e família, a baixa educação pode ter relação direta com o um manejo ineficiente da asma (SOUZA, 2017; SBPT, 2012).

Entre os diversos fatores pelos quais a asma pode ser influenciada, estão os alérgenos inaláveis, destacando-se o tabagismo, é um fator de risco independente para o desenvolvimento de sintomas da asma, perda de função pulmonar e exacerbações da asma (LANG; TANG, 2019).

De acordo com a Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar 2012 (PeNSE 2012), 22,6% (IC 95%: 21,7-23,5) dos adolescentes brasileiros já experimentaram cigarros e 6,1% (IC 95%: 5,6-6,6) fumam regularmente (BARRETO, 2014b).

Em uma pesquisa integrante do Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA), que se trata de um estudo multicêntrico, nacional, de base escolar, em amostra randomizada de adolescentes entre 12 a 17 anos, representativa para o conjunto de adolescentes matriculados em escolas dos municípios com mais de 100 mil habitantes no nível nacional e regional e para cada capital e Distrito Federal, 18,2% (IC 95%: 17,3-19,1) dos adolescentes experimentaram cigarros. Desses, 25,3% foram classificados como “tabagistas atuais” e 11,8% como “tabagistas regulares”. A asma associou-se significativamente com todas as variáveis de tabagismo avaliadas, confirmando que o tabagismo frequente na adolescência está associado a uma maior prevalência, gravidade e frequência dos sintomas da asma (JORDÃO, 2019). Também está associado a um pior controle da asma em adultos (THOMSON, 2013).

Esses dados corroboram com os resultados deste estudo, no qual 2,03% das adolescentes se declarou tabagista. Na análise não ajustada apresentou p-valor = 0,001, IC 95%: 1,60 – 6,97 e RP=3,34, mostrando associação estatística entre a sibilância e o tabagismo como fator de risco, aumentando prevalência de chiado em mais de três vezes. Essa associação se mantém mesmo após análise pelo modelo ajustado, com p-valor = 0,002, IC 95%: 1,66 – 10,30 e razão de prevalência 4,14.

As diretrizes da *Global Initiative for Asthma* (GINA) enfatizam a importância crítica de identificar fatores de risco modificáveis para exacerbações, como o tabagismo (GINA, 2021).

Estudo utilizando dados secundários da PeNSE 2012 (ELIAS, 2019), associou o uso de drogas ilícitas à asma ativa (crises de chiado nos últimos 12 meses) ($p < 0,001$). Em outro estudo, que investigou o número de mortes por asma registradas em cada estado e território da Austrália, entre 2005 e 2009, usando dados disponíveis do *Australian Bureau of Statistics* e do *Australian Institute of Health and Welfare*, verificou que o uso de opiáceos como morfina, metadona e petidina foi constatado em níveis elevados em pacientes que foram a óbito por asma, sugerindo que o abuso de drogas pode se relacionar à redução da percepção da gravidade da crise, bem como à demora em procurar assistência médica (GOEMAN, 2013).

O uso de drogas neste estudo foi constatado em 13,94% da amostra. Na análise não ajustada se apresentou com um p-valor de 0,014 e IC 95%: 1,12 – 2,82, além de razão de prevalência de 1,78, confirmando a relação existente entre essa prática e o potencial desenvolvimento de sintomas de asma, como visto, também, nos estudos já citados.

No presente estudo, ademais da avaliação sobre a idade de menarca e a relação com a asma, esmerou-se também outros fatores de risco que podem contribuir na expressão e patogênese desta condição. Em um estudo realizado no ano de 2008 a 2009 na cidade de São Luís, Maranhão, teve como objetivo avaliar a asma e os fatores associados em adolescentes entre 13 e 14 anos (n= 3.069), delineamento transversal e com utilização de questionários padronizados (ISAAC). A história familiar apresentou uma Razão de Prevalência de 3,86 com IC (95%) 3,01 – 4,96 e com potencial estatístico importante (p-valor <0,001), o que reporta estrita relação entre fator de risco e desfecho (LIMA et al, 2012).

O antecedente materno e/ou paterno de asma em diversos estudos apresenta correlação a longo prazo com o desenvolvimento desta doença inflamatória, assim corroborado com o trabalho desenvolvido por Fernandes e colaboradores, publicado pelo Jornal Brasileiro de Pneumologia e Tisiologia em 2018, de caráter transversal e realizado com alunos de escolas públicas em Belo Horizonte, Minas Gerais, uma seleção aleatória de 375 adolescentes, em que 124 (33,1%) apresentaram sintomas de asma. De igual maneira, apresentaram-se os questionários do *International Study of Asthma and Allergies in Childhood*, em um trabalho que analisou diversos fatores de risco, tais como peso ao nascer, frequência em creches, contato com animais e a história materna de asma. Esta última variável apresentou reprodutibilidade comparado a este estudo, RP 2,6, IC (95%) 1,5-4,6 e valor P de 0,001 (FERNANDES et al, 2018).

A análise do potencial genético no desfecho da asma apresenta força na literatura e apresenta características de replicação como se demonstra por um estudo realizado na cidade de Montes Claros, Minas Gerais, em que se traçou a relação do antecedente familiar de asma em escolares entre 6 e 14 anos e se evidenciou RP de 3,02 com valor de P <0,005 (COELHO et al, 2016), isto é, do mesmo modo, é possível observar nos resultados e data de coleta de dados deste trabalho, a relevância estatística do histórico familiar asmático, tanto materno quanto paterno.

Nas Tabelas 4 e 5, através da estimativa de risco utilizada como a Razão de Prevalência, denota-se uma associação de 2,48, IC 95% (1,05 – 5,88) para o antecedente paterno (valor P de 0,038) e materno com RP de 4,69, IC 95% (2,10 – 10,43) e valor P <0,001, ou seja, o histórico de asma para a mãe aumenta o risco da adolescente desenvolver a enfermidade em 4,69 vezes do que se não houvesse tal histórico.

O impacto do estudo reforça o acompanhamento não somente dos pacientes, mas sim a completa investigação da anamnese para manejo adequado das diversas condições clínicas.

O intento deste estudo é avaliar se há relação com a incidência de sibilância/asma e a idade de menarca em adolescentes. Para tal, a literatura ainda apresenta controvérsias devido à escassez de estudos pormenorizados. Em contrapartida, Lieberoth et al. (2015), desenhou um trabalho para a discussão de menarca precoce e a asma em pacientes gemelares na Dinamarca. Tratou-se de um estudo prospectivo e que apresentou dois momentos para questionário, utilizando as seguintes perguntas: “você tem ou já teve asma na vida?”, para quantificar a presença de asma; e, para delinear a idade da menstruação, a pergunta utilizada foi “com que idade você menstruou?”. Tais perguntas foram realizadas no ano de 1994 e 2002 em pacientes de 12 a 41 anos. Considerado nesse estudo o ponto de corte para menarca precoce abaixo de 12 anos de idade.

Na analítica, 9,3% da amostra referiu apresentar idade menstrual abaixo do ponto de referência e com risco de incidência para o desenvolvimento de asma em 8%, IC 95% (1-15%), dos casos, com valor estatístico de importância (valor P de 0,041). O ensaio também descreve outros fatores de risco que consideram como relevantes na associação marcada da menarca precoce, como Índice de Massa Corpórea elevado para idade, fatores hormonais, nível de escolaridade, tabagismo e atividade física regular, sugerindo assim mais estudos robustos (LIEBEROTH *et al.*, 2015).

De igual forma, a mesma equipe dinamarquesa apresentou uma revisão sistemática com meta-análise para encontrar associação ou não, na literatura, com a idade da menarca e o risco de se ter asma. Na busca, em periódicos, encontrou-se 61 artigos com a temática, porém apenas sete satisfizeram os critérios de inclusão, de acordo com a *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses* (PRISMA), check-list utilizado no trabalho. A idade de corte para se

considerar menarca precoce também foi de 12 anos de idade. Em resultados, o *odds ratio*, medida de associação de risco, apresentou valor de 1,37 com IC 95% (1,15-1,64) e valor de P 0,0005. Isto é, além de apresentar significância estatística, concluiu-se que as meninas com menarca precoce têm 37% de chances de desenvolverem asma ao longo da vida, todavia, o estudo não exclui fatores genéticos, hormonais e imunológicos na gênese da enfermidade (LIEBEROTH et al, 2014).

A literatura apresenta ainda discussão sobre a temática e, segundo Castro-Rodríguez (2016), a asma na infância fomentou-se com a obesidade e a menarca precoce. Em sua pesquisa caracterizou que a obesidade apresenta relação com a sibilância/chiado, naquelas com sobrepeso (IMC entre percentil 85 a 95) e àquelas com obesidade (acima do percentil 95) entre 6 a 11 anos de idade, que apresentaram menarca precoce, e estavam associadas com crises de sibilância, tanto infrequentes (OR: 6.8; IC 95% 2.4–19.4, valor p = 0.0001) como crises frequentes (OR: 5.5; 1.3–23.3, valor p = 0.015) se comparado com meninas que não apresentaram variações de massa corpórea. Já de acordo com Guerra *et al.* (2004), a obesidade e a menarca precoce são fatores de risco independentes quando se trata da asma, apresentando de forma respectiva, OR:8,9; IC 95% (1,7-46,8) e OR:0,64; IC 95% (0,44-0,93), e uma relação modesta de risco em se tratando de menarca precoce.

Em um estudo de coorte longitudinal realizado por Macsali e colaboradores em Bergen, Noruega, em 2011, foi investigada a associação entre idade da menarca e função pulmonar na vida adulta assim como incidência de asma em uma amostra de 3354 mulheres com idade entre 27-57 anos. Foi realizada regressão linear e logística, evidenciando que mulheres com menarca ≤ 10 anos comparadas às com menarca aos 13 anos, tiveram função pulmonar piorada e maior gravidade dos sintomas (MACSALI et al., 2011).

A fisiopatologia ainda permanece controversa para se descrever o desfecho da asma no período púbere, porém, Walls, Hockberger e Gausche-Hill (2019), descreve que a grande quantidade de estrogênios para a maturação e futura ovulação, inibe a degranulação de eosinófilos, que apresentam mediadores inflamatórios, e suprime a atividade de leucotrienos. Após o término da fase estrogênica há uma redução abrupta do nível hormonal de estradiol que poderia promover episódios de broncoespasmo como a sibilância.

A análise de dados coletados no atual estudo e já demonstrado em tabelas anteriores remonta a faixa etária de menarca e sua associação com sibilância ou

chiado em algum momento na vida e nos últimos 12 meses. Avaliando o fator de idade do início da vida menstrual, o valor estatístico não apresentou relevância (valor P 0,607), mesmo com valores que caberiam associação ao desfecho em se tratando da Razão de Prevalência. Até 10 anos (9,19% da amostra) a RP é de 3,50; IC 95% (0,42-29,24); entre 11 e 12 anos (50,64% da amostra) a RP é de 3,10; IC 95% (0,41-23,39); entre 13 e 14 anos (30,60% da amostra) a RP é de 3,69; IC 95% (0,48-28,09). Percebe-se que a faixa de 13 e 14 anos apresenta uma prevalência mais acentuada em relação ao risco de se ter asma, mesmo não cumprindo o critério para rejeição de hipótese de nulidade.

A associação entre a idade da menarca e a referência de sibilância ou chiado tampouco apresentaram importância estatística, considerando o valor de p inferior a 0,005. As adolescentes até 12 anos que relataram chiado no peito alguma vez na vida correspondem a 13,98%; entre 13 e 14 anos 19,46%; acima ou igual a 15 anos correspondem a 17,38% e com valor p de 0,409. Nesse estrato, observa-se que a faixa de 13 e 14 anos apresenta maior prevalência em relação a sibilância, mas sem poder de associação estatística. Já em relação ao chiado no peito nos últimos 12 meses, a prevalência apresentou redução em todos os estratos etários, até 12 anos 3,23% referiram resposta positiva ao chiado; entre 13 e 14 anos, 7,88%; acima ou igual a 15 anos 7,18%; O valor p foi de 0,296 também não apresentando característica estatística relevante.

A asma atual foi caracterizada pela presença de pelo menos uma crise de sibilo nos últimos 12 meses, definição semelhante à usada no *International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)* (SOLÉ et al., 2014).

7 CONCLUSÃO

A adolescência é um período no qual ocorre grande desenvolvimento psicológico e fisiológico e pode impactar diretamente no manejo da asma. Ainda são poucos os estudos que abordam efetivamente a relação entre a idade da primeira menstruação e a evolução da asma, principalmente em adolescentes.

Sua gravidade está associada a inúmeros fatores. Várias mudanças comportamentais, hormonais, dietéticas e de obesidade, questões socioeconômicas e culturais foram associadas a tal doença, que tem grande impacto na qualidade de vida e da saúde, o que infere a necessidade de um manejo adequado.

O principal sintoma da asma é a presença de sibilância, aqui caracterizada como “chiado no peito”, sendo a suspeição diagnóstica iniciada com a identificação desta sintomatologia.

