



**FACULDADE DE MEDICINA**  
**DEPARTAMENTO DE SAÚDE COMUNITÁRIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA**  
**MESTRADO EM SAÚDE PÚBLICA**

**MICHELE MONTIER FREIRE DO AMARANTE**

**PREVALÊNCIA E FATORES DETERMINANTES PARA ASMA**  
**EM CRIANÇAS DE 3 A 6 ANOS NO ESTADO DO CEARÁ**

**FORTALEZA, CE**  
**DEZEMBRO, 2020**

**MICHELE MONTIER FREIRE DO AMARANTE**

**PREVALÊNCIA E FATORES DETERMINANTES PARA ASMA EM CRIANÇAS DE 3 A 6  
ANOS NO ESTADO DO CEARÁ**

Defesa de Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Universidade Federal do Ceará, como requisito para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública. Área de concentração: Epidemiologia, Prevenção e Controle de Doenças e Agravos Não Infecciosos.

Orientador: Prof. Dr. Luciano Lima Correia

Coorientador: Prof. Dr. Hermano Alexandre Lima Rocha

**FORTALEZA**

**DEZEMBRO, 2020**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

- A52p     Amarante, Michele Montier Freire.  
          PREVALÊNCIA E FATORES DETERMINANTES PARA ASMA EM CRIANÇAS DE 3 A 6 ANOS  
          NO ESTADO DO CEARÁ / Michele Montier Freire Amarante. – 2020.  
          67 f.
- Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-  
          Graduação em Saúde Pública, Fortaleza, 2020.  
          Orientação: Prof. Dr. Luciano Lima Correia.  
          Coorientação: Prof. Dr. Hermano Alexandre Lima Rocha.
1. Asma. 2. Crianças pré-escolares. 3. Determinantes sociais da saúde. 4. Inquéritos demográficos. I.  
          Título.

CDD 610

---

**MICHELE MONTIER FREIRE DO AMARANTE****PREVALÊNCIA E FATORES DETERMINANTES PARA ASMA EM CRIANÇAS DE 3 A 6 ANOS NO ESTADO DO CEARÁ**

Defesa de Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Universidade Federal do Ceará, como requisito para obtenção do título de Mestre em Saúde Pública. Área de concentração: Epidemiologia, Prevenção e Controle de Doenças e Agravos Não Infecciosos.

Orientador: Prof. Dr. Luciano Lima Correia

Coorientador: Prof. Dr. Hermano Alexandre Lima Rocha

Aprovado em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Luciano Lima Correia (Orientador)  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

Prof. Dr. Hermano Alexandre Lima Rocha (Coorientador)  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

Profa. Dr. Luiz Carlos Rey  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

Profa. Dra. Anamaria Cavalcante e Silva  
Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS)

---

Profa. Dra. Jocileide Sales Campos  
Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS)

## AGRADECIMENTOS

A Deus, por me explicar de várias formas que eu posso planejar, mas Ele que determina meus passos.

À minha mãe-avó Lisieux, que sempre tem a palavra certa e o apoio que preciso.

Ao meu pai Marcelo, meu maior fã, por sempre embarcar nos meus sonhos e segurar a minha mão pra que tudo sempre saia bem.

Ao meu avô Romeu, minha mãe Vanusa, meus tios, minha mãe-tia Stael e meus irmãozinhos, por estarem ao meu lado em todos os momentos.

Aos meus amigos queridos, que sempre me apoiaram, principalmente na reta final desse Mestrado, com palavras motivadoras e apoio incondicional na realização de um grande sonho.

Ao Professor Luciano Correia, meu orientador, que me deu a oportunidade de aprender sobre o mundo da pesquisa. Obrigada por cada ensinamento e pela confiança em meu trabalho.

Ao Professor Hermano Rocha, meu coorientador, que muito me ensinou sobre análises e números que pareciam tão “complicados à primeira vista”. Obrigada por dar um “novo olhar” a minha pesquisa e seus resultados.

Às Professoras Anamaria e Jocileide, minhas “mentoras” na pediatria, que tanto me ensinaram durante o engatinhar da graduação e que tanto me ensinam a cada passo na construção do sonho da docência. Vocês são exemplos de uma pediatria humana e amorosa.

Ao Professor Luiz Carlos Rey, por aceitar o convite de ajudar na construção dessa pesquisa desde a qualificação do objeto, dando suas considerações e orientações, que com todo o seu conhecimento sobre Saúde Materno-Infantil muito me auxiliaram.

Aos Professores do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública (PPGSP), em especial o Professor Luciano Pamplona, que me apoiou em momentos de angústia e comemorou as vitórias de uma “eterna aluna da graduação”.

Às amizades conquistadas no mestrado, pela companhia nesse percurso repleto de descobertas, angústias, dificuldades, dúvidas e vitórias.

Aos queridos técnicos-administrativos do PPGSP, Hemison e Dominik, que com seu jeito solícito e prestativo sempre me acolheram com uma palavra amiga.

Aos integrantes do PROAICA, em especial a Dra Marcia Alcântara, por mostrar que a Asma é uma doença que merece estudos e mais estudos para que a nossa meta de 100% de controle seja alcançada.

Aos meus alunos da Unichristus, que tanto me ensinam na nossa troca de conhecimento diária sobre Saúde Pública, Pediatria e Asma.

Aos meus pacientes e suas famílias, que me motivam a cada dia na busca de conhecimento para tornar o cuidado pediátrico cada vez melhor.

As crianças cearenses, que por meio da participação na PESMIC, tornaram possível a realização deste trabalho que trará frutos e mais frutos para as suas vidas e de suas gerações futuras.

A todos o meu MUITO OBRIGADA!

“Em sua alma,  
o homem planeja seus caminhos,  
mas o Senhor é quem  
determina seus passos.”

**Provérbios 16,9**

## RESUMO

A asma acomete entre 3 e 5% dos adultos e 7 a 10% das crianças e a prevalência está aumentando em todo o mundo, de acordo com as conclusões de estudos epidemiológicos internacionais. O objetivo desse estudo é estimar a prevalência de asma em crianças pré-escolares no estado do Ceará, Brasil, e suas principais características. Usando dados da pesquisa de base populacional de saúde materno infantil (PESMIC) realizada em 2017, foram selecionadas as crianças de 3 a 6 anos, totalizando uma amostra de 1.332 indivíduos. Encontramos uma prevalência de 5,8% crianças asmáticas em nossa população, com predomínio no sexo masculino e no 3º ano de vida (37 a 48 meses). Dentre fatores de risco associados, encontramos relação significativamente estatística com tabagismo e etilismo materno, presença de diarreia e uso de antibióticos além de situações de estresse tóxico no ambiente familiar.

**Palavras-chave:** Asma, Crianças pré-escolares, Determinantes sociais da saúde, Inquéritos demográficos.

## ABSTRACT

Asthma affects between 3 and 5% of adults and 7 to 10% of children and the prevalence is increasing worldwide, according to the conditions of international epidemiological studies. The aim of this study is to estimate the prevalence of asthma in preschool children in the state of Ceará, Brazil, and its main characteristics. Using data from the population-based survey of maternal and child health (PESMIC) conducted in 2017, they were selected as children aged 3 to 6 years, totaling a sample of 1,332 individuals. We found a prevalence of 5.8% asthmatic children in our population, with a predominance of males and in the 3rd year of life (37 to 48 months). Among the associated risk factors, he found the evolution of statistics with smoking and maternal drinking, the presence of diarrhea and the use of antibiotics in addition to situations of toxic stress in the family environment.

**Keywords:** Asthma, Preschool children, Social determinants of health, Demographic surveys.



## LISTA DE ABREVIATURAS

BHR - bronchial hyperresponsiveness ou hiperresposividade brônquica

DATASUS – Departamento de informática do Sistema Único de Saúde

DHS - Demographic Health Survey ou Pesquisa Demográfica de Saúde

ECRHS – European Community Respiratory Health Survery

GINA – Global Initiative for Asthma ou Iniciativa Global para a Asma.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IDH – Índice de desenvolvimento humano

ISAAC – International Study of Asthma and Allergies in childhood.

OMS – Organização Mundial de Saúde

PESMIC – Pesquisa de Saúde Materno-Infantil do Ceará

PFE – Pico de fluxo expiratório

PNAD – Pesquisa nacional por amostragem de domicílios

PROAICA – Programa de Atenção Integral à Saúde da Criança com Asma de Fortaleza

SBP – Sociedade Brasileira de Pediatria

SBPT - Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia

SESA – Secretaria de Saúde do Estado do Ceará

SIH – Sistema de informações hospitalares

SUS – Sistema Único de Saúde

UFPel – Universidade Federal de Pelotas

UNICEF – United Nations International Children's Emergency Fund ou Fundo Internacional de Emergência para a Infância das Nações Unidas

## LISTA DE FIGURAS E TABELAS

Figura 1 – Municípios do estado do Ceará selecionados para participar da pesquisa .....	33
Figura 2 –	
<u>À direita:</u> exemplos de possíveis pontos de partida gerados aleatoriamente.	
<u>À esquerda:</u> setor censitário sorteado, já com a superposição de mapa, delimitado pela linha, com ponto de partida aleatório sinalizado pela seta .....	34
Figura 3 – Modelo teórico conceitual para prevalência de asma .....	38
Tabela 1: Prevalência de asma em crianças de 3 a 6 anos de idade, de acordo com fatores biológicos, com correspondentes razões de prevalências (RP).....	39
Tabela 2: Prevalência de asma em crianças de 3 a 6 anos de idade, de acordo com fatores gestacionais, de morbidade e de atenção à saúde, com correspondentes razões de prevalências (RP).....	40
Tabela 3: Prevalência de asma em crianças de 3 a 6 anos de idade, de acordo com fatores sociais adversos, com correspondentes razões de prevalências (RP) .....	41
Tabela 4: Prevalência de asma em crianças de 3 a 6 anos de idade, de acordo com fatores relacionados à família, com correspondentes razões de prevalências (RP).....	42
Tabela 5: Análise multivariada por regressão de Cox de fatores determinantes da Asma em crianças de 3 a 6 anos de idade, de acordo com fatores relacionados à família, com correspondentes razões de prevalências (RP) .....	43

# SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>13</b>
<b>1.1 Aspectos clínicos e diagnósticos da asma</b> .....	<b>13</b>
1.1.1 Definições e diagnóstico .....	14
1.1.2 Fisiopatologia da asma.....	15
1.1.3 Fatores predisponentes de asma .....	16
1.1.3.1 Fatores genéticos e ambientais .....	16
1.1.3.1.1 <i>O uso precoce de antibióticos</i> .....	17
1.1.3.2 Fatores socioeconômicos e demográficos .....	18
1.1.3.3 Fatores psicológicos e psicossociais .....	19
1.1.3.3.1 <i>O estresse tóxico na infância</i> .....	20
1.1.4 Manejo do paciente com asma .....	21
<b>1.2 Aspectos epidemiológicos da asma</b> .....	<b>22</b>
1.2.1 Prevalência e mortalidade mundial da asma .....	22
1.2.2 Prevalência e mortalidade nacional da asma.....	24
1.2.3 Prevalência e mortalidade da asma no Ceará.....	25
<b>1.3 Impacto econômico da asma</b> .....	<b>26</b>
<b>1.4 A Pesquisa de Saúde Materno-infantil do Ceará (PESMIC)</b> .....	<b>28</b>
<b>1.5 Justificativa</b> .....	<b>29</b>
<b>3 MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	<b>31</b>
<b>3.1 Delineamento do estudo</b> .....	<b>31</b>
<b>3.2 População e local do estudo</b> .....	<b>31</b>
<b>3.3 Amostragem</b> .....	<b>31</b>
<b>3.4 Variáveis do estudo</b> .....	<b>33</b>
3.4.1 Definição de Asma .....	33
3.4.2 Variáveis independentes referentes aos fatores inerentes à criança.....	33
3.4.3 Variáveis independentes referentes aos fatores familiares .....	34
3.4.4 Variáveis independentes referentes aos fatores psicossociais .....	34
3.4.4 Variáveis independentes referentes aos fatores ambientais.....	34
<b>3.5 Trabalho de campo</b> .....	<b>35</b>
<b>3.6 Análise de dados</b> .....	<b>37</b>
<b>3.7 Aspectos éticos</b> .....	<b>37</b>
<b>4 RESULTADOS</b> .....	<b>39</b>

<b>5 DISCUSSÃO.....</b>	<b>45</b>
<b>6 CONCLUSÃO .....</b>	<b>52</b>
<b>7 REFERÊNCIAS .....</b>	<b>54</b>
<b>8 ANEXO – QUESTIONÁRIO IV PESMIC .....</b>	<b>58</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A asma é uma doença que motiva estudos constantes, formulação de guias e consensos, com o objetivo de aumentar o conhecimento dos profissionais de saúde sobre os mais recentes avanços a fim de padronizar as condutas, como tentativa de minimizar as mortes potencialmente evitáveis e reduzir os gastos para o paciente e o sistema de saúde.

A frequência e a gravidade da asma aumentaram significativamente nos últimos anos em diversos países, gerando inúmeras discussões científicas em busca de explicações para esse aumento. Porém, vale destacar que a falta de uma definição de critérios para caracterização de asma aceita amplamente em estudos epidemiológicos e a ausência de uma medida com sensibilidade e especificidade elevada para ser aplicada em crianças têm dificultado a demonstração da elevação de incidência da asma (BERENCHTEIN, 2004)

Diante desse cenário, nos questionamos sobre: quem são as crianças asmáticas cearenses? Quais são suas características clínicas e epidemiológicas? Que fatores ao longo da sua infância podem estar favorecendo o aumento da prevalência de asma no nosso Estado?

Levando tais questionamentos em consideração, resolvemos fazer uma investigação científica utilizando os dados das crianças que participaram da Pesquisa de Saúde Materno-Infantil do Ceará, como amostra representativa da nossa população infantil cearense.

### 1.1 Aspectos clínicos e diagnósticos da asma

A asma é considerada uma das doenças crônicas mais comuns em todo o mundo, com elevada prevalência e morbidade, podendo acometer pessoas de todas as raças e idades, sendo a principal doença crônica na infância. (BACHA, 2006; SILVA, 2011)

De acordo com o Pizzichini (2020) os sintomas dessa doença são sibilância, dispneia, tosse e opressão torácica retroesternal. Esses sintomas são desencadeados pela obstrução ao fluxo aéreo, inflamação das vias aéreas e hiper responsividade brônquica, a qual pode ser variável em pacientes com nível semelhante de obstrução ao fluxo aéreo. A percepção desses estímulos desencadeantes das crises obstrutivas varia em diferentes pacientes e com a rapidez da mudança de calibre das vias aéreas. (PIVA, 2014)

O manejo clínico da doença mudou consideravelmente nas últimas décadas, mas, apesar desses avanços, o nível de controle da doença continua baixo, com morbidade elevada, independente do país estudado. A dificuldade no controle da doença é consequente em grande parte, do retardo no tempo do diagnóstico, fazendo com que esses pacientes permaneçam por longo período sem tratamento, ocasionando maior gravidade da doença. (CASTRO, 2006; PIZZICHINI, 2020)

Pretendemos neste tópico realizar uma discussão dos aspectos clínicos e diagnósticos da asma, com base na revisão de literatura, fundamentando os princípios básicos para que possamos entender, com clareza, a definição, a fisiopatologia, o diagnóstico e o manejo dessa patologia.

### **1.1.1 Definições e diagnóstico**

Apesar da asma ser uma doença conhecida desde muitos anos, não se tem ainda uma definição clara a respeito dela. Segundo a Global Initiative for Asthma (2020), “a asma é uma desordem inflamatória crônica das vias aéreas na qual muitas células e elementos celulares têm seu papel”. A inflamação crônica está associada a hiper-reatividade das vias aéreas que leva a episódios recorrentes de aperto e chiado no peito, dificuldade respiratória, tosse, particularmente, à noite ou pela manhã ao levantar-se. Estes episódios são usualmente associados à obstrução difusa das vias aéreas, reversível espontaneamente ou com tratamento.

A asma é uma síndrome complexa com muitos fenótipos clínicos, envolvendo crianças e adultos. A heterogeneidade é atestada por diversos fenótipos (características observáveis de um indivíduo) e endótipos (mecanismo molecular ou fisiopatológico subjacente ao fenótipo) da doença. Os fenótipos inflamatórios mais frequentemente descritos incluem asma eosinofílica ou não eosinofílica e asma alérgica ou não alérgica. Essa heterogeneidade é resultante de uma associação multifatorial, caracterizada pela interação de fatores genéticos, exposição ambiental e fatores ocupacionais. (PIZZICHINI, 2020)

A crise de asma caracteriza-se por exacerbação reversível dos sintomas e piora da função pulmonar. Sua durabilidade é muito variável, podendo ser rápida, passageira e durar alguns minutos, como também estender-se, levando dias dependendo do estado geral do paciente e das condições que o cercam. As crises podem ser classificadas como leves, podendo passar despercebidas e manifestando-se sob a forma de tosse e cansaço; moderadas, que podem estar acompanhadas de sibilos, cansaço e dificuldade para respirar, e geralmente impedem o paciente de realizar exercícios; e graves, que são caracterizadas por dispneia intensa, sibilos e tosse frequente, as quais impedem totalmente a prática de atividades da vida diária (BACHA, 2006).

A asma acomete entre 3 e 5% dos adultos e 7 a 10% das crianças. Estudos mostram que, na pediatria, há um predomínio do sexo masculino, uma vez que suas vias aéreas têm menor diâmetro e maior tônus do que as de crianças da mesma idade e do sexo feminino, resultando em menor fluxo pulmonar (CAVALCANTE, 2010; SILVA, 2011). Mas esse predomínio ocorre apenas na primeira década de vida, sendo depois mais prevalente no sexo feminino devido as alterações hormonais inerentes da puberdade que tem papel importante nessa inversão de prevalência (MAIA, 2004). Além

disso, há predomínio das formas leves da doença, não havendo relação entre o sexo e a gravidade do quadro (BACHA, 2006).

O diagnóstico de asma não é realizado corretamente em muitos pacientes. É simples na presença de múltiplas crises de chiado precipitados por estímulos específicos e aliviados pelo uso de broncodilatadores. Dificuldades podem surgir nos extremos de gravidade da doença. Achados encontrados na asma leve são comuns na população geral, como chiado eventual precipitado pelos resfriados. Na asma grave, a função pulmonar pode não retornar ao normal entre as crises, o que traz dificuldades para separar asma de outras doenças crônicas. (CASTRO, 2006)

A frequência e a gravidade da asma aumentaram significativamente nos últimos anos em diversos países, gerando inúmeras discussões científicas em busca de explicações para esse aumento. Para epidemiologia, não existe um “padrão-ouro” para definição de asma sendo mais utilizada a associação entre hiper resposta brônquica (BHR) e chiado recente, ou seja, nos 12 meses anteriores ao estudo (TOELLE, 1992; PEKKANEN, 1999). A falta de uma definição de critérios para caracterização de asma aceita amplamente em estudos epidemiológicos e a ausência de uma medida com sensibilidade e especificidade elevada para ser aplicada em crianças têm dificultado a demonstração da elevação da incidência de asma (SOLÉ, 1998; BERENCHTEIN, 2004; CASAGRANDE, 2008). Elizalde-Beira *et al.* (2017) acreditam que a utilização de questionários padronizados com perguntas compatíveis com sintomas marcadores de asma, seriam ferramentas de escolha para a identificação da asma em estudos descritivos.

### **1.1.2 Fisiopatologia da asma**

Segundo a IV diretriz brasileira para o manejo da asma, a resposta inflamatória na asma tem características especiais, que incluem infiltração eosinofílica, degranulação de mastócitos, lesão intersticial da parede da via aérea e ativação de linfócitos Th2 que produzem linfocinas responsáveis pelo início e manutenção do processo inflamatório.

As três principais características são: 1) inflamação crônica das vias aéreas, na qual células como mastócitos, eosinófilos e linfócitos T desempenham importante papel; 2) hiperresposividade brônquica, representada por uma resposta exagerada dos brônquios a uma variedade de estímulos e manifesta-se clinicamente por sibilância e dispneia após exposição a alérgenos; e 3) remodelamento das vias aéreas, processo envolvendo fatores da inflamação brônquica, resultando em alterações estruturais (espessamento da parede brônquica, descamação epitelial) ou funcionais (obstrução irreversível ao fluxo aéreo), levando a uma variedade de alterações: broncoconstrição aguda, edema das vias aéreas, formação crônica de rolas de muco e remodelamento das vias aéreas (BACHA, 2006; CASTRO, 2006; SOUSA, 2012).

### 1.1.3 Fatores predisponentes de asma

A asma é decorrente de um aumento da responsividade brônquica a uma variedade de estímulos, os quais produzem sintomas recorrentes de obstrução ao fluxo aéreo. Pode ser desencadeada ou agravada por múltiplos fatores considerados de risco para o desenvolvimento das crises, podendo atuar aumentando ou diminuindo a probabilidade de sua ocorrência.