É sabido que a idade de menarca tem diminuído nas últimas décadas e que existem hipóteses que apontam maior risco de desenvolvimento de doenças respiratórias como a asma. Neste estudo, não foi possível comprovar uma associação entre a idade da menarca e o risco de desenvolver sibilância/asma em adolescentes de 18/19 anos, tanto na análise ajustada, como na não ajustada.

A relação entre a idade da menarca e a incidência de asma/sibilância na adolescência ainda não foi abordada suficientemente para estabelecer uma relação causal entre esses fenômenos, tendo resultados ainda inconsistentes na literatura. Dessa forma, o papel dos hormônios sexuais femininos na sua patogênese não estão totalmente elucidados.

A prevalência da cor parda/mulata/cabocla/morena foi observada, sem associação estatística. Porém, sugere que as diferenças biológicas podem interferir para a ocorrência dos sintomas respiratórios. Bem como a prevalência da classe econômica C pode também sugerir que questões socioeconômicas indicam um desfecho semelhante, principalmente na dificuldade de identificação dos sintomas, considerando o déficit no acesso ao conhecimento.

O tabagismo e o uso de drogas se mostraram com associação estatística relevante para a sibilância recente. Isto repercute em uma predisposição para o surgimento, prevalência, gravidade e descontrole da asma. Esses dados destacam a necessidade de fortalecer políticas antitabagismo focadas nessa faixa etária.

Foi observado, também, que a história materna e paterna de asma aumentam o risco de a adolescente desenvolver sintomas de sibilância, o que aponta o fator genético associado à predisposição da asma. Se faz necessário, portanto, o acompanhamento futuro das adolescentes pelo maior risco de desenvolver asma na idade adulta.

Os demais fatores de riscos não apresentaram associações estatisticamente significantes com a sibilância recente.

O conhecimento dos fatores de risco para asma pode ajudar na recomendação de estratégias preventivas à comunidade e aos pais de adolescentes que têm fatores de risco para a asma e para a sua exacerbação. Cabe ademais salientar a necessidade de realização de novos estudos em outras regiões brasileiras para se determinar os fatores aqui estudados e outros potencialmente associados à gênese da asma, tendo em vista a reconhecida heterogeneidade da população brasileira.

Estudos futuros necessitam avaliar prospectivamente para melhor entendimento dessa doença e avanços em sua abordagem.

REFERÊNCIAS

AKINBAMI, Omolara Jean. **Trends in asthma prevalence, health care use, and mortality in the United States, 2001-2010**. US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, 2012.

ABUL, Mehtap Haktanir; PHIPATANAKUL, Wanda. Severe asthma in children: evaluation and management. **Allergology International**, v. 68, n. 2, p. 150-157, 2019.

ALVIM, Cristina Gonçalves; DE ANDRADE, Cláudia Ribeiro. Asma na criança e no adolescente: diagnóstico, classificação e tratamento. **Grupo de Pneumologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da FM/UFMG**, 2013.

AL-SAHAB, Ban *et al.* Early menarche predicts incidence of asthma in early adulthood. **American journal of epidemiology**, v. 173, n. 1, p. 64-70, 2011.

AMARAL, Cesar Augusto dos Santos *et al.* Sintomas de asma e estado nutricional em escolares de Itaberá-SP. **Revista CPAQV–Centro de Pesquisas Avançadas em Qualidade de Vida| Vol**, v. 12, n. 2, p. 2, 2020. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Rodrigo_Dias4/publication/341164625_Asthma_symptoms_and_nutritional_status_in_schoolchildren_from_Itabera-SP/links/5eb1ba48299bf18b95998bcb/Asthma-symptoms-and-nutritional-status-in-schoolchildren-from-Itabera-SP.pdf. Acesso em: 11 Julho 2020.

ASSIS, Elisangela Vilar de *et al.* Prevalence of Asthma symptoms and risk factors in adolescents. **Journal of Human Growth and Development**, v. 29, n. 1, p. 110-116, 2019.

BARRETO, Maurício Lima *et al.* Prevalence of asthma symptoms among adolescents in Brazil: National Adolescent School-based Health Survey (PeNSE 2012). **Rev. bras. epidemiol.**, São Paulo, v. 17, supl. 1, p. 106-115, 2014a. DOI: <https://doi.org/10.1590/1809-4503201400050009>. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2014000500106&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 19 Junho 2020.

BARRETO, Sandhi Maria *et al.* Experimentation and use of cigarette and other tobacco products among adolescents in the Brazilian state capitals (PeNSE 2012). **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 17, p. 62-76, 2014b.

BARNABÉ, Viviani. **Asma: Manual didático-prático para profissionais da saúde, pacientes e familiares**. Phorte Editora, 2019.

BEASLEY, Richard *et al.* Asthma and Respiratory Foundation NZ adult asthma guidelines: a quick reference guide. **NZ Med J**, v. 129, n. 1445, p. 83-102, 2016.

BEASLEY, Richard; SEMPRINI, Alex; MITCHELL, Edwin A. Risk factors for asthma: is prevention possible?. **The Lancet**, v. 386, n. 9998, p. 1075-1085, 2015.

BONDS, Rana S.; MIDORO-HORIUTI, Terumi. Estrogen effects in allergy and asthma. **Current opinion in allergy and clinical immunology**, v. 13, n. 1, p. 92, 2013.

BOULET, Louis-Philippe *et al.* The global initiative for asthma (GINA): 25 years later. **European Respiratory Journal**, v. 54, n. 2, 2019.

BURBANK, A. J. *et al.* Determinantes ambientais de alergia e asma no início da vida. **J Alergia Clin Imunol.** v. 140. n. 1. p. 1-12, 2017.

CARDOSO, Thiago de Araújo *et al.* The impact of asthma in Brazil: a longitudinal analysis of data from a Brazilian national database system. **Jornal brasileiro de pneumologia**, v. 43, n. 3, p. 163-168, 2017.

CASTRO-RODRÍGUEZ, Jose A. A new childhood asthma phenotype: obese with early menarche. **Paediatric Respiratory Reviews**, v. 18, p. 85-89, 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1526054215001177?via%3Dihub>. Acesso em: 15 Junho 2020.

_____. Increased incidence of asthmalike symptoms in girls who become overweight or obese during the school years. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 163, n. 6, p. 1344-1349, 2001. Disponível em: <https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/ajrccm.163.6.2006140>. Acesso em: 22 Junho 2020.

CHIANG, C. Y. *et al.* Management of asthma in resource-limited settings: Role of low-cost corticosteroid/ β -agonist combination inhaler. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v. 19, n. 2, p. 129-136, 2015.

COELHO, Magna Adaci de Quadros *et al.* Prevalência e fatores associados à asma em escolares de Montes Claros, MG, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, n. 4, p. 1207-1216, 2016.

DE NIJS, Selma B.; VENEKAMP, Lisette N.; BEL, Elisabeth H. Adult-onset asthma: is it really different?. **European Respiratory Review**, v. 22, n. 127, p. 44-52, 2013.

DIAMANT, Z.; BOOT, J.D.; VIRCHOW, J.C. Summing up 100 years of asthma. **Respiratory medicine**, v. 101, n. 3, p. 378-388, 2007.

ELIAS, Bianca Caroline *et al.* Fatores associados à asma em adolescentes brasileiros: Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (PeNSE), 2012. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 37, p. 406-413, 2019.

FERNANDES, Silvia de Souza Campos *et al.* Factors associated with asthma expression in adolescents. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 44, p. 12-17, 2018.

FONSECA, Aline Medeiros Cavalcanti da. **Associação entre asma, gênero e ciclo de vida feminino no Brasil**: resultado da pesquisa nacional de saúde, 2013. 2016.

FUSEINI, Hubaida; NEWCOMB, Dawn C. Mechanisms driving gender differences in asthma. **Current allergy and asthma reports**, v. 17, n. 3, p. 19, 2017.

GBD. Global Burden of Disease. Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. **The Lancet**, 2016; v. 388, p. 1459–1544.

GIBSON, Peter G. *et al.* Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma. **Cochrane database of systematic reviews**, n. 3, 2003.

GINA. Global Initiative for Asthma. **Global Strategy for Asthma Management and Prevention**, 2020. Disponível em: www.ginasthma.org. Acesso em: 14 junho 2020.

GINA. **Difficult-to-treat and Severe Asthma in Adolescents and Adult Patients** - Diagnosis and Management. Abril, 2019.

GOEMAN, Dianne P. *et al.* Asthma mortality in Australia in the 21st century: a case series analysis. **BMJ open**, v. 3, n. 5, p. e002539, 2013.

GÓMEZ COFRÉ, Natalia Graciela. **Associação bidirecional entre sibilância e problemas de saúde mental na adolescência**: coorte de nascidos vivos de Pelotas, 1993. 2013. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2013.

GUERRA, Stefano *et al.* Persistence of asthma symptoms during adolescence: role of obesity and age at the onset of puberty. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 170, n. 1, p. 78-85, 2004.

GUILBERT, Theresa W.; BACHARIER, Leonard B.; FITZPATRICK, Anne M. Severe asthma in children. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice**, v. 2, n. 5, p. 489-500, 2014.

HANSEN, Sofie *et al.* Gender differences in adult-onset asthma: results from the Swiss SAPALDIA cohort study. **European Respiratory Journal**, v. 46, n. 4, p. 1011-1020, 2015.

HARRISON, T. R. *et al.* **Princípios de Medicina interna**. 19 na ed. México DF. 2016.

HESELMAR, Bill *et al.* The heterogeneity of asthma phenotypes in children and young adults. **Journal of allergy**, v. 2012, 2012.

HOLGATE, S.T. A look at the pathogenesis of asthma: the need for a change in direction. **Discovery Medicine**, v. 9, n. 48, p. 439-447, 2010.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e estatística. **População estimada**: IBGE, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de População e Indicadores Sociais, Estimativas da população residente com data de referência 1o de julho de 2019, 2019.

_____. Instituto Brasileiro de Geografia e estatística **Área Territorial: Área territorial brasileira**, Rio de Janeiro: IBGE, 2018.

_____. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saúde: 2013. **Percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas**. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística 2014. Disponível em: <ftp://ftp.ibge.gov.br/PNS/2013/pns2013.pdf>.

JONES, Thomas L.; NEVILLE, Daniel M.; CHAUHAN, Anoop J. Diagnosis and treatment of severe asthma: a phenotype-based approach. **Clinical Medicine**, v. 18, n. Suppl 2, p. s36, 2018.

JORDÃO, Erica Azevedo de Oliveira Costa *et al.* ERICA: tabagismo está associado a asma mais grave em adolescentes brasileiros. **Jornal de Pediatria**, v. 95, p. 538-544, 2019.

KOPER, Iris; HUFNAGL, Karin; EHMANN, Rainer. Gender aspects and influence of hormones on bronchial asthma—Secondary publication and update. **World Allergy Organization Journal**, v. 10, p. 46, 2017.

KASPER, Dennis L. **Medicina interna de Harrison**. 19 ed. Porto Alegre: AMGH Editora, 2017.

KAY, A.B.; Landmarks in allergy during the 19th century. *History of Allergy*. **Karger Publishers**, p. 21-26, 2014.

KOBAYASHI, Yoshiki *et al.* Passive smoking impairs histone deacetylase-2 in children with severe asthma. **Chest**, v. 145, n. 2, p. 305-312, 2014.

KOCZULLA, Andreas R. *et al.* New concepts in asthma: clinical phenotypes and pathophysiological mechanisms. **Drug discovery today**, v. 22, n. 2, p. 388-396, 2017.

KOMMARAJU, Kavya; LATIFI, Mani. Outpatient management of asthma in adults: A snapshot of the 2020 GINA report. **Cleveland Clinic Journal of Medicine**, v. 88, n. 7, p. 377-380, 2021.

KRISHNAMOORTHY, Nandini *et al.* Early infection with respiratory syncytial virus impairs regulatory T cell function and increases susceptibility to allergic asthma. **Nature medicine**, v. 18, n. 10, p. 1525-1530, 2012.

LAMBRECHT, Bart N.; HAMMAD, Hamida; FAHY, John V. The cytokines of asthma. **Immunity**, v. 50, n. 4, p. 975-991, 2019.

LANG, Jason E.; TANG, Monica. Tabagismo: ainda é um grande problema em crianças com asma. **Jornal de Pediatria**, v. 95, p. 506-508, 2019.

LIEBEROTH, Sofie *et al.* Age at menarche and risk of asthma: systematic review and meta-analysis. **Journal of Asthma**, v. 51, n. 6, p. 559-565, 2014. Disponível em:

<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/02770903.2014.903966>. Acesso em: 27 Junho 2020.

LIEBEROTH, Sofie et al. Early menarche is associated with increased risk of asthma: Prospective population-based study of twins. **Respiratory medicine**, v. 109, n. 5, p. 565-571, 2015.

LIMA, Willy Leite et al. Asthma and associated factors in students 13 and 14 years of age in São Luís, Maranhão State, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 28, n. 6, p. 1046-1056, 2012.

MACSALI, Ferenc *et al.* Early age at menarche, lung function, and adult asthma. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 183, n. 1, p. 8-14, 2011.

MATSUI, Elizabeth C. *et al.* Indoor environmental control practices and asthma management. **Pediatrics**, v. 138, n. 5, 2016.

MATTIUZZI, Camilla; LIPPI, Giuseppe. Worldwide asthma epidemiology: insights from the Global Health Data Exchange database. In: **International forum of allergy & rhinology**. 2020. p. 75-80.

MCCLEARY, Nicola *et al.* Endogenous and exogenous sex steroid hormones in asthma and allergy in females: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 141, n. 4, p. 1510-1513, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.11.034> PMID:29305316. Disponível em: [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(17\)33009-9/abstract](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(17)33009-9/abstract). Acesso em: 25 Junho 2020.

MCCULLAGH, P.; NELDER, J. A. Generalized linear models. 2 ed. Flórida, EUA: **Chapman & Hall**, 1989.

MENEZES, Ana Maria Baptista *et al.* Prevalência de diagnóstico médico de asma em adultos brasileiros: Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 18, p. 204-213, 2015.

MINELLI, Cosetta *et al.* Age at puberty and risk of asthma: A Mendelian randomisation study. **PLoS medicine**, v. 15, n. 8, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002634> Disponível em: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1002634>. Acesso em: 10 Julho 2020.

MORAL, Carlos *et al.* Revisión de la Guía Española para el Manejo del Asma, GEMA 4.3. **Cadernos de atención primaria**, v. 25, n. 1, p. 28-32, 2019.

NATIONAL CENTER FOR HEALTH STATISTICS (NCHS). **Summary Health Statistics**: National Health Interview Survey. Asthma. 2015.

NINA, Ana Sofia Rodrigues. **Asma e obesidade infantil**: revisão bibliográfica. 2011. Tese do Mestrado Integrado de Medicina. Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS) da Universidade do Porto, Porto, 2011.

O'BYRNE, Paul M. *et al.* Inhaled combined budesonide–formoterol as needed in mild asthma. **New England Journal of Medicine**, v. 378, n. 20, p. 1865-1876, 2018.

OEI, Siao Ming *et al.* Effect of spirometry and medical review on asthma control in patients in general practice: a randomized controlled trial. **Respirology**, v. 16, n. 5, p. 803-810, 2011.

OMS. Organização Mundial da Saúde. **Fact sheet N°307**: Asthma. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs307/en/>. Acesso em: 13 Junho 2020.

PAPI, Alberto *et al.* Treatment strategies for asthma: reshaping the concept of asthma management. **Allergy, Asthma & Clinical Immunology**, v. 16, n. 1, p. 1-11, 2020.

PELAIA, Corrado *et al.* Molecular targets f/or biological therapies of severe asthma. **Frontiers in Immunology**, v. 11, 2020.

PELLEGRINO, Riccardo *et al.* Interpretative strategies for lung function tests. **European respiratory journal**, v. 26, n. 5, p. 948-968, 2005.

PEÑA, María-Paula. Asma: Visión actualizada del diagnóstico, tratamiento y fenotipos en población pediátrica. **Salutem Scientia Spiritus**. v. 5, n 2, 2019

PIKE, Katharine C. *et al.* Managing problematic severe asthma: beyond the guidelines. **Archives of disease in childhood**, v. 103, n. 4, p. 392-397, 2018.

PIZZICHINI, Marcia Margaret Menezes *et al.* Recomendações para o manejo da asma da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia - 2020. **J. bras. pneumol.**, São Paulo, v. 46, n. 1, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/1806-3713/e20190307>. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-3713202000100400&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 02 Julho 2020.

QUANJER, Philip H. *et al.* **Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3–95-yr age range**: the global lung function 2012 equations. 2012.

REDDEL, Helen *et al.* Differences between asthma exacerbations and poor asthma control. **The Lancet**, v. 353, n. 9150, p. 364-369, 1999.

RODRIGUES, Amanda Santos *et al.* Abordagem geral da asma: uma revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, v. 1, n. 2, p. e9129-e9129, 2021.

RODRÍGUEZ, M. Rodríguez *et al.* Actualización en asma. **Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado**, v. 12, n. 30, p. 1745-1756, 2017.

RONCADA, Cristian *et al.* Mitos populares e características do tratamento da asma em crianças e adolescentes de zona urbana do sul do Brasil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 42, p. 136-142, 2016.

SALAM, Muhammad T.; WENTEN, Madé; GILLILAND, Frank D. Endogenous and exogenous sex steroid hormones and asthma and wheeze in young women. **Journal of allergy and clinical immunology**, v. 117, n. 5, p. 1001-1007, 2006. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0091674906003137>. Acesso em: 23 Junho 2020.

SANTOS, Laíze Almeida; DE JESUS SANTOS, José Marcos; OLIVEIRA, Flávia Márcia. Rinite alérgica e/ou asma em adolescentes do ensino médio regular da rede pública. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 14, n. 4, 2017. Disponível em: <https://www.revistas.ufg.br/REF/article/view/46628>. Acesso em: 21 Junho 2020.

SANTOS, Karoliny dos. Influência dos primeiros mil dias de vida em crianças com sintomas de asma aos 6-7 anos de idade em Palhoça–Santa Catarina. **Programa de Pós-Graduação em Ciência da Saúde**, 2018.

SBPT. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o manejo da asma-2012. **J Bras Pneumol**, v. 38, n. Suplemento 1, 2012.

SCHOETTLER, Nathan; STREK, Mary E. Recent advances in severe asthma: from phenotypes to personalized medicine. **Chest**, v. 157, n. 3, p. 516-528, 2020.

SHEIKH, Aziz *et al.* **Difficult-to-treat and severe asthma in adolescents and adult patients: diagnosis and management**. 2018.

SILVA, Anna Mayse Feitosa. ERICA: **Associação de atividade física com asma em adolescentes brasileiros**. 2019.

SOLÉ, Dirceu *et al.* Asthma in children and adolescents in Brazil: contribution of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). **Revista Paulista de Pediatria**, v. 32, p. 114-125, 2014.

SOUSA, Clóvis Arlindo de *et al.* Prevalência de asma e fatores associados: estudo de base populacional em São Paulo, SP, 2008-2009. **Revista de Saúde Pública**, v. 46, p. 825-833, 2012.

SOUZA, Bruno Henrique Silva de. **Correlação da condição socioeconômica, controle clínico e função pulmonar na asma, infante-juvenil**. 2017. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

STIRBULOV, Roberto. IV diretrizes brasileiras para o manejo da asma. **Números**, 2020.

THE GLOBAL ASTHMA REPORT 2018. **Global Asthma Network**, 2018.

THOMSON, Neil C. *et al.* Clinical outcomes and inflammatory biomarkers in current smokers and exsmokers with severe asthma. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 131, n. 4, p. 1008-1016, 2013.

VIEIRA, Carolina de Lourdes Julião *et al.* AS CÉLULAS TH17 E SEU PAPEL NA FISIOPATOLOGIA DA ASMA. **Ciência Atual–Revista Científica Multidisciplinar do Centro Universitário São José**, v. 13, n. 1, 2019.

VINK, Nienke M. *et al.* Gender differences in asthma development and remission during transition through puberty: the TRacking Adolescents' Individual Lives Survey (TRAILS) study. **Journal of allergy and clinical immunology**, v. 126, n. 3, p. 498-504. e6, 2010.

VITTI, Fernanda Pino. **Peso ao nascer e asma em adultos jovens de uma coorte de Nascimentos**. Ribeirão Preto, 2019.

WALLS, R., HOCKBERGER, R., GAUSCHE-HILL, M. **Rosen Medicina de Emergência: Conceitos e Prática Médica**. 19. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.

WELTER, Danielle *et al.* The NHGRI GWAS Catalog, a curated resource of SNP-trait associations. **Nucleic acids research**, v. 42, n. D1, p. D1001-D1006, 2014.

WENZEL, Sally E. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches. **Nature medicine**, v. 18, n. 5, p. 716, 2012.

YUNG, Jeffrey A.; FUSEINI, Hubaida; NEWCOMB, Dawn C. Hormones, sex, and asthma. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, v. 120, n. 5, p. 488-494, 2018.

ZEIN, Joe G.; ERZURUM, Serpil C. Asthma is different in women. **Current allergy and asthma reports**, v. 15, n. 6, p. 28, 2015.

ANEXOS

ANEXO I – QUESTIONÁRIO GERAL 1 – COORTE RPS

Confidential

Coorte RPS
Page 1 of 31

Questionario Geral 1

Chave do participante _____

Entrevistador:

- Amy Iuiry Lopes Cruz
- Ana Caroline Abreu Araujo
- Aline Oliveira Diniz
- Lidia Maria Castro Rolim
- Liliane dos Santos Rodrigues
- Camila Dominici
- Camila Rolim
- Edivaldo Pinheiro
- Thanielle Pereira
- Ana Caroline Mendes Ramos
- Letícia Michelly Mugnaini
- Rafael Ferreira Nunes
- Emanuel Catarino Serra
- Bianca Victoria de Fátima
- Lucélia de Jesus Pinheiro
- Jacileia Silva dos Santos
- Monica Araujo Batalha
- Rafael Oliveira da Costa Pinto
- Alenice Balata
- Eulina Trindade Costa
- Livia Lima Costa
- Elisa Miranda Costa
- Ana Carolina Ribeiro
- Pollyana Oliveira Marinho
- Livia dos Santos Rodrigues
- Elizama Conceição Rocha
- Carlos Cássio Carneiro Silva

Início:

Você é [nome_crianca]?

- Sim
- Não

Início questionário geral 1**BLOCO B - ESTUDOS**

VAMOS COMEÇAR ESTA ENTREVISTA FALANDO SOBRE SEUS ESTUDOS.

D001. Você está estudando atualmente?

- Sim
- Não

D002a. Em que ano você está?

- EJA/PEJA
- Pré-Vestibular

Confidential

Page 2 of 31

D002b. Grau (marcar):

- fundamental
- médio
- curso técnico ensino médio ou médio integrado
- curso técnico ou profissionalizante
- faculdade
- especialização/residência
- mestrado
- doutorado
- curso pré-vestibular
- EJA/PEJA (atual supletivo)

D003. Até que ano você completou antes de parar de estudar

_____ (Ano)

D003b. Grau (marcar):

- fundamental
- médio
- curso técnico ensino médio ou médio integrado
- faculdade
- especialização/residência
- mestrado
- doutorado
- Não se aplica - nunca estudou

BLOCO C - TRABALHO

AGORA VAMOS FALAR SOBRE O SEU TRABALHO.
VAMOS CONSIDERAR COMO TRABALHO QUALQUER ATIVIDADE QUE VOCÊ REALIZA GANHANDO ALGUM DINHEIRO OU OUTRA COISA EM TROCA PELO SEU TRABALHO

D006. Você já trabalhou alguma vez na vida?

- Sim
- Não

D007. Com que idade você começou a trabalhar?

_____ (anos)

D011. Você está trabalhando atualmente?

- Sim
- Não

SL001. Qual a sua ocupação (o que faz atualmente no trabalho)?

- Não se aplica (não trabalha fora de casa)
- Não sabe

D012. Você é empregado(a), patrão(patroa) ou você trabalha por conta própria?

- Empregado(a)
- Empregador(a)
- Conta própria/autônomo
- Estudo/Estágio remunerado
- Estudo/Estágio não remunerado

D013. Você está trabalhando com carteira assinada ou sem carteira?

- Com carteira
- Sem carteira

Confidential

Page 3 of 31

D021. De modo geral, você tem dinheiro suficiente para os seus gastos? (ler opções)

- Não
- Muito pouco
- Mais ou menos
- Bastante/suficiente
- Completamente

SL002. Você está procurando emprego?

- Sim
- Não

BLOCO D - FAMÍLIA, MORADIA E RENDA

AGORA VAMOS FALAR SOBRE A SUA FAMÍLIA E QUEM MORA COM VOCÊ

D023a. Qual a sua situação conjugal? Você está...? (ler opções)

- Solteiro(a)
- Casado(a)
- Morando com companheiro(a)
- Separado(a) ou divorciado(a)
- Viúvo(a)

SL003. Qual a cor da sua pele?

- Branca
- Preta/negra
- Parda/mulata/cabocla/morena
- Amarelo/oriental
- Indígena
- Não Sabe

SL004. Você tem alguma religião ou culto?