Os fatores de risco para asma mostram grande variabilidade pelo mundo, sendo os fatores socioeconômicos e demográficos, os que mais frequentemente interferem nesse processo. Os fatores genéticos e ambientais também apresentam um papel importante. Mais recentemente, os fatores psicológicos e psicossociais começaram a ganhar destaque no desenvolvimento dessa patologia.

#### 1.1.3.1 Fatores genéticos e ambientais

Há uma predisposição genética individual, e existem boas evidências indicando que a asma é uma doença hereditária. As chances de uma criança desenvolver asma são três vezes maiores nas famílias em que um dos pais é asmático e seis vezes maiores quando ambos são asmáticos (SBPT 2006).

Além da predisposição genética, o desenvolvimento de sensibilização alérgica, isto é, atopia, que é definida por produção anormal de IgE em resposta a fatores ambientais, hiper responsividade das vias aéreas, gênero e raça, é outro importante fator predisponente para asma. (GINA, 2020)

Os fatores genéticos, embora sejam importantes, não explicam, sozinhos, o aumento da prevalência da asma, sendo atribuídos à interação desses fatores com os ambientais, os quais parecem ter uma maior relevância na determinação das manifestações dessa doença. (CASAGRANDE, 2008; LUNA, 2009) Alguns fatores como história familiar de asma, presença de rinite alérgica e exposição a tabaco intrafamiliar tem sido identificados por sua relação direta com a doença, variando dependendo do fenótipo apresentado (SILVA, 2011).

Em vários países foi evidenciado que a umidade das casas, o pó domiciliar e a presença de ácaros são fatores ambientais adversos associados com baixo status socioeconômico, interferindo nas crises de asma (GINA, 2020; WANG 2013) Estudo peruano evidenciou que os fatores de risco associados a asma são rinite aguda, tabagismo paterno e o uso de antibióticos durante o primeiro ano de vida. Em contrapartida, a vacinação com BCG e ter apresentado diarreia durante o primeiro ano de vida foram considerados fatores de proteção (MUNAYCO, 2009).

Existem evidências de que a exposição ambiental ao tabaco no período intrauterino aumenta o risco de doenças do trato respiratório baixo durante a infância. (GINA, 2020) Barraza-Villarreal *et*



*al.* detectaram no México, alta prevalência de sibilância em crianças e um dos fatores considerados desencadeantes das crises foi o tabaco. Estudo espanhol também apresentou resultados confirmando que a exposição perinatal ao tabaco tem um efeito muito importante no aparecimento de sibilos nos três primeiros anos de vida (ELIZALDE-BEIRAS, 2017).

Existem diversas teorias que podem explicar a origem da asma; a existência de uma programação pré-natal para o desenvolvimento de asma ou uma possível associação entre a deficiência de vitamina D durante a gestação e um maior risco de desenvolver asma no futuro são algumas delas (KARMAUS, 2005; WEISS, 2007; METSALA, 2008).

Fatores alérgenos e gatinhos não alérgenos interagem e resultam na obstrução brônquica e na inflamação. Estudos evidenciam uma ligação entre o nível sérico de IgE total e asma, o que independe da sensibilização genética, sendo sugerido como um ótimo biomarcador para avaliar resposta terapêutica (OBAIDI, 2008).

#### **1.1.3.1.1 O uso precoce de antibióticos**

Devido ao incremento da prevalência da asma nas últimas décadas, muitos estudos têm evidenciado a associação entre o uso precoce de antibióticos e o surgimento de doenças alérgicas, como asma, rinite alérgica e dermatite tópica. (MARRA, 2006; MARRA, 2009; WANG, 2013; AVERSA, 2020)

Estudo americano que avaliou o uso de antibióticos nos primeiros 6 meses de vida, evidenciou um incremento de 1,52% no risco de desenvolver asma aos 6 anos de idade. (RISNES, 2011) Estudo realizado na Bélgica com escolares de 7-8 anos que usaram antibióticos precocemente também foi favorável a associação. (DROSTE,2000) Wickens *et al.* reportaram um incremento de 2,74 vezes na prevalência de asma para crianças que usaram antibióticos durante a primeira infância e de 4,05 se o uso tiver sido no 1º ano de vida. Marra *et al.* (2009) evidenciaram que o risco de asma aumenta proporcionalmente aos cursos de antibióticos realizados durante o primeiro ano de vida. Com relação a classe antimicrobiana, estudo revelou que as cefalosporinas são a classe menos implicada com o risco de asma. (KOZYRSKYJ, 2007)

A associação entre o uso precoce de antibióticos e o desenvolvimento de atopias está de acordo com a teoria de que a flora intestinal se constitui como o maior e um dos mais precoces estímulos bacterianos; e a sua destruição é considerado um fator de risco importante, graças à mudança da resposta imunológica para o padrão Th2 e a correspondente intolerância imunológica aos alérgenos ambientais (DROSTE, 2000).

Várias teorias tentam explicar os motivos de uma suscetibilidade inicial à sensibilização alérgica e o desenvolvimento de asma independentemente de sensibilização atópica. Reis (2003)

refere-se à exposição precoce aos microrganismos como redução de risco para o desenvolvimento de doenças alérgicas. O famoso estudo Tucson Children's Respiratory Study (TAUSSIG, 2003) mostrou claramente isso, quando acompanhou crianças de 6 a 13 anos de idade que frequentavam o mesmo maternal e escola. A "Teoria da Higiene" das doenças alérgicas e autoimunes propõe que a exposição crônica a endotoxinas na infância possa estimular o sistema imune e proteger contra o desenvolvimento de alergias. Nessa teoria, no entanto, há evidência de que famílias com pequeno número de pessoas, aumento de cuidados de higiene, vacinação, uso de antibióticos e reduzida exposição às infecções, promovem resposta do sistema imune, aumentando os riscos de asma (MAIA *et al.* 2004).

Alguns estudos acreditam que as crianças atópicas apresentam uma predisposição maior a infecções, aumentando o uso de antibióticos, invertendo a relação causa-efeito. (DROSTE, 2000) Metanálise acredita que essa associação seja controversa devido à heterogeneidade de definições de asma e a ausência da exclusão de amostragem dos estudos. (PENDERS, 2011)

### **1.1.3.2 Fatores socioeconômicos e demográficos**

Esses fatores são relevantes no que se refere à causa da asma, acesso ao tratamento e resultados clínicos, embora a relação precisa entre fatores socioeconômicos e asma possa variar de país para país.

Alguns fatores como prematuridade, obesidade, desmame precoce (< 4 meses de idade), mãe jovem e nível socioeconômico baixo tem sido identificado por sua relação direta com a doença. Além disso, morar em zona urbana poderia aumentar o risco de sintomas de asma em relação a moradores de zona rural, provavelmente devido a poluição ambiental. (SILVA, 2011) Complicações perinatais e parto cesárea também estão entre os fatores de risco associados. (METSALA, 2008; MUNAYCO, 2009)

Quanto à escolaridade materna, estudo realizado por Barraza-Villarreal *et al.* (2001) no México, identificou que não só o nível socioeconômico baixo como a escolaridade materna constituem fatores de risco que se relacionam com a maior mortalidade. Silva *et al.* (2013) em seu estudo evidenciou que uma maior escolaridade materna contribui para um ambiente mais favorável às crianças asmáticas, podendo influenciar na adoção de padrões comportamentais melhores, como mudanças no hábito de fumar por saber que esta atitude pode prejudicar a saúde do seu filho, sendo considerado um fator protetor.

Famílias com vários filhos tem sido avaliadas sobre a prevalência de asma, confrontando a Hipótese da Higiene e fazendo surgir uma nova teoria, a chamada teoria da programação pré-natal, a

qual sugere que as crianças mais velhas foram expostas a menos irmãos durante a primeira infância, momento de grande importância para o amadurecimento do sistema imunológico. Essa baixa exposição em relação aos irmãos mais novos, serviria como efeito protetor materno para o desenvolvimento de asma, o que pode ser confirmado pela relação inversa dos níveis de IgE no sangue do cordão umbilical e o número de gestações (GOLBERG, 2007).

### 1.1.3.3. Fatores psicológicos e psicossociais

A correlação entre fatores psicológicos e o desencadeamento e/ou agravamento de crises de asma é um tema prevalente na literatura, porém sem um consenso de como e porque isto ocorre (BERENCHTEIN, 2004). Estudos apontam associações entre aspectos emocionais e o desencadeamento de uma crise de asma, embora as teorias atribuam o broncoespasmo à hipersensibilidade colinérgica (BACHA, 2006).

Pesquisas em diversas áreas apontam que fatores psicossociais e psicológicos afetam a morbidade e a mortalidade em pacientes com asma. Dentre esses fatores, a vivência de experiências estressantes e a exposição a agentes estressores tornaram-se fatores de risco para o desenvolvimento e agravamento da asma. (AMARAL, 2017; ABARCA, 2018)

Fatores comportamentais e psicossociais são relatados pelo British Guideline on the Management of Asthma (2003) como sendo preditores de maior mortalidade por asma. São eles: não aderência ao tratamento e monitorização da asma, faltas aos atendimentos de saúde, pouca procura do pronto-socorro por subestimar a gravidade da crise; psicoses e depressão, uso frequente de tranquilizantes, negação, uso de drogas e álcool, obesidade, dificuldades de aprendizado, isolamento social e stress.

Alguns autores indicam alterações emocionais como fatores iniciais da doença. Mrazek (1997) constata que acontecimentos como perdas afetivas importantes (morte de familiares, separação dos pais e afastamento prolongado da mãe) e stress familiar durante a gestação e nos primeiros anos de vida podem ser os fatores desencadeantes de asma em um indivíduo predisposto geneticamente. Torre e Ortega (1993) relatam que estímulos emocionais provocam pequenas alterações no calibre das vias aéreas, exacerbando os sintomas da asma, porém não sabem como ocorre a interação entre os aspectos físicos e psicológicos para desencadear a broncoconstrição. A hipótese de que o estresse induz a diminuição no calibre das vias aéreas é contestada por Rietveld *et al.*(1999), ao mostrar em seu estudo que o stress nas crianças asmáticas produz dispneia e não broncoespasmo.