- Sim
- Não
- Não sabe

SL005 Qual a sua religião:

- Católica
- Evangélica. Ex: Batista, Assembléia de deus, Bethesda, Universal, Adventistas, Testemunha de Jeová, Luterana.
- Espírita/Kardecista
- Umbanda/Candomblé
- Judaica
- Orientais. Ex: Budista
- Outra.
- Não sabe

Qual? _____

D024. Contando com você, quantas pessoas moram na casa que você vive? (considere apenas as pessoas que moram na casa há pelo menos 3 meses)

EU GOSTARIA QUE VOCÊ ME DISSESSE O NOME, PARENTESCO COM VOCÊ E IDADE DE CADA UMA DESTAS PESSOAS

D024a. Nome Completo (Morador 1): _____

Confidential

Page 4 of 31

Relação de parentesco ([geral_d024a])

- Mãe natural
- Pai natural
- Mãe social
- Pai social
- Marido/companheiro
- Esposa/companheira
- Filho(a)
- Irmã(o)
- Avó(ô)
- Tio(a)
- outro parentesco
- sem parentesco
- Não sabe

D024a-2. Idade ([geral_d024a]):

(anos)

- < 1 ano
- Não sabe

D024b. Nome Completo (Morador 2):

D024b-1. Relação de parentesco ([geral_d024b])

- Mãe natural
- Pai natural
- Mãe social
- Pai social
- Marido/companheiro
- Esposa/companheira
- Filho(a)
- Irmã(o)
- Avó(ô)
- Tio(a)
- outro parentesco
- sem parentesco
- Não sabe

D024b-2. Idade ([geral_d024b]):

(anos)

- < 1 ano
- Não sabe

D024c. Nome Completo (Morador 3):

D024c-1. Relação de parentesco ([geral_d024c])

- Mãe natural
- Pai natural
- Mãe social
- Pai social
- Marido/companheiro
- Esposa/companheira
- Filho(a)
- Irmã(o)
- Avó(ô)
- Tio(a)
- outro parentesco
- sem parentesco
- Não sabe

D024c-2. Idade ([geral_d024c]):

(anos)

11/10/2016 15:25

www.projectredcap.org



Confidential

Page 5 of 31

- < 1 ano
 Não sabe

D024d. Nome Completo (Morador 4): _____

D024d-1. Relação de parentesco ([geral_d024d])

- Mãe natural
 Pai natural
 Mãe social
 Pai social
 Marido/companheiro
 Esposa/companheira
 Filho(a)
 Irmã(o)
 Avó(ô)
 Tio(a)
 outro parentesco
 sem parentesco
 Não sabe

D024d-2. Idade ([geral_d024d]): _____

(anos)

- < 1 ano
 Não sabe

D024e. Nome Completo (Morador 5): _____

D024e-1. Relação de parentesco ([geral_d024e])

- Mãe natural
 Pai natural
 Mãe social
 Pai social
 Marido/companheiro
 Esposa/companheira
 Filho(a)
 Irmã(o)
 Avó(ô)
 Tio(a)
 outro parentesco
 sem parentesco
 Não sabe

D024e-2. Idade ([geral_d024e]): _____

(anos)

- < 1 ano
 Não sabe

D024f. Nome Completo (Morador 6): _____

Confidential

Page 6 of 31

D024f-1. Relação de parentesco ([geral_d024f])

- Mãe natural
- Pai natural
- Mãe social
- Pai social
- Marido/companheiro
- Esposa/companheira
- Filho(a)
- Irmã(o)
- Avó(ô)
- Tio(a)
- outro parentesco
- sem parentesco
- Não sabe

D024f-2. Idade ([geral_d024f]):

(anos)

- < 1 ano
- Não sabe

D024g. Nome Completo (Morador 7):

D024g-1. Relação de parentesco ([geral_d024g])

- Mãe natural
- Pai natural
- Mãe social
- Pai social
- Marido/companheiro
- Esposa/companheira
- Filho(a)
- Irmã(o)
- Avó(ô)
- Tio(a)
- outro parentesco
- sem parentesco
- Não sabe

D024g-2. Idade ([geral_d024g]):

(anos)

- < 1 ano
- Não sabe

D024h. Nome Completo (Morador 8):

D024h-1. Relação de parentesco ([geral_d024h])

- Mãe natural
- Pai natural
- Mãe social
- Pai social
- Marido/companheiro
- Esposa/companheira
- Filho(a)
- Irmã(o)
- Avó(ô)
- Tio(a)
- outro parentesco
- sem parentesco
- Não sabe

D024h-2. Idade ([geral_d024h]):

(anos)

Confidential

Page 7 of 31

- < 1 ano
 Não sabe

D024i. Nome Completo (Morador 9):

D024i-1. Relação de parentesco ([geral_d024i])

- Mãe natural
 Pai natural
 Mãe social
 Pai social
 Marido/companheiro
 Esposa/companheira
 Filho(a)
 Irmã(o)
 Avó(ô)
 Tio(a)
 outro parentesco
 sem parentesco
 Não sabe

D024i-2. Idade ([geral_d024i]):

(anos)

- < 1 ano
 Não sabe

D024j. Nome Completo (Morador 10):

D024j-1. Relação de parentesco ([geral_d024j])

- Mãe natural
 Pai natural
 Mãe social
 Pai social
 Marido/companheiro
 Esposa/companheira
 Filho(a)
 Irmã(o)
 Avó(ô)
 Tio(a)
 outro parentesco
 sem parentesco
 Não sabe

D024j-2. Idade ([geral_d024j]):

(anos)

- < 1 ano
 Não sabe

D025. Seus pais são separados/divorciados?

- Sim
 Não

D025a. Que idade você tinha quando seus pais se separaram?

- Nascido depois de se separarem
 Separação foi antes de 1 ano de idade
 Os pais nunca viveram juntos
 Não sabe

Confidential

Page 8 of 31

D027. A sua mãe natural está viva ou é falecida?

- Viva
- Faleceu
- Desconheço

D028. Desde que idade você não mora com os seus pais ou responsáveis legais?

(anos)

AGORA VAMOS FALAR SOBRE A SUA CASA E ALGUMAS COISA QUE VOCÊS TÊM

D029. Vocês têm televisão em casa?

- Sim
- Não

D029a. Quantas?

(TV(s))

- Não sabe

D030. Vocês têm rádio?

- Sim
- Não

D030a. Quantos?

(rádio(s))

- Não sabe

D031. Vocês têm carro?

- Sim
- Não

D031a. Quantos?

(carro(s))

- Não sabe

D032. Vocês têm moto?

- Sim
- Não

D032a. Quantas?

(moto(s))

- Não sabe

D033. Vocês têm empregada doméstica mensalista?

- Sim
- Não
- Não se aplica

D033a. Quantas?

(empregada(s))

- Não sabe

Confidential

Page 9 of 31

D034. Vocês têm faxineira/diarista?

- Sim
 Não
 Não se aplica

D034a. Quantos dias por semana? __ __ dias/semana _____

D035. Vocês têm máquina de lavar roupa que não seja do tipo tanquinho?

- Sim
 Não
 Não se aplica

D035a. Quantas? _____
(lava-roupa(s))

- Não sabe

D036. Vocês têm DVD?

- Sim
 Não

D036a. Quantos? _____
(DVD)

- Não sabe

D037. Vocês têm aparelho de ar condicionado ou split?

- Sim
 Não

D037a. Quantos? _____
(aparelhos)

- Não sabe

D038. Vocês têm computador de mesa ou notebook?

- Sim
 Não

D038a. Quantos? _____
(computadores)

- Não sabe

D038b. Este(s) computador(es) tem acesso a internet 24 horas?

- Sim
 Não

D039. Vocês têm micro-ondas?

- Sim
 Não

D039a. Quantos? _____
(Micro-ondas)

- Não sabe

Confidential

Page 10 of 31

D040. Vocês têm máquina de lavar louça?

- Sim
 Não

D040a. Quantas?

(lava louças)

- Não sabe

D041. Vocês têm secadora de roupa?

- Sim
 Não

D041a. Quantas?

(secadoras)

- Não sabe

D042. Vocês têm geladeira?

- Sim
 Não

D042a. Quantas?

(geladeiras)

- Não sabe

D043. Vocês têm freezer separado ou geladeira duplex?

- Sim
 Não

D043a. Quantos?

(freezers)

- Não sabe

D044. Quantos banheiros têm na casa?

(banheiros(s))

D044a. Quantos banheiros com chuveiro têm na casa?

(banheiros(s) com chuveiro)

D045. Quantos cômodos são utilizadas para dormir?

(cômodos)

D046. A água utilizada na sua casa vem de onde? (ler opções)

- Rede geral de distribuição, "CAEMA"
 Poço ou nascente
 Outro meio

D047. A rua em frente a sua casa é pavimentada ou asfaltada?

- Sim
 Não

D048. No mês passado, você recebeu alguma renda mesmo que seja uma mesada?

- Sim
 Não

D048a. Quanto recebeu no mês passado somente pelo seu trabalho?

11/10/2016 15:25

www.projectredcap.org



Confidential

Page 11 of 31

D048b. Quanto você recebeu decorrente de mesada, pensão ou qualquer outra fonte de renda que não seja o trabalho?

Não sabe

D050. No mês passado, quantas pessoas que moram contigo receberam alguma renda? (Lembrando que inclui salário/aposentadoria/bolsa família/bico/pensão/programas sociais para jovens/outro benefício social)

Não sabe

(pessoas)

D050a. Qual renda de [geral_d024a] ?

Não sei

D050b. Qual renda de [geral_d024b] ?

Não sei

D050c. Qual renda de [geral_d024c] ?

Não sei

D050d. Qual renda de [geral_d024d] ?

Não sei

D050e. Qual renda de [geral_d024e] ?

Não sei

D050f. Qual renda de [geral_d024f] ?

Não sei

D050g. Qual renda de [geral_d024g] ?

Não sei

D050h. Qual renda de [geral_d024h] ?

Não sei

D050i. Qual renda de [geral_d024i] ?

Não sei

11/10/2016 15:25

www.projectredcap.org



Confidential

Page 12 of 31

D050j. Qual renda de [geral_d024j] ?

Não sei

D051. No mês passado a família teve outra fonte de renda? (Além dessas que você já falou). Lembrando que precisa somar cada quantia e colocar o valor total.

- Sim
 Não
 Não sabe

D051a. Quanto?

Não sabe

D052. No mês passado alguém que mora contigo recebeu algum benefício social como, por exemplo, seguro desemprego, aposentadoria, bolsa família, pensão?

- Sim
 Não
 Não sabe

D052a. Seguro-desemprego?

- Sim
 Não
 Não sabe

D052b. Aposentadoria (idade, tempo de contribuição, deficiência ou invalidez)?

- Sim
 Não
 Não sabe

D052c. LOAS (idoso ou deficiente)?

- Sim
 Não
 Não sabe

D052d. Bolsa família?

- Sim
 Não
 Não sabe

D052m. Pensão por morte ou doença específica?

- Sim
 Não
 Não sabe

D052p. Outro?

- Sim
 Não
 Não sabe

D52pa. Qual?

Confidential

Page 13 of 31

D053. Quem é o chefe da família (ou a pessoa que ganha mais)?

- Pai
- Mãe
- Avô
- Avó
- Próprio jovem
- Outro

D053a. Quem? _____

SL006. Qual foi o último curso que essa pessoa frequentou ou frequenta?

- Nunca estudou
- Alfabetização de jovens e adultos
- Ensino fundamental ou 1o grau
- Ensino médio ou 2o grau
- Superior graduação incompleto
- Superior graduação completo
- Não sabe

SL007. Qual ano que essa pessoa frequenta ou até que ano frequentou?

- Primeiro
- Segundo
- Terceiro
- Quarto
- Quinto
- Sexto
- Sétimo
- Oitavo
- Nono
- Não sabe

SL007a. Qual ano que essa pessoa frequenta ou até que ano frequentou?

- Primeiro ano
- Segundo ano
- Terceiro ano

SL008. No que trabalha a pessoa com a maior renda da família? (Descreva a ocupação. Caso seja aposentado, colocar a última atividade que exerceu). _____

- Fora da população economicamente ativa
- Não sabe

SL009. Qual a relação de trabalho do chefe da família?

- Trabalha por conta própria
- Assalariado ou empregado
- Dono de empresa-empregador
- Faz bico
- Não se aplica
- Não sabe

BLOCO E - GRAVIDEZ E FILHOS

SL010. Que idade você tinha quando menstruou pela primeira vez? _____

Confidential

Page 14 of 31

D055. Você está grávida?

- Sim
 Não

D056. É sua primeira gravidez?

- Sim
 Não
 Não sei

D056a. A gravidez foi planejada por você e seu companheiro?

- Sim
 Não
 Não sei

D057. Você já engravidou alguma (outra) vez, mesmo que a gestação não tenha chegado ao fim?

- Sim
 Não

D060. Quantas gravidezes você teve?

_____ (gravidez(es))

- Não sabe

D058. Você já engravidou alguém alguma vez, mesmo que a gestação não tenha chegado ao fim?

- Sim
 Não

D058a. Quantas vezes?

_____ (gravidez(es))

- Não sabe

D059. A gravidez foi planejada por você e sua companheira?

- Sim
 Não

D061. Você tem filho/a?