Testes de avaliação de ansiedade têm demonstrado níveis bem mais altos entre os asmáticos do que entre as outras crianças, assim como o aumento da hiperatividade, dificuldade de relacionamento, agressividade e depressão. Muitas vezes, devido aos inúmeros problemas e aflições

gerados pela asma, a família de uma criança asmática passa a ser agitada e inquieta, transferindo a ela essas sensações. Além disso, o medo de desencadear uma crise de asma, os prejuízos por ela gerados associados a pouca qualidade do sono e alimentação, as recorrentes ausências escolares e o isolamento social podem contribuir para o surgimento da ansiedade nessas crianças. (BACHA, 2006)

### 1.1.3.3.1 O estresse tóxico na infância

Todas as crianças serão expostas, inevitavelmente, a situações estressoras durante o seu desenvolvimento, entretanto, o evento estressor deve ser, necessariamente, proporcional à sua habilidade de lidar com ele, à sua maturidade e ao seu estágio de desenvolvimento, de modo que não lhe traga graves consequências. Quando as experiências adversas são graves o suficiente para superar a capacidade de uma criança de lidar com os desafios, ou quando o fator estressante é de longa duração, frequente ou de forte intensidade, o estresse passa a ser considerado tóxico (SBP, 2017).

É definido como um estresse elevado e contínuo que pode gerar danos irreversíveis ao desenvolvimento neuropsicomotor da criança, além de aumentar os riscos para doenças orgânicas ao longo dos anos. É um problema universal que afeta crianças de todas as classes sociais e, apesar de sua elevada prevalência, é muito pouco conhecido e estudado (SBP, 2017). Ocorre na ausência de um relacionamento de suporte protetor para a criança por parte dos adultos cuidadores.

Os fatores de risco estudados pelo Adverse Childhood Experiences Study incluem múltiplos estressores, como abuso infantil ou negligência, abuso de substâncias dos pais e depressão materna, sendo esses capazes de provocar a indução de uma resposta ao estresse tóxico. (BHAN, 2014; EXLEY, 2015; WING, 2015; LINHARES, 2016; ABARCA, 2019)

O indivíduo que foi exposto ao estresse tóxico na infância apresenta maior vulnerabilidade ao desenvolvimento, na vida adulta, de doenças crônicas, tais como hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito, doenças pulmonares, cardiopatias isquêmicas, acidentes vasculares encefálicos e doenças autoimunes. (BERENCHTEIN, 2004; SBP, 2017)

O estresse tóxico é apresentado como um dos prováveis agentes desencadeadores da asma, pois há indícios de que ele aumente a constrição brônquica, influenciando negativamente nos sintomas. Vale destacar, porém, que as informações a respeito de sua correlação com as crises de asma ainda são muito controversas. (BERENCHTEIN, 2004) Levy *et al.* (2004) sugerem que o estresse psicológico venha a ser um preditor determinante sobre a função imunológica e a inflamação da via aérea, levando a criança a desenvolver a asma. (BACHA, 2006)

Vale ressaltar que o estresse não é o único fator causal dessa doença, sendo necessária a interação de fatores genéticos e ambientais para seu desencadeamento. Outras situações que também

devem ser abordadas são as condições estressantes com que uma criança com uma doença crônica convive, as quais agravam sua condição de saúde. Durante o período escolar, as crianças devem desenvolver habilidades sociais e acadêmicas para se sentirem seguras e terem autoconfiança, porém com uma doença crônica que ocasiona faltas frequentes a escola, a criança fracassa no desenvolvimento destas habilidades, ocasionando a não aceitação no grupo de colegas da escola, dependência excessiva dos pais, dificuldade para estabelecer uma imagem positiva de si mesmo e relações seguras de apego com outras pessoas. As ausências escolares frequentes também implicam no fracasso da consolidação de habilidades acadêmicas, causando frustração, fracasso escolar e baixa autoestima, além de interromper o desenvolvimento de seus relacionamentos e atividades sociais. (BLANCO, 1999; BERENCHTEIN, 2004)

#### **1.1.4 Manejo do paciente com asma**

O grupo internacional de estudiosos que se reuniu em 1991 para implementar o International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC), juntou-se com a Organização Mundial da Saúde (OMS), criando a Global Initiative for Asthma (GINA), a partir da qual foram unificados os critérios para definir o que é a doença e atualizar anualmente a comunidade médica sobre os avanços da terapêutica na crise e a longo prazo (SIENRA-MONGE, 1999).

A avaliação da gravidade da asma pode ser feita pela análise da frequência e intensidade dos sintomas e pela função pulmonar. A tolerância ao exercício, a necessidade de medicação para estabilização do quadro, os sintomas noturnos, o número de visitas ao médico são aspectos também utilizados para classificar a gravidade de cada caso. A presença de um parâmetro de gravidade é suficiente para classificar o paciente em uma dada categoria. O tratamento é baseado nessa classificação, que é essencial para o estabelecimento do programa terapêutico, para reavaliação sistemática da gravidade e, conseqüentemente, para mudança nas condutas (GINA, 2020).

As manifestações clínicas, ou seja, mínimos sintomas, mínimas ou infrequentes exacerbações, nenhuma visita ao serviço de emergência, uso mínimo de broncodilatador, nenhuma limitação às atividades diárias, pico de fluxo expiratório (PFE) normal ou próximo do normal (variação menor que 20%) e poucos eventos adversos das medicações, são levadas em consideração para avaliar o controle da asma (BORGES, 2004; ANGELINI, 2010; GINA, 2020).

O controle da asma baseia-se na combinação de cuidados com o ambiente e uso de medicações preventivas (SILVA, 2005) Segundo a GINA (2020), o tratamento é dividida em etapas, sendo utilizado os broncodilatadores (beta-2-agonistas) como medicação de resgate nas crises, agindo rapidamente revertendo a broncoconstrição e aliviando sintomas (ANGELINI, 2010); e os corticoides inalatórios, considerados a medicação de maior eficácia na manutenção e controle da doença, devendo

ser utilizados diariamente em longo prazo, para manter o controle clínico por meio dos seus efeitos anti-inflamatórios.

O tratamento de asma a longo prazo tem como objetivos: controlar os sintomas, prevenir exacerbações agudas, manter provas de função pulmonar o mais próximo da normalidade, evitar os efeitos colaterais dos medicamentos utilizados para seu controle, prevenir o desenvolvimento de obstrução irreversível das vias aéreas e prevenir a mortalidade por asma.

Além do tratamento medicamentoso, outros fatores, quando associados, podem contribuir para a promoção e melhora da qualidade de vida dos pacientes asmáticos. Autores tem avaliado a importância da educação de pacientes asmáticos para ajuda no efetivo controle da doença, melhorando a qualidade de vida, a depender da adesão do paciente e seus familiares a um tratamento adequado, associados a participação em um programa de educação (BACHA, 2006).

A asma é responsável por muitos atendimentos de urgência, mas apresenta baixa letalidade, a qual poderia ser resumida a zero se medidas eficazes fossem adotadas e instituídas a tempo, além de prejuízo mínimo na qualidade de vida dos pacientes. Acesso ao tratamento adequado de manutenção e educação dos pacientes e seus familiares, bem como da população permitirão a redução das internações e dos atendimentos de urgência (CASTRO, 2006).

## **1.2 Aspectos epidemiológicos da asma**

A asma compromete uma significativa parcela da população em todo o mundo, com maior representatividade na população infantil. Nesta fase da vida, tem uma grande importância, principalmente por ser uma das principais causas de morbimortalidade na criança, sendo responsável por muitas visitas às emergências e internações hospitalares, ter alto custo econômico, elevada taxa de absenteísmo escolar e efeitos adversos emocionais sobre pais e filhos. Apesar de ser uma doença de alta prevalência, o óbito por asma é um evento raro, porém de significância epidemiológica (SILVA, 2013). Nesse tópico, apresentaremos o impacto dessa doença na epidemiologia mundial e do Brasil, dando destaque também para a epidemiologia cearense, estado da nossa pesquisa.

### **1.2.1 Prevalência e mortalidade mundial da asma**

No mundo, estima-se que 300 milhões de pessoas sejam acometidas por asma (ELIZALDE-BEIRAS, 2017); e que a prevalência está aumentando, de acordo com as conclusões de estudos epidemiológicos internacionais, como o European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) e o ISAAC.

O ISAAC, estudo multicêntrico realizado em 56 Países, mostrou uma variabilidade de asma ativa de 1,6% a 36,8%, estando o Brasil em 8º lugar, com uma prevalência média de 20%. (CASTRO, 2006; SILVA, 2011) De acordo com o Asthma UK, 5,4 milhões de pessoas recebem tratamento para asma no Reino Unido, sendo 1,1 milhão de crianças (DOWDEN, 2016) Estudo feito com escolares de zona rural da Espanha, evidenciaram uma prevalência de 13,2% da população desse país com sibilância recorrente.

Estudos identificaram declínio dos coeficientes de mortalidade em muitos países, como Austrália, Canadá, Alemanha, Inglaterra e Gales, porém em outros ainda persiste a tendência de crescimento. Nos Estados Unidos, o problema aumentou em 50% nos últimos 30 anos, com crescimento da prevalência, da mortalidade e número de consultas. O coeficiente de morte por asma em menores de 34 anos de idade, por grupos de 100.000, subiu de 0,26 em 1980 para 0,49 em 1991 e para 0,55 em 1994, configurando uma estabilização menos evidente na faixa etária de 5 a 34 anos (SLY, 1997; CASTRO 2006).

O aumento da prevalência em regiões em desenvolvimento, como África, América Latina e partes da Ásia, demonstra que a diferença entre os países está diminuindo. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), existe uma projeção de aumento da população mundial urbana em até 59% para 2025, o que poderá acarretar um acréscimo substancial no número de pacientes com asma, estimado em mais de 400 milhões de pessoas acometidas para o referido ano (SILVA, 2011; FERNANDES, 2013; SILVA, 2013).

Os dados da América Latina são poucos e variam muito (4-30%), estando acima de 10% em praticamente todos os países, mas não representando todo o universo de seus habitantes (PRIETSCH, 2012; CARDOSO, 2017). Barraza-Villarreal *et al.* (2001) detectaram no México, uma alta prevalência de sibilância em crianças, variando de 6,8% a 20%. Na Costa Rica, a ocorrência de sibilância e o diagnóstico de asma são comuns, sendo a prevalência maior nos meninos na faixa etária de 6 a 7 anos (53,5%) e entre as meninas na faixa etária de 13 a 14 anos (40,5%) (SOTO-MARTINEZ, 2004).

Podemos evidenciar, por meio dos dados apresentados, que a asma é considerada por autores de vários países como uma das doenças crônicas mais importantes da atualidade, não só por sua marcante morbidade, mas também por seu papel considerável nas estatísticas de mortalidade (RIO, 2002).

Acredita-se que mais de 250.000 óbitos a cada ano, no mundo, se devam à asma, sendo a maioria deles evitáveis com um tratamento de controle efetivo. Há uma grande diferença nos índices de mortalidade entre os países que disponibilizam o tratamento de controle para a população em relação aos que não o fazem (PRIETSCH, 2012).