- Sim
 Não

D061a. Quantos?

_____ (filhos)

D062. Todos os filhos são da mesma pessoa?

- Sim
 Não
 Não sei

BLOCO F - SAÚDE

AGORA VAMOS FALAR SOBRE CONSULTAS NO ÚLTIMO ANO COM MÉDICOS OU OUTROS PROFISSIONAIS E SOBRE SUA SAÚDE

Confidential

Page 15 of 31

D082. Você está satisfeito com a sua saúde? (ler opções)

- Muito insatisfeito(a)
- Insatisfeito(a)
- Regular
- Satisfeito(a)
- Muito satisfeito(a)

D095. Desde do ano passado, você foi internado no hospital?

- Sim
- Não

D096. Quantas vezes você foi internado no hospital?

(digitar número de vezes)

- Não sabe

D096a. Qual o motivo da primeira internação 1?

(digitar número de vezes)

- Não sabe

D096b. Qual o motivo da segunda internação 2?

(digitar número de vezes)

- Não sabe

D096c. Qual o motivo da terceira internação 3?

(digitar número de vezes)

- Não sabe

D096d. Algum outro motivo?

Alguma vez na vida o médico disse que você tinha:

D097. Açúcar alto no sangue ou diabetes?

- Sim
- Não
- Não sei

D098. Colesterol alto?

- Sim
- Não
- Não sabe

D099. Pressão alta?

- Sim
- Não
- Não sabe

D100. Rinite alérgica?

- Sim
- Não
- Não sabe

D101. Alergia de pele ou eczema?

- Sim
- Não
- Não sabe

11/10/2016 15:25

www.projectredcap.org



Confidential

Page 16 of 31

D102. Conjuntivite alérgica?

- Sim
- Não
- Não sabe

D103. Problema de visão?

- Sim
- Não
- Não sabe

D106. Quando você tenta relaxar durante a noite ou na hora de dormir, você tem sensações inquietantes, desagradáveis em suas pernas que podem ser aliviadas com caminhadas ou movimentos?

- Sim
- Não
- Não sabe

D106a. Na última semana, quantos dias você sentiu
essa sensação nas pernas? _____

- Não sabe
- Não sentiu

AS PERGUNTAS A SEGUIR SÃO SOBRE DORES DE CABEÇA OU NO CORPO.

D107. Você tem dores de cabeça frequentes ou fortes?

- Sim
- Não

D108. Nos últimos três meses, você teve dores de cabeça?

- Sim
- Não

D109. Considerando os últimos três meses, por quantos dias você teve dor de cabeça por mês?

- todos os dias
- mais de 14 dias de dor por mês, mas não todos os dias
- de 9 a 14 dias de dor por mês
- de 4 a 8 dias de dor por mês
- de 1 a 3 dias de dor por mês
- menos que 1 dia de dor por mês

D110. Qual é, na maioria das vezes, a intensidade dessa dor? (ler opções)

- leve
- moderada
- forte
- muito forte

D111. As suas dores de cabeça duram geralmente mais do que quatro horas?

- Sim
- Não

D112. Geralmente, você tem enjoos junto com a dor de cabeça?

- Sim
- Não

Confidential

Page 17 of 31

D113. A luz ou o barulho lhe incomodam quando você tem dor de cabeça?

- Sim
 Não

D114. As suas dores de cabeça lhe atrapalham quando você tem que fazer alguma coisa como trabalho ou estudo?

- Sim
 Não

D115. Nos últimos três meses, você teve dor nas costas?

- Sim
 Não
 Não sabe

D116. De acordo com a figura que vou lhe mostrar, você pode me apontar o lugar da dor? (MOSTRAR FIGURA 2 - figura com regiões cervical- 1, dorsal-2 e lombar-3)

D116a. Dor na região 1:

- Sim
 Não

D116b. Dor na região 2:

- Sim
 Não

D116c. Dor na região 3:

- Sim
 Não

D117. Nos últimos três meses, você teve dor em outro local?

- Sim
 Não

D118. De acordo com a figura que vou lhe mostrar, você pode apontar o local que você tem mais dor? (MOSTRAR FIGURA 3 - figura corpo inteiro)

Número do local com dor:

- 4
 5
 6
 7
 8
 Outro

D119. Nos últimos três meses, quantos dias por mês você teve dor no local apontado na figura?

(dias/mês)

AGORA VAMOS FALAR SOBRE CHIADO NO PEITO

D120. Alguma vez na vida, você já teve chiado no peito?

- Sim
 Não

D121. Desde do ano passado, você teve chiado no peito?

- Sim
 Não

Confidential

Page 18 of 31

D122. Desde do ano passado, quantas crises de chiado no peito você teve?

- Nenhuma
- 1 a 3 crises
- 4 a 12 crises
- Mais de 12 crises

D123. Desde do ano passado, quantas vezes o seu sono foi atrapalhado por chiado no peito?

- Nunca acordou com chiado
- Menos de 1 noite por semana
- 1 ou mais noites por semana

D124. Desde do ano passado, você teve alguma crise de chiado tão forte que não conseguiu dizer mais de duas palavras entre cada respiração?

- Sim
- Não

D125. Desde do ano passado, você teve chiado no peito após exercícios físicos?

- Sim
- Não

D126. Desde do ano passado, você teve tosse seca à noite, sem estar gripado?

- Sim
- Não

D127. Alguma vez na vida você teve asma?

- Sim
- Não

D128. Alguma vez na vida o médico disse que você tinha asma ou bronquite?

- Sim
- Não
- Não sabe

AS CINCO PRÓXIMAS PERGUNTAS SE REFEREM À ASMA, BRONQUITE OU CHIADO NO PEITO NAS ÚLTIMAS 4 SEMANAS, OU SEJA, NO ÚLTIMO MÊS

D129. A asma ou bronquite ou chiado prejudicou as suas atividades no local de estudo, trabalho ou em casa? (ler opções)

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

D130. Como está a sua asma, bronquite ou chiado? (ler opções)

- Totalmente descontrolada
- Pobremente controlada
- Um pouco controlada
- Bem controlada
- Completamente controlada

Confidential

Page 19 of 31

D131. Quantas vezes você teve falta de ar no último mês? (ler opções)

- Nenhuma vez
- Uma ou duas vezes por semana
- Três a seis vezes por semana
- Uma vez ao dia
- Mais que uma vez ao dia

D132. A sua asma ou bronquite ou chiado lhe acordou à noite ou mais cedo que de costume? (ler opções)

- Nenhuma vez
- Uma ou duas vezes
- Uma vez por semana
- Duas ou três noites por semana
- Quatro ou mais noites por semana

D133. Quantas vezes você usou remédio por inalação (ou bombinha) para alívio da asma ou bronquite ou chiado no último mês? (ler opções)

- Nenhuma vez
- Uma vez por semana ou menos
- Poucas vezes na semana
- Uma ou duas vezes por dia
- Três ou mais vezes por dia

PLANOS DE SAÚDE

L020. Você tem algum plano de saúde médico particular, de empresa ou órgão público?

- Não
- Sim

L021. Quantos?

- _____
- Não sabe

L022. O(s) teu(s) planos cobrem total ou parcialmente os atendimentos/procedimentos que eu vou te ler...? Ou seja, total se refere a não pagar nada e parcial a pagar algum valor:

L022a. Consulta

- Sim
- Não
- Não sabe

L022a-1. Total ou Parcial?

- Total
- Parcial
- Não sabe

L022b. Hospitalização/internação

- Sim
- Não
- Não sabe

L022b-1. Total ou Parcial?

- Total
- Parcial
- Não sabe

L022c. Remédios

- Sim
- Não
- Não sabe

L022c-1. Total ou Parcial?

- Total
- Parcial
- Não sabe

L022d. Exames laboratoriais

- Sim
- Não
- Não sabe

L022d-1. Total ou Parcial?

- Total
- Parcial
- Não sabe

L022e. Pronto atendimento

- Sim
- Não
- Não sabe

Confidential

Page 20 of 31

- L022e-1. Total ou Parcial? Total
 Parcial
 Não sabe
- L022f. Procedimento ambulatorial Sim Não Não sabe
- L022f-1. Total ou Parcial? Total
 Parcial
 Não sabe
- L022g. Outro procedimento/necessidade? Sim Não Não sabe
- L022g-1 Qual? _____
- L022g-1. Total ou Parcial? Total
 Parcial
 Não sabe
- L023. Quem paga o plano de saúde médico que você (mais) usa?
- O/A entrevistado/a
 Familiar
 Outro não familiar
 Empresa (onde trabalha)

SONO

Pense no modo de vida que você tem levado recentemente. Eu vou ler algumas coisas e mesmo que você não tenha feito essas coisas por agora, tente imaginar como elas afetariam você. Escolha a opção mais apropriada para responder cada questão. Mostrar cartão de respostas

Qual a possibilidade de você cochilar ou dormir, e não apenas se sentir cansado, nas seguintes situações:

- D134. Sentado e lendo? (ler opções) nunca cochilaria
 pequena possibilidade de cochilar
 possibilidade média de cochilar
 grande possibilidade de cochilar
- D135. Assistindo TV? (ler opções) nunca cochilaria
 pequena possibilidade de cochilar
 possibilidade média de cochilar
 grande possibilidade de cochilar
- D136. Sentado, quieto, em um lugar público (por exemplo, em um cinema, reunião ou palestra)? (ler opções) nunca cochilaria
 pequena possibilidade de cochilar
 possibilidade média de cochilar
 grande possibilidade de cochilar
- D137. Andando de carro por uma hora sem parar, como passageiro? (ler opções) nunca cochilaria
 pequena possibilidade de cochilar
 possibilidade média de cochilar
 grande possibilidade de cochilar

Relembrando, qual a possibilidade de você cochilar ou dormir, e não apenas se sentir cansado, nas seguintes situações:

- D138. Ao deitar-se a tarde para descansar, quando possível? (ler opções) nunca cochilaria
 pequena possibilidade de cochilar
 possibilidade média de cochilar
 grande possibilidade de cochilar
- D139. Sentado conversando com alguém? (ler opções) nunca cochilaria
 pequena possibilidade de cochilar
 possibilidade média de cochilar
 grande possibilidade de cochilar

Confidential

Page 21 of 31

D140. Sentado quieto após o almoço sem bebida de álcool? (ler opções)

- nunca cochilaria
 pequena possibilidade de cochilar
 possibilidade média de cochilar
 grande possibilidade de cochilar

D141. Em um carro parado no trânsito por alguns minutos? (ler opções)

- nunca cochilaria
 pequena possibilidade de cochilar
 possibilidade média de cochilar
 grande possibilidade de cochilar

AS QUESTÕES ABAIXO SE RELACIONAM AOS SEUS HÁBITOS USUAIS DE SONO DURANTE O MÊS PASSADO SOMENTE. SUAS RESPOSTAS DEVEM SER DA FORMA MAIS PRECISA POSSÍVEL INDICANDO A MAIORIA DOS DIAS E NOITES DO MÊS PASSADO.

D142. Durante o mês passado, que horas você geralmente foi se deitar? _____

D143. Durante o mês passado, quanto tempo, em minutos, geralmente você levou para pegar no sono em cada noite? _____

D144. Durante o mês passado, que horas você geralmente se levantou de manhã? _____

D145. Durante o mês passado, quantas horas de sono você teve à noite? (Este número pode ser diferente do número de horas que você passa na cama.) _____

(0-23 horas)

DURANTE O MÊS PASSADO, QUANTAS VEZES VOCÊ TEVE DIFICULDADE PARA DORMIR POR QUE VOCÊ... (ler perguntas): Mostrar artão de respostas

D146. Não conseguiu pegar no sono nos primeiros trinta minutos? (ler opções)

- Nenhuma durante o mês passado
 Menos que uma vez por semana
 Uma ou duas vezes por semana
 Três ou mais vezes por semana

D147. Acordou no meio da noite, de madrugada ou muito cedo pela manhã? (ler opções)

- Nenhuma durante o mês passado
 Menos que uma vez por semana
 Uma ou duas vezes por semana
 Três ou mais vezes por semana

D148. Precizou ir ao banheiro no meio da noite? (ler opções)

- Nenhuma durante o mês passado
 Menos que uma vez por semana
 Uma ou duas vezes por semana
 Três ou mais vezes por semana

LEMBRANDO QUE ESTAMOS FALANDO SOBRE O MÊS PASSADO, QUANTAS VEZES VOCÊ TEVE DIFICULDADE PARA DORMIR POR QUE... (seguir lendo)

D149. Não conseguiu respirar bem, de forma confortável? (ler opções)

- Nenhuma durante o mês passado
 Menos que uma vez por semana
 Uma ou duas vezes por semana
 Três ou mais vezes por semana

Confidential

Page 22 of 31

D150. Tossiu ou roncou forte/alto? (ler opções)

- Nenhuma durante o mês passado
- Menos que uma vez por semana
- Uma ou duas vezes por semana
- Três ou mais vezes por semana

D151. Sentiu muito frio? (ler opções)

- Nenhuma durante o mês passado
- Menos que uma vez por semana
- Uma ou duas vezes por semana
- Três ou mais vezes por semana

LEMBRANDO QUE ESTAMOS FALANDO SOBRE O MÊS PASSADO, QUANTAS VEZES VOCÊ TEVE DIFICULDADE PARA DORMIR POR QUE... (seguir lendo)

D152. Sentiu muito calor? (ler opções)

- Nenhuma durante o mês passado
- Menos que uma vez por semana
- Uma ou duas vezes por semana
- Três ou mais vezes por semana

D153. Teve sonhos ruins ou pesadelos? (ler opções)

- Nenhuma durante o mês passado
- Menos que uma vez por semana
- Uma ou duas vezes por semana
- Três ou mais vezes por semana

D154. Teve dor? (ler opções)

- Nenhuma durante o mês passado
- Menos que uma vez por semana
- Uma ou duas vezes por semana
- Três ou mais vezes por semana

D154a. Algum outro motivo para ter dificuldade de dormir?