### 1.2.2 Prevalência e mortalidade nacional da asma

Estudos epidemiológicos sobre asma no Brasil ainda são limitados, em função da extensão territorial e da ausência de dados referente à realidade da doença nas diferentes regiões do país. (BACHA, 2006; SILVA, 2013)

O Brasil participou do ISAAC com sete municípios das regiões Nordeste, Sudeste e Sul, incluindo as capitais de cinco unidades federativas (Recife, Salvador, São Paulo, Curitiba, Porto Alegre), tendo como resultado o 8º lugar entre os países com maiores prevalências de asma, com notável variação entre as regiões, chegando a valores de até 25% em escolares brasileiros. (CASTRO, 2006; LUNA, 2009; BARRETO, 2015)

Solé (2015) em seu estudo sobre a prevalência de asma em adolescentes, usando o questionário ISAAC, evidenciou incremento significativo do diagnóstico médico de asma entre os estados avaliados, com a prevalência oscilando entre 14,3% e 17,6%, em todos os centros, exceto Belém e Aracaju.

Anualmente ocorrem cerca de 350.000 internações por asma no Brasil (SOUZA, 2010), constituindo-se ela a quarta causa de hospitalizações pelo Sistema Único de Saúde (2,4% do total no ano de 2006) e sendo a terceira causa de hospitalizações entre crianças e adultos jovens. Ainda em 2006, a região Nordeste foi responsável por quase 120.000 internações por asma (aproximadamente 44% do total de casos de asma). Considerando apenas crianças até nove anos de idade, houve aumento do número de internações entre 1993 e 1999, sendo que em 2006 a asma foi responsável por 7,75% das internações hospitalares no Brasil (SBPT, 2006).

Stirbulov *et al.* (2004) mostraram em seu estudo que dos 534.108 habitantes de São José dos Campos, município de São Paulo, 69.000 são portadores de asma e que a doença é responsável por 10,67% das internações na cidade, chegando a 26,69% em pacientes abaixo de 20 anos.

Estudo ecológico, de agregados de séries realizado em Salvador, evidenciou uma prevalência de asma nessa população variando de 84,4% a 91,8% dependendo do período de ano avaliado, sendo essa patologia a 2ª causa de internação hospitalar dentre as doenças respiratórias (PAIXÃO CARDOSO, 2011). Estudo realizado em escolares do Distrito Federal revelou prevalência de 12,1% de asma em crianças na faixa etária de seis a sete anos e 13,8% na de treze a catorze anos (FELIZOLA, 2005).

Segundo o departamento de informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), a asma é a quarta causa de morte por doenças respiratórias, sendo responsável por 5-10% dos óbitos (SOUZA, 2010; SOUZA-MACHADO, 2012). Prietsch e colaboradores (2012) foram os pioneiros em avaliar a mortalidade por asma no Brasil, focando na faixa etária pediátrica. Neste estudo, ao contrário do que



tem sido observado em outros lugares do mundo, foi observada uma redução constante no coeficiente de mortalidade por asma no período de 1980 a 2007.

No Brasil, no ano 2000, a asma foi identificada como causa básica em 2.597 óbitos. Como causa associada, a asma foi mencionada em 1.992 óbitos, totalizando 3.889 óbitos, correspondendo ao coeficiente de mortalidade de 2,29/100.000 habitantes e uma mortalidade proporcional de 0,41%. A maioria das mortes por relacionadas à asma resultam de exacerbações agudas e essas mortes são consideradas evitáveis (SANTO, 2006).

Estudo que avaliou os dados de internamentos e óbitos por asma no Brasil, entre 2008 e 2013, usando os dados do DATASUS, evidenciou uma redução de 36% nas internações hospitalares, acreditando-se que esse fato seria em decorrência da política nacional de dispensação gratuita de medicamentos para asma em todo o território nacional iniciada em 2009 (CARDOSO, 2017).

### **1.2.3 Prevalência e mortalidade da asma no Ceará**

No Ceará, as informações sobre a prevalência e fatores de risco para asma são escassos. Os poucos estudos populacionais para determinar a prevalência são focados em zonas urbanas e alguns municípios do Estado, com limitações representativas inerentes a esse tipo de estudo. Só tivemos a realização de um único estudo usando o ISAAC no estado (LUNA, 2009).

O município de Fortaleza, capital do estado, dispõe apenas dos dados apresentados nos relatórios globais anuais sobre as doenças respiratórias agudas e alguns poucos estudos disponíveis na literatura. Em 1998, foi realizado estudo populacional sobre a prevalência de asma e rinite entre escolares de 12-14 anos, evidenciando uma prevalência ativa em 22,6% dos estudantes (BARRETO, 2015).

Os dados mais recentes sobre asma no município de Fortaleza são referentes à prevalência de internamentos, divulgados pelo Ministério da Saúde em 2004, através do SIH/SUS, referente ao período de janeiro de 1996 a março de 2004, mostram 4.182 internamentos em menores de 1 ano, 17.082 na faixa etária de 1 a 4 anos, 6.554 na faixa etária de 5 a 9 anos, 3.676 na faixa etária de 10 a 14 anos e 665 na faixa etária de 15 a 19 anos no município de Fortaleza (BRASIL, 2004).

No que se refere à mortalidade, o Município de Fortaleza disponibiliza somente dados da população geral, em todas as faixas etárias e de doença do aparelho respiratório. Estudo realizado por Santo (2006) que avaliou a mortalidade por asma em alguns estados do Brasil, constatou que, no Ceará, 73,87% das mortes teve asma como causa básica, tendo a maioria ocorrido em ambiente domiciliar.

### 1.3 Impacto econômico da asma

O custo da asma tem sido estimado como superior a seis milhões de dólares por ano nos Estados Unidos, sendo responsável por, aproximadamente, 1% do total de despesas com saúde naquele e em muitos outros países. Esses custos podem ser classificados em diretos e indiretos. Os custos diretos estão relacionados a cuidados com o paciente – visitas a emergências, consultas médicas e de enfermagem, uso de ambulâncias, medicamentos, exames, testes diagnósticos, pesquisa e educação -; já os custos indiretos incluem perda de dias escolares, de viagens, lazer e perda de trabalho e produtividade dos familiares que cuidam das crianças asmáticas (BORGES, 2006). Em países desenvolvidos, hospitalizações ou consultas a serviços de urgência respondem a 37% dos custos diretos no tratamento de crianças asmáticas (LASMAR, 2002).

A asma gera grande impacto nos sistemas públicos e privados do Brasil. A carência de um programa nacional para o manejo e educação da asma, eficiente e abrangente, é um empecilho para que haja redução dos custos referentes à doença. Os recursos financeiros usados com hospitalização representam a parcela mais importante dos gastos com asma em países desenvolvidos. Sendo considerada um sério problema de saúde pública, a doença é responsável por 350.000 internações por asma no Brasil, correspondendo a quarta causa de hospitalização pelo SUS, 2,3% do total, e a terceira causa entre crianças e adultos jovens. (SBPT, 2006; BORGES, 2006)

Em 1996, houve um incremento nos custos do SUS com internações por asma totalizando 76 milhões, o que equivale a 2,8% do gasto anual com saúde, sendo o terceiro maior valor gasto com uma doença no Brasil (BERENCHTEIN, 2004). Em 2001, o sistema de informações hospitalares do SUS (SIH/SUS) registrou 365.966 hospitalizações e 2.454 óbitos por asma, o que resultou em um custo de R\$ 107.123.187,75, considerando-se somente o repasse do valor estipulado pelas autorizações de internação hospitalar. Esses dados simbolizam o conceito de que esta enfermidade é um verdadeiro problema de saúde pública (MATTOS, 2006). Já em 2006, os custos do SUS com internações por asma foram de 88 milhões de reais, 1,3% do gasto total anual com internações e o terceiro maior valor gasto com uma única doença (CAVALCANTE, 2010).

O alto custo dessa doença para o SUS está diretamente relacionado com as condutas inadequadas, o uso de medicamentos indevidos e a falta de educação dos pacientes e seus familiares em relação à doença (CASTRO, 2006). Diante desta problemática, diversos segmentos que prestam assistência aos pacientes com asma vêm pleiteando políticas públicas eficazes que viabilizem um tratamento efetivo, de qualidade e centrado no indivíduo dentro de seu contexto social. A exemplo disto, o Programa Nacional de Asma na Finlândia foi implementado com ênfase na atenção primária à saúde, tendo revelado uma queda de 50% na duração das internações pela doença e nas taxas de

mortalidade, redução em 76% nos pagamentos por incapacidade e de 36% no custo anual por paciente com asma (HAAHTELA, 2006).

No Brasil, o tratamento profilático composto por prescrição de corticoide inalatório e pelo acompanhamento clínico de uma criança com seis consultas médicas ao ano, no SUS, tem custo equivalente ao de uma única hospitalização (US\$ 120), levando em conta somente os custos diretos (LASMAR, 2002). Levantamento realizado entre 2008 e 2013 usando dados do DATASUS evidenciou que quase 170 milhões de dólares foram gastos com internações hospitalares com asma, com um custo médio de US\$ 160/ hospitalização, mas acredita-se que o custo da doença estipulado pelo governo brasileiro, baseado na tabela de procedimentos do SUS, e o custo “real” para o serviço de saúde sejam bem diferentes, merecendo uma ampla análise discussão pública, além de uma revisão administrativa e financeira (CARDOSO, 2017).

Em Belo Horizonte, um programa de acompanhamento de crianças com asma persistente, com fornecimento das medicações associados a orientações de controle ambiental, demonstrou uma redução em 80% das internações hospitalares para tratamento de asma (REIS, 2003). Silva *et al.* (2011), ressalta em seu trabalho a importância de um programa de assistência ao paciente asmático (PROAICA), o qual é oferecido a nível de atenção primária no município de Fortaleza/Ceará, permitindo um acompanhamento regular e sistemático desses pacientes.

Infelizmente, alguns programas bem sucedidos deixaram de existir em função de mudanças político-administrativas. Em grande parte, os que ainda existem, são sustentados pela dedicação de alguns indivíduos – especialistas em suas áreas de atuação – e, muitas vezes, com recursos de agências de fomento e/ou parcerias com a iniciativa privada. Na maioria das localidades, não se tornaram programas ou linhas de cuidados de secretarias municipais e estaduais devido o próprio Ministério da Saúde ainda não ter priorizado linhas de cuidados em relação a doenças respiratórias crônicas como a asma (STELMACH, 2015).