- Sim
- Não

D154b. Qual motivo? _____

D154c. Quantas vezes no mês passado você teve problemas para dormir por esse motivo?

- Nenhuma durante o mês passado
- Menos que uma vez por semana
- Uma ou duas vezes por semana
- Três ou mais vezes por semana

D155. Pensando no mês passado, como você classificaria a qualidade de seu sono de maneira geral? (ler opções)

- Muito boa
- Boa
- Ruim
- Muito ruim

D156. Durante o mês passado, quantas vezes você tomou remédios, com ou sem receita médica, para ajudá-lo(a) a dormir? (ler opções)

- Nenhuma durante o mês passado
- Menos que uma vez por semana
- Uma ou duas vezes por semana
- Três ou mais vezes por semana

Confidential

Page 23 of 31

D157. Durante o mês passado, quantas vezes você teve dificuldade para ficar acordado(a) enquanto dirigia, se alimentava ou estava em alguma atividade social? (ler opções)

- Nenhuma durante o mês passado
- Menos que uma vez por semana
- Uma ou duas vezes por semana
- Três ou mais vezes por semana

D158. Durante o mês passado, qual o grau de dificuldade que você teve para se manter bem disposto/a e realizar suas tarefas? (ler opções)

- Nenhuma dificuldade
- Pouca dificuldade
- Dificuldade moderada
- Muita dificuldade

D159. Já lhe disseram que, quando você dorme, várias vezes deixa de respirar por alguns momentos?

- Sim
- Não

REMÉDIOS

D160. Alguma vez na vida, você tomou algum remédio com corticoide ou cortisona?

- Sim
- Não
- Não sabe

D161. Por quanto tempo você usa ou usou este(s) remédio(s)?

Anos: (valores limitados até 18 anos - idade coorte) _____

Meses: (valores limitados até 11 meses) _____

Dias: (valores limitados até 29 dias) _____

D162. Nos últimos três meses, você tomou algum remédio, com corticoide ou cortisona?

- Sim
- Não
- Não se aplica
- Não sei

D162a. Por quanto tempo você tomou ou toma este(s) remédio(s)?

Meses: (valores limitados até 11 meses) _____

Dias: (valores limitados até 29 dias) _____

D163. Nos últimos 15 dias você usou algum remédio, que não tenha sido remédio para dormir?

- Sim
- Não
- Não sabe

D163-1. Quantos remédios? _____

D163a. Qual(is) nome(s) do(s) remédio(s)?

D163-1a _____

D163-2a _____

Confidential

Page 24 of 31

D163-3a _____

D163-4a _____

D163-5a _____

D163-6a _____

D163-7a _____

D163-8a _____

D163-9a _____

D163-10a _____

D163b. Este remédio foi usado para tratar o quê?

D163-1b. [d163_1a]: _____

D163-2b. [d163_2a]: _____

D163-3b. [d163_3a]: _____

D163-4b. [d163_4a]: _____

D163-5b. [d163_5a]: _____

D163-6b. [d163_6a]: _____

D163-7b. [d163_7a]: _____

D163-8b. [d163_8a]: _____

D163-9b. [d163_9a]: _____

D163-10b. [d163_10a]: _____

D163c. Quem indicou o ?

D163-1c. [d163_1a]:

- Médico
- Outro profissional de saúde
- Mãe
- Familiar/amigo
- Ninguém (ele/a tomou por conta própria)
- Outro
- Não sabe

D163-2c. [d163_2a]:

- Médico
- Outro profissional de saúde
- Mãe
- Familiar/amigo
- Ninguém (ele/a tomou por conta própria)
- Outro
- Não sabe

Confidential

Page 25 of 31

D163-3c. [d163_3a]:

- Médico
- Outro profissional de saúde
- Mãe
- Familiar/amigo
- Ninguém (ele/a tomou por conta própria)
- Outro
- Não sabe

D163-4c. [d163_4a]

- Médico
- Outro profissional de saúde
- Mãe
- Familiar/amigo
- Ninguém (ele/a tomou por conta própria)
- Outro
- Não sabe

D163-5c. [d163_5a]:

- Médico
- Outro profissional de saúde
- Mãe
- Familiar/amigo
- Ninguém (ele/a tomou por conta própria)
- Outro
- Não sabe

D163-6c. [d163_6a]:

- Médico
- Outro profissional de saúde
- Mãe
- Familiar/amigo
- Ninguém (ele/a tomou por conta própria)
- Outro
- Não sabe

D163-7c. [d163_7a]:

- Médico
- Outro profissional de saúde
- Mãe
- Familiar/amigo
- Ninguém (ele/a tomou por conta própria)
- Outro
- Não sabe

D163-8c. [d163_8a]:

- Médico
- Outro profissional de saúde
- Mãe
- Familiar/amigo
- Ninguém (ele/a tomou por conta própria)
- Outro
- Não sabe

Confidential

Page 26 of 31

D163-9c. [d163_9a]:

- Médico
- Outro profissional de saúde
- Mãe
- Familiar/amigo
- Ninguém (ele/a tomou por conta própria)
- Outro
- Não sabe

D163-10c. [d163_10a]:

- Médico
- Outro profissional de saúde
- Mãe
- Familiar/amigo
- Ninguém (ele/a tomou por conta própria)
- Outro
- Não sabe

D163d. Este remédio é de uso contínuo, isto é, usa todos os dias (ou quase todos) sem data para parar?

D163-1d. [d163_1a]:

- Sim
- Não
- Não sabe

D163-2d. [d163_2a]:

- Sim
- Não
- Não sabe

D163-3d. [d163_3a]:

- Sim
- Não
- Não sabe

D163-4d. [d163_4a]:

- Sim
- Não
- Não sabe

D163-5d. [d163_5a]:

- Sim
- Não
- Não sabe

D163-6d. [d163_6a]:

- Sim
- Não
- Não sabe

D163-7d. [d163_7a]:

- Sim
- Não
- Não sabe

Confidential

Page 27 of 31

D163-8d. [d163_8a]:

- Sim
 Não
 Não sabe

D163-9d. [d163_9a]:

- Sim
 Não
 Não sabe

D163-10d. [d163_10a]:

- Sim
 Não
 Não sabe

D164. Nos últimos 15 dias você tomou remédio para dormir?

- Sim
 Não
 Não sabe

D164a) Quantos remédios para dormir você tomou?
 (Abrir questões sobre medicamentos para dormir
 tantas vezes quanto o número de medicamentos
 referidos)

Qual(is) o(s) nome(s) do(s) remédio(s) que você toma?

D165-1. Remédio 1:

D165-2. Remédio 2:

D165-3. Remédio 3:

D165-4. Remédio 4:

D165-5. Remédio 5:

D165-6. Remédio 6:

D165-7. Remédio 7:

D165-8. Remédio 8:

D165-9. Remédio 9:

D165-10. Remédio 10:

D166.1. Você toma o [d165_1]...? (ler opções)

- Uma vez por mês ou menos
 Duas a quatro vezes por mês
 Duas a três vezes por semana
 Quatro ou mais vezes por semana

D167-1. Você está tomando este remédio ([d165_1]) para dormir há quanto tempo?

a. Anos: (valores limitados até 22 anos)

b. Meses: (valores limitados até 11 meses)

c. Semanas: (valores limitados até 4 semanas)

Confidential

Page 28 of 31

D166.2. Você toma o [d165_2]...? (ler opções)

- Uma vez por mês ou menos
- Duas a quatro vezes por mês
- Duas a três vezes por semana
- Quatro ou mais vezes por semana

D167-2. Você está tomando este remédio ([d165_2]) para dormir há quanto tempo?

- a. Anos: (valores limitados até 22 anos) _____
- b. Meses: (valores limitados até 11 meses) _____
- c. Semanas: (valores limitados até 4 semanas) _____

D166.3. Você toma o [d165_3]...?(ler opções)

- Uma vez por mês ou menos
- Duas a quatro vezes por mês
- Duas a três vezes por semana
- Quatro ou mais vezes por semana

D167-3. Você está tomando este remédio ([d165_3]) para dormir há quanto tempo?

- a. Anos: (valores limitados até 22 anos) _____
- b. Meses: (valores limitados até 11 meses) _____
- c. Semanas: (valores limitados até 4 semanas) _____

D166.4. Você toma o [d165_4]...? (ler opções)

- Uma vez por mês ou menos
- Duas a quatro vezes por mês
- Duas a três vezes por semana
- Quatro ou mais vezes por semana

D167-4. Você está tomando este remédio ([d165_4]) para dormir há quanto tempo?

- a. Anos: (valores limitados até 22 anos) _____
- b. Meses: (valores limitados até 11 meses) _____
- c. Semanas: (valores limitados até 4 semanas) _____

D166.5. Você toma o [d165_5]...? (ler opções)

- Uma vez por mês ou menos
- Duas a quatro vezes por mês
- Duas a três vezes por semana
- Quatro ou mais vezes por semana

D167-5. Você está tomando este remédio ([d165_5]) para dormir há quanto tempo?

- a. Anos: (valores limitados até 22 anos) _____
- b. Meses: (valores limitados até 11 meses) _____
- c. Semanas: (valores limitados até 4 semanas) _____

D166.6. Você toma o [d165_6]...? (ler opções)

- Uma vez por mês ou menos
- Duas a quatro vezes por mês
- Duas a três vezes por semana
- Quatro ou mais vezes por semana

D167-6. Você está tomando este remédio ([d165_6]) para dormir há quanto tempo?

11/10/2016 15:25

www.projectredcap.org



Confidential

Page 29 of 31

a. Anos: (valores limitados até 22 anos) _____

b. Meses: (valores limitados até 11 meses) _____

c. Semanas: (valores limitados até 4 semanas) _____

D166.7. Você toma o [d165_7]...? (ler opções)

- Uma vez por mês ou menos
 Duas a quatro vezes por mês
 Duas a três vezes por semana
 Quatro ou mais vezes por semana

a. Anos: (valores limitados até 22 anos) _____

D167-7. Você está tomando este remédio ([d165_7]) para dormir há quanto tempo?

b. Meses: (valores limitados até 11 meses) _____

c. Semanas: (valores limitados até 4 semanas) _____

D166.8. Você toma o [d165_8]...? (ler opções)

- Uma vez por mês ou menos
 Duas a quatro vezes por mês
 Duas a três vezes por semana
 Quatro ou mais vezes por semana

D167-8. Você está tomando este remédio ([d165_8]) para dormir há quanto tempo?

a. Anos: (valores limitados até 22 anos) _____

b. Meses: (valores limitados até 11 meses) _____

c. Semanas: (valores limitados até 4 semanas) _____

D166.9. Você toma o [d165_9]...? (ler opções)

- Uma vez por mês ou menos
 Duas a quatro vezes por mês
 Duas a três vezes por semana
 Quatro ou mais vezes por semana

D167-9. Você está tomando este remédio ([d165_9]) para dormir há quanto tempo?

b. Meses: (valores limitados até 11 meses) _____

a. Anos: (valores limitados até 22 anos) _____

c. Semanas: (valores limitados até 4 semanas) _____

D166.10. Você toma o [d165_10]...? (ler opções)

- Uma vez por mês ou menos
 Duas a quatro vezes por mês
 Duas a três vezes por semana
 Quatro ou mais vezes por semana

D167-10. Você está tomando este remédio ([d165_10]) para dormir há quanto tempo?

a. Anos: (valores limitados até 22 anos) _____

b. Meses: (valores limitados até 11 meses) _____

c. Semanas: (valores limitados até 4 semanas) _____

AGORA VOU PERGUNTAR SE A SUA MÃE OU O SEU PAI NATURAIS TEM OU TIVERAM ALGUNS DOS SEGUINTE PROBLEMAS DE SAÚDE

11/10/2016 15:25

www.projectredcap.org



Confidential

Page 30 of 31

D168. Você sabe informar algo sobre a saúde do seu pai natural?