## 1.4 A Pesquisa Estadual de Saúde Materno-infantil do Ceará (PESMIC)

Os inquéritos populacionais são definidos como pesquisas que abrangem uma amostra representativa da população sob vigilância e permitem a obtenção de uma informação pontual da situação de saúde de determinada população. A principal vantagem dessa estratégia é a formação de linhas de base populacionais para proceder à realização de avaliações periódicas subsequentes. (MACIEL, 2018)

Estas estratégias de coleta de dados primários são fundamentais, tanto para avaliar a situação de saúde, fatores de risco e comportamentos relacionados à saúde em grupos populacionais específicos, como para entender o funcionamento da assistência de saúde do ponto de vista do usuário, informações indispensáveis para subsidiar a formulação, o planejamento, o monitoramento e a avaliação das ações e políticas públicas, sendo, especialmente, úteis para revelar padrões e tendências em saúde quando realizadas periodicamente, o que possibilita verificar a série histórica do evento (CORREIA, 2014; MACIEL, 2018)

Desde os anos 80, o governo americano tem conduzido, em 91 países, incluindo o Brasil, os Levantamentos de Saúde e Demografia (DHS), com foco na saúde materno-infantil e planejamento familiar. (MACIEL, 2018) Enquanto no Ceará, os indicadores básicos de saúde eram desatualizados, indisponíveis ou pouco confiáveis (CORREIA, 2014; MACIEL, 2019).

Nesse contexto, dois dos mais renomados epidemiologistas do país, César Victora e Fernando Barros, da Universidade Federal de Pelotas (UFPel), foram convidados pelo UNICEF a delinear, junto com uma equipe de pediatras, a primeira Pesquisa Estadual de Saúde Materno Infantil do Ceará (PESMIC), um diagnóstico de base populacional específico para a população materno-infantil do estado do Ceará, a fim de guiar prioridades nas ações desenvolvidas para essa população (CORREIA, 2014; MACIEL, 2018; MACIEL, 2019).

O projeto PESMIC teve como instituições executoras a Universidade Federal do Ceará por meio do seu Departamento de Saúde Comunitária, que disponibilizou profissionais com reconhecida experiência acadêmica nas áreas de Epidemiologia, Nutrição e Saúde Materno Infantil; e a Secretaria de Saúde do Estado do Ceará (SESA), que através da Escola de Saúde Pública e do Núcleo de Atenção à Saúde Sexual e Reprodutiva, contribuiu com a infraestrutura necessária para a implementação do trabalho de campo, garantindo o suporte logístico necessário para a execução do projeto, nas edições seguintes (RICARTE, 2011).

Esta experiência tem gerado, desde seu início, um profícuo processo de integração academia-serviços, no qual os resultados das pesquisas têm interagido, dinamicamente, na formulação de políticas públicas de atenção à saúde materno-infantil para o Estado, resultando em um impacto consistentemente positivo sobre a situação de saúde desta população, reconhecido, inclusive, em nível internacional, com o Prêmio Maurice Pate, do UNICEF (MACIEL, 2018).

A PESMIC dispunha-se a aferir indicadores-chaves sobre a população materno-infantil, tendo afirmado o compromisso de ser realizada a cada quatro anos para avaliação do efeito gerado pelas intervenções implementadas. As pesquisas foram realizadas em 1987, 1990, 1994, 2001, 2007 e 2017 usando os mesmos métodos de realização (MACIEL, 2018; CORREIA, 2019; ROCHA, 2020).

## 1.5 Justificativa

Sabemos que a presença de uma doença crônica pode afetar negativamente o desenvolvimento de crianças e adolescentes, por restringir a realização de atividades típicas da faixa etária, dificultar a socialização e o desenvolvimento da autoimagem positiva, além de contribuir para aumentar a vulnerabilidade para transtornos comportamentais. Logo, a asma é desafio diário à capacidade de adaptação das pessoas por ela acometidas, exigindo ajustes consecutivos no seu cotidiano (SILVA, 2011).

O conhecimento da prevalência de asma e seus fatores associados é importante para auxiliar no planejamento de ações e o controle da morbidade e mortalidade a ela relacionada (SOUSA, 2012).

Diante da escassez de dados epidemiológicos sobre a prevalência de asma na população pediátrica cearense e considerando que alguns dos fatores de riscos evidenciados pela literatura são potencialmente modificáveis, conhecer o perfil dessas crianças é um dos aspectos fundamentais para elaboração de estratégias capazes de reduzir os danos advindos das crises, bem como para estabelecimento de parcerias entre família, profissionais, políticas governamentais e redes de apoio, o que mostra a importância e o impacto epidemiológico do referido projeto.

Por isso, decidimos extrair da PESMIC 2017, os dados referentes aos fatores predisponentes a asma, principalmente o estresse tóxico na infância e o uso de antibióticos, em crianças até seis anos, residentes no estado do Ceará, tendo em vista que os resultados encontrados a partir de inquéritos domiciliares, são de vivo interesse, não só para a esfera acadêmica, mas também para a assistencial, assegurando assim desdobramentos positivos tanto em termos de publicações, como de intervenções através de políticas públicas.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivo Geral**

Estimar a prevalência populacional da asma e identificar seus principais fatores determinantes, incluído o uso de antibióticos e a exposição a estresse tóxico, em crianças menores de 6 anos residentes no estado do Ceará.

### **2.2 Objetivos Específicos**

- Estimar a prevalência de asma na população em estudo;
- Identificar fatores demográficos, econômicos e sociais adversos associados à asma na população em estudo.
- Identificar fatores maternos e perinatais que favorecem o surgimento de asma.
- Identificar fatores componentes do estresse tóxico nas criança que podem desencadear a asma.
- Analisar a associação entre antibioticoterapia precoce e o surgimento posterior de asma.

## **3 MATERIAIS E MÉTODOS**

### **3.1 Delineamento do estudo**

O presente estudo trata-se de um recorte da VI PESMIC, um levantamento domiciliar do tipo seccional com representatividade populacional e de abrangência estadual, levando em consideração as informações das crianças avaliadas que apresentavam asma.

### **3.2 População e local do estudo**

Esta versão da pesquisa abordou uma amostra representativa de mulheres em idade reprodutiva (10 – 49 anos) e de crianças menores de 6 anos de idade no estado do Ceará. O período de coleta ocorreu entre os meses de agosto e dezembro de 2017 utilizando uma amostra de 28 municípios, incluindo a capital Fortaleza. Os municípios foram escolhidos aleatoriamente levando em conta seu peso amostral.

O estudo foi realizado no estado do Ceará que está situado na região nordeste do Brasil, possui clima predominantemente semiárido e uma área de 148.826 km<sup>2</sup>. Sua população está estimada em mais de 9 milhões de habitantes sendo a 8<sup>a</sup> mais populosa do país. Há uma grande concentração da população nas grandes cidades e 75,1% reside em zona urbana. A capital Fortaleza concentra cerca de 29% da população dentre os 184 municípios do estado, figurando como 5<sup>a</sup> capital mais populosa.

A economia do estado é baseada principalmente na indústria e turismo e se concentra basicamente na Região Metropolitana da capital Fortaleza. No interior do estado prevalece a agricultura familiar. Dados da última PNAD referente ao ano de 2015 revelam que 8,7% da população do estado vive abaixo da linha de pobreza, a taxa de analfabetismo é de 17,3% e a taxa de mortalidade infantil 15,1 crianças por 1000 nascidos vivos.

O IDH é considerado de médio desenvolvimento (0,682) e ocupa a 16<sup>a</sup> posição dentre as 27 unidades da federação com valor abaixo do IDH do país (0,715). A capital fortaleza apresenta IDH superior ao do estado (0,754), mas ocupa a 19<sup>a</sup> posição dentre as capitais.

### **3.3 Amostragem**

Para garantir a representatividade da amostra, o processo de seleção foi realizado em 3 etapas referentes a seleção dos municípios, setores e domicílios: a) Amostragem estratificada entre capital e interior para considerar suas proporções populacionais, bem como regiões de saúde e regiões geográficas; b) Amostragem sistemática para escolha dos municípios participantes; e c) Amostragem por conglomerados para a escolha dos domicílios dentro de cada município. Utilizando a fórmula para amostragem aleatória simples e adotando os seguintes valores para os parâmetros  $N = 8.452.381$ ,  $z=1,96$ ,  $e=2\%$  e  $p=20\%$  chegamos ao  $n = 1537$ . Utilizando fator de correção igual a 2 para ajustar à amostragem por conglomerados que será definida ainda nesta sessão, duplicamos o  $n$  obtemos o

tamanho amostral mínimo de 3072. Para suprir a perdas eventuais adicionou-se 128 amostras ao tamanho mínimo totalizando 3200.

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot (1 - p)}{Z^2 \cdot p \cdot (1 - p) + e^2 \cdot (N - 1)}$$

Em que

n – amostra calculada

N – população

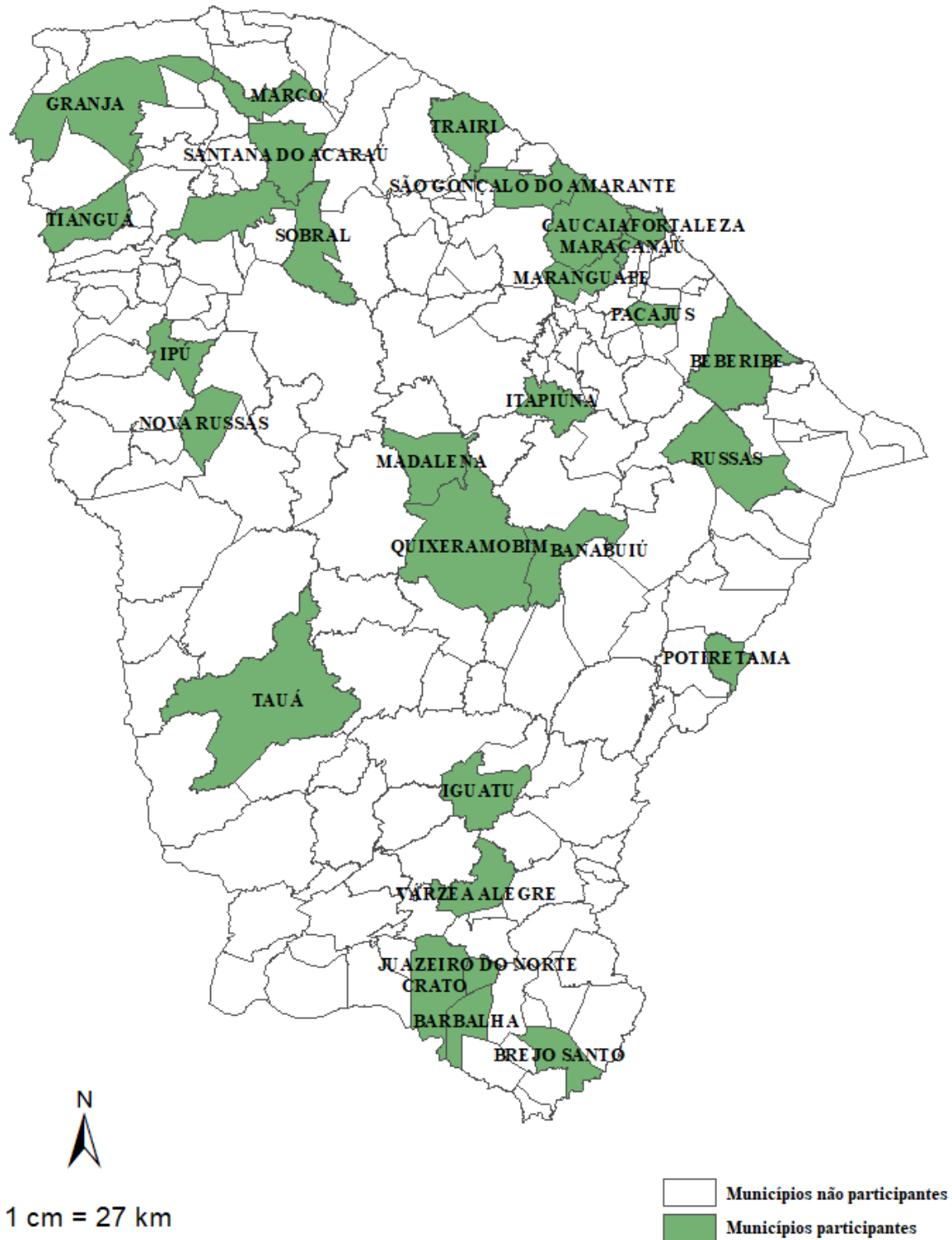
z – quantil da distribuição normal relativo ao nível de significância adotado

e – erro amostral

p – prevalência estimada

Na última etapa foram utilizados os setores censitários do IBGE – áreas geográficas de extensões variáveis, mas com população uniforme de 300 famílias – para seleção de 20 residências. Foi criada uma lista com todos os municípios do estado com suas respectivas populações organizados por região de saúde sendo utilizadas como estratos, para garantir a representatividade geográfica da amostra. Foi então sorteado o primeiro indivíduo que faria parte do estudo por meio dos números de 1 a 8.452.381, população total do estado, com o auxílio do site random.org, que gera sua randomização baseado em dados atmosféricos. Após o sorteio do primeiro indivíduo, definiu-se o tamanho dos saltos da amostragem sistemática dividindo-se a população total do estado pelo número de 40 municípios que serão escolhidos obtendo-se o número de 211.309. Esse processo permitiu que um município de grande porte pudesse ser selecionado mais de uma vez. Dessa forma a capital do estado, Fortaleza, com 2.300.000 habitantes foi selecionada 12 vezes e um município do interior (Caucaia) duas vezes. Ao final do processo 28 municípios integraram a amostra ao invés dos 40 estabelecidos (Figura 1).





*Figura 1 – Municípios do estado do Ceará selecionados para participar da pesquisa*

Foram selecionados por meio de sorteio, quatro setores censitários para cada vez que um município foi sorteado. Em seguida, para cada setor determinou-se, com o auxílio do software ArcGis versão 10.1, a localização de um conglomerado de 20 casas a serem pesquisadas. O ponto de partida

do conglomerado estabelecido para áreas urbanas foram os cruzamentos das vias, sendo sorteadas as coordenadas dentro do setor com o auxílio da ferramenta snapping e do mymaps (função do Google que permite manipular dados sobre a malha de imagens do googlemaps). A partir do ponto escolhido, foram visitados 20 domicílios consecutivos em que residisse pelo menos uma criança menor de 6 anos. O sentido escolhido foi à direção leste do mapa.



**Figura 2 - À direita:** exemplos de possíveis pontos de partida gerados aleatoriamente. **À esquerda:** setor censitário sorteado, já com a superposição de mapa, delimitado pela linha, com ponto de partida aleatório sinalizado pela seta.

### 3.4 Variáveis do estudo

As variáveis a serem utilizadas foram escolhidas a partir do questionário da VI PESMIC, cujo formulário completo pode ser consultado no ANEXO. A variável dependente foi a presença de asma e as variáveis independentes foram subdivididas em quatro categorias: fatores ambientais, familiares, psicossociais e inerentes à criança.

#### 3.4.1 Presença de Asma

Essa variável foi definida em dois momentos. No período da qualificação do objetivo, utilizamos a resposta positiva a pergunta: “*Alguma vez na vida, um médico já disse que a criança tinha Asma?*”. Posteriormente, para a conclusão dessa tese, tendo em base a definição epidemiológica de asma referida por Toelle (1992) e Pekkanen (1999) que é a associação entre hiper-reatividade brônquica e chiado recente, representada no questionário pela pergunta “*presença de tosse associado a dificuldade de respirar relacionada a cansaço*”.

#### 3.4.2 Variáveis independentes referentes aos fatores inerentes à criança

- Sexo
- Idade
- Problema congênito

- Quadro diarreico prévio  
Levou-se em consideração as seguintes perguntas do questionário:
  - A criança teve diarreia nas últimas 24 horas?
  - A criança teve diarreia nos últimos 15 dias?
- Uso de antibióticos

### **3.4.3 Variáveis independentes referentes aos fatores familiares**

- Tabagismo na gestação
- Etilismo na gestação
- Uso de drogas
- Presença paterna
- Mudança de residência

### **3.4.4 Variáveis independentes referentes aos fatores psicossociais**

- Violência doméstica
- Agressão física
- Agressão verbal
- Óbito na família
- Separação/divórcio dos pais

### **3.4.5 Variáveis independentes referentes aos fatores ambientais**

- Procedência

As famílias foram classificadas em moradores de Fortaleza, da região metropolitana de Fortaleza (exceto Fortaleza) e do interior do estado do Ceará.

- Acesso aos serviços de saúde

Avaliada pela resposta positiva a uma das seguintes perguntas:

- Consultas com médico
- Consultas com farmacêutico
- Consultas com agente de saúde

## **3.5 Trabalho de campo**

Pesquisas populacionais (PESMIC) foram realizadas em 1987, 1990, 1994, 2001, 2007 e 2017 usando os mesmos métodos. Para esta dissertação, usamos dados de 2017, os quais foram coletados, entre agosto a novembro de 2017, por uma equipe técnica composta por uma coordenação técnica, institucional e de campo. Os pesquisadores de campo trabalharam em duplas, cada dupla cobrindo um setor (conglomerado de 20 casas) por dia. O trabalho de campo foi programado para ser executado em 45 dias corridos, ou 34 dias úteis, considerando-se a não ocorrência de imprevistos.

As informações foram coletadas utilizando-se três questionários que abrangem fatores domésticos, maternos e infantis. O primeiro registrou informações de cada domicílio incluído na amostra. O segundo coletou informações de todas as mulheres de 10 a 49 anos residindo nos domicílios visitados; enquanto as mulheres que já haviam engravidado, respondiam ao questionário completo, aquelas ainda sem experiência reprodutiva respondiam somente às questões epidemiológicas básicas. O terceiro questionário, referente à saúde infantil, foi aplicado a todos os responsáveis pelas crianças com menos de três anos de idade residentes nos domicílios visitados. Os questionários foram revisados diariamente pelos supervisores de campo para identificar e corrigir erros. Durante o trabalho de campo, os dados de uma subamostra (10% das crianças) foram reavaliados pelos supervisores para controle de qualidade.

Os bancos de dados gerados pelas seis edições da PESMIC dispõem de informações sobre um total de 39.822 famílias, 47.506 mulheres em idade fértil e 13.049 crianças menores de três anos. Somente um pequeno número de 178 famílias se recusaram a participar da pesquisa, tendo estes casos ocorrido nos dois inquéritos mais recentes (2007 e 2017). Vale salientar que a ausência da família não caracterizou uma recusa, sendo nestes casos o domicílio substituído pelo seguinte. O número de mulheres disponíveis para as entrevistas nas residências oscilou um pouco de um inquérito para o outro, mantendo-se em torno de 9000, dado que de cada residência foram incluídas todas as mulheres elegíveis. Com relação às crianças, no entanto, o declínio foi acentuado, passando de 4513 crianças menores de três anos encontradas nos domicílios em 1987, para somente 1.533 em 2007, representando uma redução de 66%.

Na PESMIC 2017, o tamanho da amostra foi definido em 160 setores censitários aleatoriamente selecionado. Esta amostra foi composta por 3200 domicílios. Todas as crianças de 2 a 72 meses de idade em famílias eram elegíveis. Em cada domicílio, foram obtidas informações sobre todas as crianças por meio do relatório da mãe ou do cuidador principal e as medidas antropométricas da criança foram realizadas por uma equipe treinada. Crianças que foram hospitalizadas durante a visita domiciliar foram excluídos da pesquisa.

Para explicar o viés de recall, verificamos na caderneta da criança, um documento oficial para todas as crianças brasileiras onde os profissionais de saúde tomam nota das características mais importantes da crianças, o máximo possível de informações. Foi definido como chefe de família a mãe e, em caso de dúvida, quem mais contribuiu com a renda familiar conforme percebido pela mulher entrevistada.

### **3.6 Análise de dados**

Os dados coletados nos formulários impressos foram digitados em formulários eletrônicos confeccionado no software Epi Info 7 e foram analisados através do software IBM SPSS versão 23. Foram calculadas frequências absoluta e relativa para variáveis qualitativas bem como média e desvio padrão para quantitativas.

O relacionamento entre as variáveis explicativas e a prevalência de asma se deu inicialmente por meio de análise de associação. O teste Qui-quadrado foi utilizado para verificar independência entre as variáveis para análises bivariadas. A magnitude das relações encontradas foi expressa por meio de razões de chances e para verificar a significância estatística dessas medidas, foram calculadas ainda intervalos de confiança.

As variáveis que apresentaram significância estatística na análise de associação foram incluídas no modelo de regressão logística múltipla a fim de se eliminar efeitos de confusão e selecionar variáveis sem multicolineariedade. As variáveis foram então classificadas em níveis proximal e distal do desfecho seguindo um modelo teórico (Figura 3).

### **3.7 Aspectos éticos**

O projeto PESMIC VI foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos (CEP) sob o parecer 2.255.063 com Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) de número 73516417.4.0000.5049.