- Sim
 Não
 Não sabe

Seu pai teve ou tem ...:

D169. Gordura no sangue ou colesterol alto? Sim Não Não sabeD170. Obesidade? Sim Não Não sabeD171. Pressão alta ou hipertensão? Sim Não Não sabeD172. Diabetes ou açúcar no sangue? Sim Não Não sabeD173. Asma? Sim Não Não sabeD174. Câncer? Sim Não Não sabe

D174a. Que tipo/ Onde?

D175. Algum problema dos nervos? Sim Não Não sabe

Seu pai teve...:

D176. Infarto do coração? Sim Não Não sabeD177. Derrame cerebral? Sim Não Não sabe

D178. Você sabe informar algo sobre a saúde da sua mãe natural?

- Sim
 Não
 Não sabe

Seu mãe teve ou tem ...:

D179. Gordura no sangue ou colesterol alto? Sim Não Não sabeD180. Obesidade? Sim Não Não sabeD181. Pressão alta ou hipertensão? Sim Não Não sabeD182. Diabetes ou açúcar no sangue? Sim Não Não sabeD183. Asma? Sim Não Não sabeD184. Câncer? Sim Não Não sabe

D184a. Que tipo/ Onde?

D185. Algum problema dos nervos? Sim Não Não sabe

Sua mãe teve:

D186. Infarto do coração? Sim Não Não sabeD187. Derrame cerebral? Sim Não Não sabe

Confidential

Page 31 of 31

Fim do questionário geral 1

Fim: _____

Observações do entrevistador: _____

ANEXO II – PARECER DO COMITÉ DE ÉTICA – HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UFMA – CONSÓRCIO RPS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Determinantes ao longo do ciclo vital da obesidade, precursores de doenças crônicas, capital humano e saúde mental - Uma contribuição das coortes de nascimento de São Luís para o SUS

Pesquisador: ANTÔNIO AUGUSTO MOURA DA SILVA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 49096315.2.0000.5086

Instituição Proponente: Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão/HU/UFMA

Patrocinador Principal: Departamento de Ciência e Tecnologia

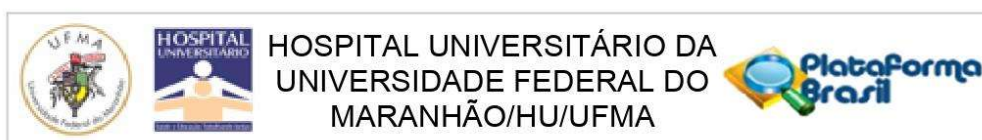
DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.302.489

Apresentação do Projeto:

Os estudos de coorte de nascimentos têm aparecido com alta prioridade na agenda de pesquisa dos países desenvolvidos em termos de pesquisa e avanço tecnológico. Em resumo, tais estudos envolvem a definição de um grupo de nascidos vivos em determinado período de tempo e incluem o monitoramento de saúde dos indivíduos ao longo de suas vidas. O Reino Unido tem várias coortes em seguimento, sendo que a mais antiga teve início em 1946 (Wadsworth M, 2006). Apesar do alto custo destes estudos e do tempo que é necessário para que determinados resultados estejam disponíveis, sua importância é crescente e a participação de publicações baseadas em estudos de coorte de nascimentos no total de artigos em revistas de saúde pública é significativa (Lawlor DA, 2009). A importância das coortes de nascimento vem do reconhecimento de que muitos dos problemas que afetam a vida adulta têm sua origem no início da vida, incluindo a gestação (Barker DJ, 1999; Kuh D, 2003). Apenas estudos que consigam coletar dados ao longo da vida terão informação em qualidade e quantidade suficiente para explorar estas questões. Nesse contexto, apresentamos uma proposta de investigação científica que contempla um conjunto de atividades a serem conduzidas na coorte de nascimento em andamento na cidade de São Luís, que focalizam questões ligadas a temas de alta prioridade ligados à saúde da criança e do adulto:

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227
Bairro: CENTRO **CEP:** 65.020-070
UF: MA **Município:** SAO LUIS
Telefone: (98)2109-1250 **Fax:** (98)2109-1223 **E-mail:** cep@huufma.br



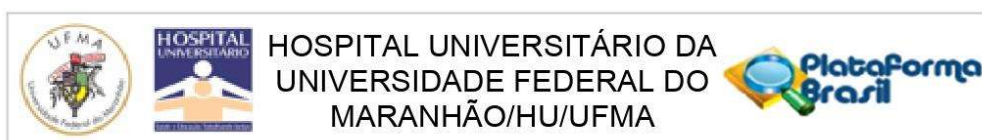
Continuação do Parecer: 1.302.489

precursores das doenças crônicas do adulto, composição corporal, incluindo a epidemia de obesidade. O projeto aborda também aspectos essenciais para a saúde integral: capital humano e saúde mental. Esses dois últimos aspectos são chave também para a redução das desigualdades sociais e econômicas que ainda são de grande magnitude no país, apesar dos avanços recentes. Nos anos de 2014 e 2015, a coorte de São Luís de 1997/98 será revisitada com a idade de 18 anos. Esperamos entrevistar e examinar cerca de 60-70% de toda a coorte, ou seja, de 1440 a 1680 indivíduos. Para localização dos participantes será realizado censo escolar, busca nos endereços de nascimento e nos dados de contato coletados por ocasião do seguimento realizado na idade escolar com 1/3 da coorte, além de checagem dos registros de alistamento militar, para os rapazes. Os membros da coorte serão convidados a comparecer nos locais de estudo para exame clínico, coleta de material biológico e preenchimento de questionários. Os que não comparecerem serão novamente visitados e examinados em casa, usando um subgrupo validado de métodos de exame físico, além dos questionários completos e coleta de material biológico. Abordagens analíticas são prioritárias e incluem: Prevalência de variáveis relacionadas com a saúde e fatores de risco contemporâneos: em função da coorte ser de base populacional, análises transversais permitem o estudo da prevalência de variáveis relacionadas com a saúde, de capital humano e seus determinantes contemporâneos. Determinantes precoces da saúde: associações entre desfechos e exposições sociais, ambientais e biológicas serão

avaliadas. Para exposições socioeconômicas, não somente o nível econômico na infância, mas também trajetórias de vida serão examinadas. Métodos de análise que levam em conta a alta correlação entre medidas repetidas, especialmente em termos de crescimento, serão utilizados. Destacam-se as técnicas de modelagem condicional do crescimento, usadas para determinar o efeito de variáveis do crescimento em diferentes pontos no tempo. Acompanhamento de fatores de risco para doenças crônicas: serão examinadas quão

estáveis são os fatores de risco para doenças crônicas complexas ao longo do ciclo vital. Serão estudados como tabagismo, pressão arterial, atividade física e sobrepeso se comportam ao longo do tempo, avaliando sua permanência em níveis indesejáveis. Essas análises ajudarão a identificar indivíduos ou grupos da população persistentemente com comportamentos negativos. Análises laboratoriais de material biológico já coletado: A análise será guiada por modelos conceituais hierarquizados que definem os níveis de determinação que ajudarão a identificar variáveis de confusão, mediadores e modificadores de efeito. Vários modelos estatísticos serão utilizados incluindo regressão linear, logística e Poisson (para desfechos binários frequentes), assim como análise de sobrevivência,

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227
Bairro: CENTRO **CEP:** 65.020-070
UF: MA **Município:** SAO LUIS
Telefone: (98)2109-1250 **Fax:** (98)2109-1223 **E-mail:** cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 1.302.489

conforme for apropriado. Estudar interações gene-ambiente e seus efeitos nos desfechos a serem avaliados: as amostras de DNA obtida das coortes irão constituir um banco com cerca de 1 mil amostras. Nossa prioridade será estudar tanto os efeitos principais de variantes genéticas identificadas claramente como influenciando marcadores de crescimento assim como interações entre estes marcadores genéticos e fatores ambientais e seus efeitos no crescimento e desenvolvimento desde o nascimento até a adolescência, em doenças crônicas frequentes e em saúde mental. Iremos também investigar outras variantes genéticas que estejam relacionadas com fenótipos intermediários intermediários (e.g. níveis séricos de colesterol e glicose) em relação com esses marcadores e com desfechos de saúde.

Objetivo da Pesquisa:

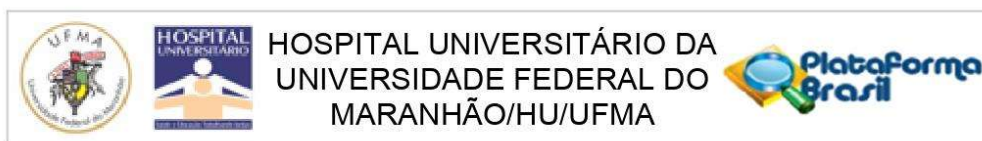
Objetivos Principais:

Investigar determinantes precoces da saúde na adolescência. Os desfechos principais incluem a nutrição e composição corporal, precursores de doenças crônicas complexas, saúde mental e capital humano. A proposta envolve um programa de pesquisa em um país de renda média em rápido processo de transição, envolvendo uma localidade inserida em região pobre do país, com suscetibilidades a agravos de ordem social, econômica e cultural, o que permitirá explorar essa diversidade. Documentar na coorte as tendências temporais dos indicadores de saúde na adolescência, relacionando estas tendências a desigualdades socioeconômicas e étnicas, como também a mudanças culturais, ambientais e na atenção à saúde num período de uma década e meia. Coletar dados de qualidade sobre o estado nutricional e de saúde que serão utilizados como variáveis de exposição para desfechos relevantes para a saúde da população no futuro. Incrementar o trabalho multidisciplinar envolvendo epidemiologia, estatística, clínica médica, planejamento de serviços e biologia molecular:

- Promovendo a integração entre a pesquisa epidemiológica e a avaliação e planejamento de serviços, para aumentar o entendimento dos desfechos em saúde, fatores de risco comportamentais e associações entre fatores de risco e desfechos, e como o SUS pode agir de forma mais efetiva;
- Expandindo nossos bancos biológicos com material genético e sorológico;
- Fortalecendo nossa capacidade de pesquisa em epidemiologia genética e estatística.

Disseminar os resultados das pesquisas para cientistas, mas com ênfase especial na difusão dos conhecimentos entre gestores e políticos. Nesse aspecto, nossa proposta envolve a composição de uma equipe de disseminação com a tarefa principal de elaborar ao longo de toda a duração do projeto relatórios informativos que apresentem, para uma lista de tópicos selecionados de comum acordo

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227
Bairro: CENTRO **CEP:** 65.020-070
UF: MA **Município:** SAO LUIS
Telefone: (98)2109-1250 **Fax:** (98)2109-1223 **E-mail:** cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 1.302.489

entre o Decit e os investigadores, os principais aspectos dos novos conhecimentos com relevância para o SUS. Prevê-se a elaboração de dois relatórios por ano, baseados nas publicações desta coorte de nascimento e enriquecidos com outros achados, se relevantes.

Objetivos Secundários

- 1) Avaliar a constituição familiar; 2) Identificar as características socioeconômicas da coorte; 3) Identificar ocorrência de morbidade, uso de serviços de saúde e hospitalizações; 4) Identificar as características socioeconômicas da coorte;
- 5) Identificar ocorrência de morbidade, uso de serviços de saúde e hospitalizações;
- 6) Identificar comportamentos protetores e de risco para a saúde; 7) Identificar concepções políticas, altruísmo e egoísmo; 8) Identificar a ocorrência de violência;
- 9) Avaliar a prevalência de problemas mentais, cognitivos e neurológicos; 10) Avaliar a inteligência; 11) Avaliar o consumo alimentar; 12) Realizar avaliação de medidas antropométricas; 13) Realizar avaliação de medidas antropométricas; 14) Estimar compartimentos corporais; 15) Estimar a densidade óssea; 16) Avaliar o nível de atividade física; 17) Avaliar a função pulmonar; 18) Avaliação da pressão arterial; 19) Avaliar a espessura da camada íntima da carótida como indicador precoce de aterosclerose; 20) Quantificação das mudanças mediadas pelo endotélio do tônus vascular; 21) Identificar alterações nos níveis sanguíneos de marcadores bioquímicos associados a DCNT; 22) Identificar SNPs como fatores associados a DCNT; 23) Identificar problemas de saúde bucal, incluindo tecido ósseo, tecidos moles e problemas oclusais.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

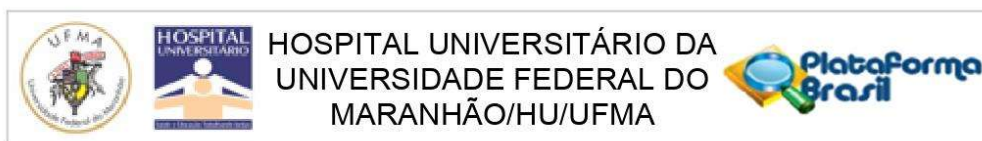
Riscos:

Posto que haverá coleta de material biológico, os riscos dizem respeito à punção para retirada de sangue, que podem ocasionar dor no local e pequenos hematomas. Porém, o pesquisador poderá minimizar os riscos com orientações in loco e tomada de medidas preventivas para reduzir tais riscos. Vale lembrar que a coleta será realizada por pessoal treinado, de laboratório especializado, além do fato de ser em ambiente do hospital universitário, o que gera maior segurança para os participantes e para a equipe.

Benefícios:

Como benefício direto o indivíduo terá: avaliação ampliada de sua saúde, possibilidade de diagnóstico precoce de enfermidades crônicas como problemas de obesidade, dor, sono e saúde mental. Os benefícios para a comunidade são relevantes, pois os resultados poderão servir para

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227	CEP: 65.020-070
Bairro: CENTRO	
UF: MA	Município: SAO LUIS
Telefone: (98)2109-1250	Fax: (98)2109-1223
	E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 1.302.489

conhecimento da realidade de saúde de adolescentes/adultos jovens, fornecendo subsídios para implementação de políticas de saúde local e nacional.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Protocolo relevante por abordar aspectos essenciais para a saúde integral: capital humano e saúde mental. Esses dois últimos aspectos são descritos como chave também para a redução das desigualdades sociais e econômicas que ainda são de grande magnitude no país, apesar dos avanços recentes. Nesse contexto, a proposta de investigação científica contempla um conjunto de atividades a serem conduzidas na coorte de nascimento em andamento na cidade de São Luís, focalizando temas prioritários ligados à saúde da criança e do adulto. A proposta do estudo esta relacionada ao estudo perinatal da coorte de São Luís que foi

conduzido em dez hospitais da cidade, públicos e privados, de março de 1997 a fevereiro de 1998. A base amostral do estudo incluiu 96,3% dos nascimentos do período, ficando de fora os nascimentos não-hospitalares e os nascimentos ocorridos em hospitais onde ocorriam menos de 100 partos por ano. Foram incluídos no estudo 2542 nascimentos, tendo como objetivos estimar as taxas de baixo peso ao nascer, nascimento pré-termo, restrição de crescimento intrauterino, cobertura pré-natal e mortalidade perinatal, pela pouca disponibilidade de informação sobre estas taxas no Nordeste brasileiro. Neste sentido o atual estudo busca revisitar a coorte e investigar determinantes precoces da saúde na adolescência. Os desfechos principais incluem a nutrição e composição corporal, precursores de doenças crônicas complexas, saúde mental e capital humano. A proposta envolve um programa de pesquisa em um país de renda média em rápido processo de transição, envolvendo uma localidade inserida em região pobre do país, com suscetibilidades a agravos de ordem social, econômica e cultural.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O protocolo apresenta documentos referente aos "Termos de Apresentação Obrigatória": Folha de rosto, Declaração de compromisso em anexar os resultados na plataforma Brasil garantindo o sigilo, Orçamento financeiro detalhado, Cronograma com etapas detalhada, Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), Autorização do Gestor responsável do local para a realização da coleta de dados e Projeto de Pesquisa Original na íntegra em Word e Declaração de Biorrepositorio. Atende à Norma Operacional no001/2013 (item 3/ 3.3).

Recomendações:

Após o término da pesquisa o CEP-HUUFMA solicita que os resultados do estudo sejam encaminhados aos participantes, em caso de manifestação de interesse, ou à instituição que

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227	CEP: 65.020-070
Bairro: CENTRO	
UF: MA	Município: SAO LUIS
Telefone: (98)2109-1250	Fax: (98)2109-1223
	E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 1.302.489

autorizou a coleta de dados de forma anonimizada.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O protocolo atende os requisitos da Resolução CNS nº.466/2012 e a Norma Operacional nº. 001 de 2013.

Considerações Finais a critério do CEP:

O Comitê de Ética em Pesquisa–CEP-HUUFMA, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº.466/2012 e Norma Operacional nº. 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela APROVAÇÃO do projeto de pesquisa proposto.

Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 - Eventuais modificações ao protocolo devem ser inseridas à plataforma por meio de emendas ou notificações, de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Cabe ao pesquisador: desenvolver o projeto conforme delineado; elaborar e apresentar relatórios parciais e final; apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; encaminhar os resultados para publicação sejam eles favoráveis ou não; justificar perante ao CEP a interrupção do projeto.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_582713.pdf	22/10/2015 10:40:22		Aceito
Outros	carta_resposta_CEP.pdf	22/10/2015 10:39:21	ANTÔNIO AUGUSTO MOURA DA SILVA	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_corrigida.pdf	22/10/2015 10:36:35	ANTÔNIO AUGUSTO MOURA DA SILVA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_CEP_corrigido.pdf	22/10/2015 10:29:45	ANTÔNIO AUGUSTO MOURA DA SILVA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_DetalhadoRPS.docx	10/09/2015 09:45:39	ANTÔNIO AUGUSTO MOURA DA SILVA	Aceito
Declaração de Manuseio Material	DECLARACAO_BIOREPOSITARIO.docx	08/09/2015 07:53:44	ANTÔNIO AUGUSTO MOURA	Aceito

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227
Bairro: CENTRO **CEP:** 65.020-070
UF: MA **Município:** SAO LUIS
Telefone: (98)2109-1250 **Fax:** (98)2109-1223 **E-mail:** cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 1.302.489

Biológico / Biorepositório / Biobanco	DECLARACAO_BIOREPOSITORIO.docx	08/09/2015 07:53:44	DA SILVA	Aceito
Outros	Parecer_COMIC.pdf	03/09/2015 16:48:52	ANTÔNIO AUGUSTO MOURA DA SILVA	Aceito
Orçamento	OrcamentoProjetoRPS.pdf	03/09/2015 16:19:14	ANTÔNIO AUGUSTO MOURA DA SILVA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao_pesquisadores.pdf	03/09/2015 16:18:09	ANTÔNIO AUGUSTO MOURA DA SILVA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_DetalhadoRPS.docx	03/09/2015 16:11:39	ANTÔNIO AUGUSTO MOURA DA SILVA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO LUIS, 29 de Outubro de 2015

Assinado por:

Rita da Graça Carvalho Frazão Corrêa
(Coordenador)

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227
Bairro: CENTRO **CEP:** 65.020-070
UF: MA **Município:** SAO LUIS
Telefone: (98)2109-1250 **Fax:** (98)2109-1223 **E-mail:** cep@huufma.br

ANEXO III – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – CONSÓRCIO RPS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

NOME DA PESQUISA: “Determinantes ao longo do ciclo vital da obesidade, precursores de doenças crônicas, capital humano e saúde mental”.

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Prof. Dr. Antônio Augusto Moura da Silva

TELEFONES PARA CONTATO: (98) 32729681/32729675.

PATROCINADOR FINANCEIRO DA PESQUISA: MINISTÉRIO DA SAÚDE – DEPARTAMENTO DE CIENCIA E TECNOLOGIA (DECIT)

OBJETIVOS DA PESQUISA:

Somos um grupo de pesquisadores da Universidade Federal do Maranhão (UFMA) e estamos dando continuidade a uma pesquisa iniciada nos anos de 1997/98, com crianças nascidas de março de 1997 a fevereiro de 1998, para avaliar sua saúde e analisar dados que possam auxiliar no entendimento das questões de saúde da população atual. Convidamos você, que já foi avaliado por nós na ocasião do nascimento, a participar novamente desta pesquisa.

Este é um formulário de consentimento, que fornece informações sobre a pesquisa. Se concordar em participar, você deverá assinar este formulário.

Antes de conhecer a pesquisa, é importante saber o seguinte:

- Você está participando voluntariamente. Não é obrigatório participar da pesquisa.
- Você pode decidir não participar ou desistir de participar da pesquisa a qualquer momento.
- Esta pesquisa está sendo conduzida com indivíduos que nasceram nos anos de 1997/98, que foram avaliados aos 07/09 anos. Este é o terceiro momento deste grande estudo. Portanto, gostaríamos que você participasse novamente como voluntário(a), nos ajudando neste estudo.
- Ressaltamos que, da mesma forma que foi muito importante a sua participação nos outros momentos da pesquisa, sua participação agora é muito importante para que as informações obtidas possam contribuir para o conhecimento mais completo da sua saúde.
- Afirmamos ainda que a pesquisa só será iniciada após aprovação do

Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão. Comitês de Ética são colegiados interdisciplinares e independentes, de relevância pública, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criados para garantir a proteção dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos.

- Este termo de consentimento livre e esclarecido será rubricado em todas as suas páginas e assinadas, ao seu término, por você, ou por seu representante legal, assim como pelo pesquisador responsável, ou membro da equipe.
- Este termo de consentimento livre e esclarecido foi elaborado em duas vias, sendo que uma ficará com o pesquisador responsável e outra com você.

O QUE DEVO FAZER PARA PARTICIPAR DESTA PESQUISA?

Se você concordar em participar desta pesquisa, você responderá a algumas perguntas sobre situação sociodemográfica, será avaliado seu crescimento físico e o seu desenvolvimento. Serão realizados exames clínicos (medidas antropométricas, de composição corporal), laboratoriais (coleta de sangue) e exame dos dentes para nos fornecer informações mais completas sobre sua saúde.

QUAIS SÃO OS RISCOS DA PESQUISA?

Os profissionais que realizarão as entrevistas e os exames são treinados para as tarefas. Os questionários podem conter algumas perguntas que lhe causem incômodo ao responder. Reiteramos que o estudo não apresenta nenhum risco físico, entretanto o participante poderá sentir algum desconforto ou constrangimento pelo tempo gasto no preenchimento do questionário. Nesta ocorrência será dada a oportunidade de interromper sua participação, se assim desejar, e retorná-la em outro período ou interrompe-la definitivamente sem nenhum tipo de ônus.

Comunicamos que serão colhidos 15 mL de sangue no braço através da utilização de materiais novos, estéreis e descartáveis, por pessoal habilitado e especializado. As amostras para análise molecular serão retiradas das mesmas

amostras coletadas, sem a necessidade de coletas adicionais. A coleta do material poderá deixar uma pequena mancha roxa, mas que desaparecerá rapidamente. Será tomado todo o cuidado técnico para que isso não aconteça como leve compressão no local, colocação de adesivo estéril no local da punção, braço levantado por alguns minutos após a coleta, além dos cuidados para evitar infecção.

HÁ BENEFÍCIOS EM PARTICIPAR DESTA PESQUISA?

Há benefícios em participar deste estudo. A avaliação de sua saúde é sempre muito importante, sendo uma oportunidade de orientação em caso de dúvidas e questionamentos sobre sua saúde. Se houver alguma alteração detectada você será encaminhado(a) para tratamento. A sua participação vai nos ajudar a entender alguns problemas de saúde dos jovens que poderão ser prevenidos no futuro. O sigilo de todas as informações será garantido, nenhum dado que permita sua identificação será fornecido. Quando este estudo acabar, os resultados serão discutidos com outros pesquisadores e divulgados para que muitas pessoas se beneficiem desse conhecimento, mas sem identificar sua participação no estudo. Além disso, ainda poderá ainda contribuir com novas estratégias para o melhoramento do processo de saúde de muitas pessoas.

E A CONFIDENCIALIDADE?

Os registros referentes a você permanecerão confidenciais. Você será identificado por um código, e suas informações pessoais contidas nos registros não serão divulgadas sem sua expressa autorização. Além disso, no caso de publicação deste estudo, não serão utilizados seus nomes ou qualquer dado que os identifiquem. As pessoas que podem examinar seus registros são: o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário, a equipe de pesquisadores e os monitores da pesquisa.

Você terá total acesso aos seus resultados de exames e avaliações, sendo disponibilizados após a realização dessas avaliações, e sempre que houver seu interesse em conhecer.

O QUE FAÇO EM CASO DE DÚVIDAS OU PROBLEMAS?

Para solucionar dúvidas relativas a este estudo ou a uma lesão relacionada à

pesquisa, entre em contato com os Profs. Drs: Antonio Augusto Moura da Silva ou Vanda Maria Ferreira Simoes ou Rosângela Fernandes Lucena Batista (98) 3272-9681, das 8:00 às 18 horas .

Para obter informações sobre seus direitos como objeto de pesquisa, entre em contato com: Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão pelo telefone (98) 2109-1250.

Endereço do CEP-HUUFMA: Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário. Telefone (98) 2109 1250, endereço Rua Barão de Itapary, 227, quarto andar, Centro, São Luís-MA. CEP- 65.020-070.

Se você entendeu a explicação e concorda voluntariamente em participar deste estudo, por favor, assine abaixo. Uma cópia ficará com você e a outra com o pesquisador responsável. A participação é voluntária e você pode deixar a pesquisa em qualquer momento, sem ter que dar qualquer justificativa ou ser penalizado.

Agradecemos muito a sua colaboração.

ASSINATURAS:

Nome do voluntário: _____

Assinatura do voluntário: _____

Data: ____/____/____

Nome do Pesquisador: _____

Assinatura do Pesquisador: _____

Data: ____/____/____