Para a coleta de dados os entrevistados receberam explicação a respeito dos objetivos, procedimentos e sigilo dos dados constando ainda o caráter voluntário, bem como o direito de interromper a entrevista assim que desejasse. Após a explicação foram conduzidos a lerem e assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

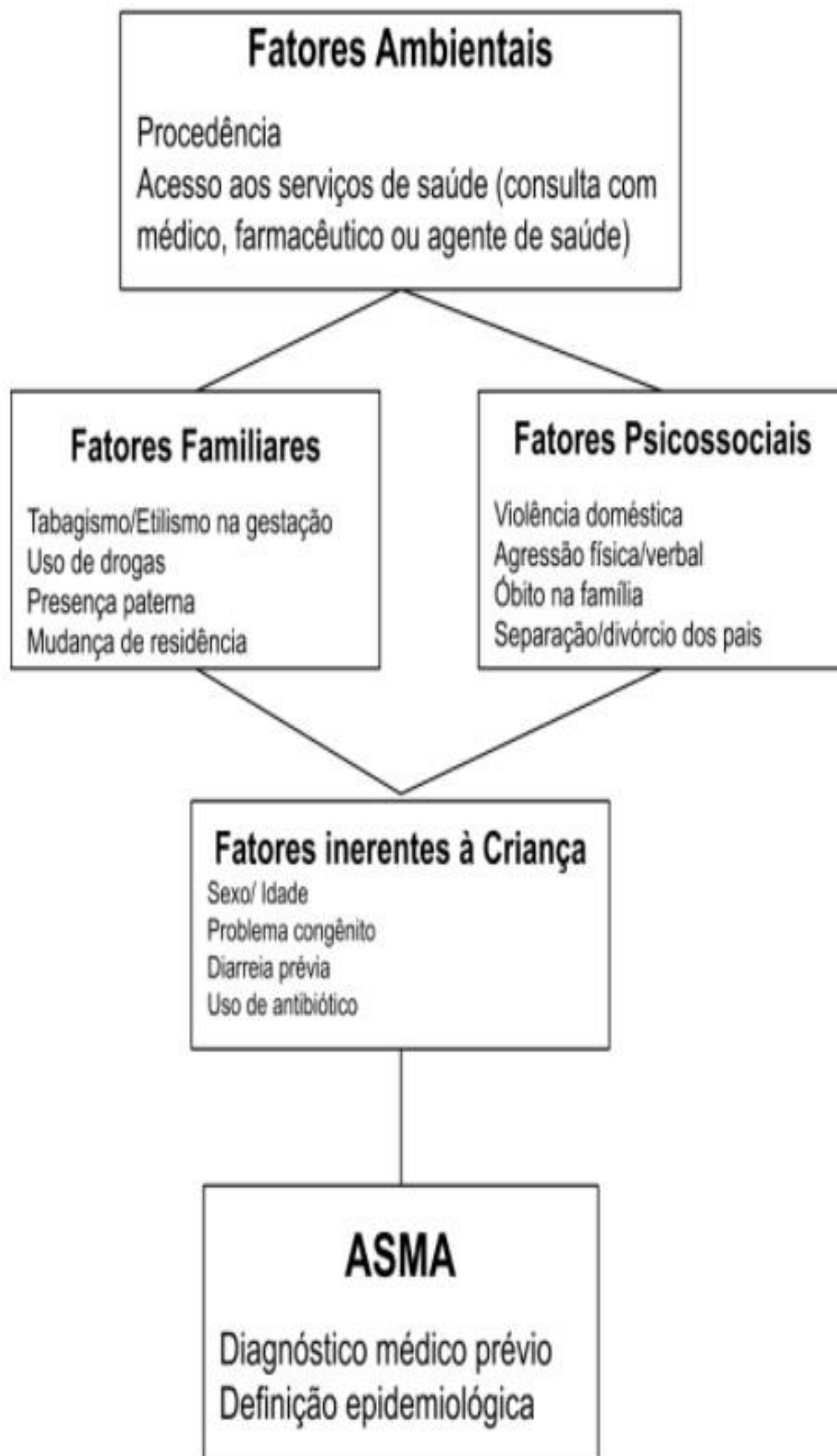


Figura 3: Modelo teórico conceitual para prevalência de asma

## 4 RESULTADOS

A 6ª PESMIC, realizada em 2017, contou com a participação de 3.200 famílias, sendo 940 (29,6%) famílias do município de Fortaleza, 480 (15,1%) de outras cidades da Região Metropolitana e 1760 de cidades do interior do estado, resultando em uma amostra de 3.566 crianças de 0 a 6 anos de idade pertencentes à estas famílias, de 80 municípios do Ceará. Para a nossa análise, foram selecionadas as crianças de 3 a 6 anos, totalizando uma amostra de 1.332 indivíduos.

As características básicas destas crianças estão representadas na Tabela 1.

**Tabela 1. Prevalência de Asma em crianças de 3 a 6 anos de idade, de acordo com fatores biológicos, com correspondentes razões de prevalências (RP). Estado do Ceará, Brasil, 2017**

	Na amostra	Prevalência de Asma (%)	Razão de Prevalência	IC 95%	Valor P
<b><u>Sexo:</u></b>					
Masculino	663	6,4	1,21	0,79 – 1,87	0,385
Feminino	669	5,2	1		
<b><u>Idade:</u></b>					
37 a 48 meses	496	7,9	2,12	1,17 – 3,85	0,013
49 a 60 meses	507	5,5	1,49	0,80 – 2,79	0,212
61 a 72 meses	405	3,7	1		
<b>Todas as crianças</b>	<b>1332</b>	<b>5,8</b>			

Dentre as 1332 crianças participantes, 82 (5,8%) apresentavam asma. Com relação ao sexo, a prevalência de asma no sexo masculino (6,4%) foi 21% maior do que no sexo feminino (5,2%), mas não houve diferença estatística significativa entre os sexos ( $p = 0,385$ ). Com relação a idade, as crianças na faixa etária de 3 anos apresentaram uma prevalência de 7,9% de asma, contra 3,7% nas crianças de 5 anos, resultando um risco 2 vezes maior da enfermidade ( $p=0,013$ ).

A associação de fatores gestacionais, de morbidade e de atenção à saúde com a prevalência de asma nessa população é apresentada na Tabela 2.

**Tabela 2. Prevalência de Asma em crianças de 3 a 6 anos de idade, de acordo com fatores gestacionais, de morbidade e de atenção à saúde, com correspondentes razões de prevalências (RP). Estado do Ceará, Brasil, 2017**

	Na amostra	Prevalência de Asma (%)	Razão de Prevalência	IC 95%	Valor P
Tabagismo na gestação:					
Sim	71	11,3	2,0	0,98 – 4,22	0,057
Não	1318	5,5	1		
Alcoolismo na gestação:					
Sim	62	11,3	2,1	0,95 – 4,49	0,066
Não	1319	5,5	1		
Problema congênito:					
Sim	73	13,7	2,55	1.31 – 4,93	0,006
Não	1339	5,4	1		
Diarreia prévias 24h:					
Sim	48	16,7	3,01	1.47 – 6,31	0,003
Não	1353	5,5	1		
Diarreia prévios 15 dias:					
Sim	11	12,0	2,25	1.27 – 4,00	0,006
Não	1280	5,3	1		
Uso de antibiótico:					
Sim	681	8,4	2,44	1.53 – 3,91	<0,001
Não	729	3,4	1		
Consulta com médico:					
Nenhuma	592	3,2	1		
Uma	547	6,3	1,88	1,07 – 3,31	0,028
Duas ou mais	250	10,8	3,37	1,87 – 6,05	<0,001
Consulta na farmácia:					
Sim	153	9,2	1,70	0,95 – 3,01	0,072
Não	1260	5,4	1		
Consulta com agente de saúde					
Sim	54	13,0	2,35	1,08 – 5,09	0,031
Não	1358	5,5	1		

Tabagismo e alcoolismo na gestação aumentaram em 2 vezes o risco de asma na criança, com testes estatísticos bem próximos da significância. Já a presença de problemas congênitos esteve fortemente associada à asma na criança, com razão de prevalência de 2,6 ( $p= 0,006$ ). Doença diarreica, tanto medida no dia, como num período de 15 dias, apresentaram um risco triplo e duplo de asma, respectivamente, quando comparado a crianças sem diarreia. Uso de antibióticos foi outro fator com forte associação com o quadro de asma na infância, com crianças que fizeram uso desse



medicamento nos últimos 6 meses, apresentando um risco 2,4 vezes maior de asma, em comparação a crianças que não usaram ( $p<0,001$ ). Consulta com médico foi outro marcador para a criança asmática, com crianças com 2 ou mais consultas nos últimos 3 meses apresentando uma probabilidade 3,4 vezes maior de apresentarem quadro de asma, do que crianças que não se consultaram neste período ( $p<0,001$ ). Efeito semelhante se observou em relação à procura por balconistas de farmácia ( $RP=1,7$ ) e agentes comunitários de saúde ( $RP=2,4$ ).

Levando em consideração as variáveis relacionadas aos fatores sociais adversos em que a criança asmática pode estar exposta, podemos observar uma forte associação entre presença de violência doméstica e agressão verbal no ambiente domiciliar com o diagnóstico de asma (Tabela 3).

**Tabela 3. Prevalência de Asma em crianças de 3 a 6 anos de idade, de acordo com fatores sociais adversos<sup>1</sup>, com correspondentes razões de prevalências (RP). Estado do Ceará, Brasil, 2017**

	Na amostra	Prevalência de Asma (%)	RP	IC 95%	Valor P
Violência doméstica:					
Sim	116	14,7	2,93	1,72 – 4,99	0,005
Não	1298	5,0	1		
Agressão verbal em casa:					
Sim	84	15,5	3,04	1,67 – 5,52	<0,001
Não	1277	5,1	1		
Agressão física em casa:					
Sim	147	8,8	1,65	0,91 – 3,00	0,098
Não	1215	5,4	1		
Óbito na família:					
Sim	343	8,2	1,62	1,03 – 2,56	0,039
Não	1071	5,0	1		
Separação / divórcio:					
Sim	106	12,3	2,33	1,29 – 4,21	0,005
Não	1308	5,3	1		
Discussão ou xingamentos:					
Sim	210	10,0	1,94	1,17 – 3,22	0,010
Não	1028	5,2	1		
Uso de drogas:					
Sim	39	15,4	2,71	1,18 – 6,23	0,019
Não	1323	5,7	1		

<sup>1</sup> Ocorridos nos 12 meses prévios à entrevista.

Ainda sobre os fatores sociais adversos, a presença de agressão física no ambiente familiar aumentou o risco de asma em 65% e a agressão verbal aumentou em 3,04 vezes ( $p<0,001$ ), sendo

mesurados os episódios ocorridos no último ano. Dentre as agressões verbais, a ocorrência de discussões ou xingamentos no ambiente familiar aumentou em 1,94 vezes o risco de asma nas crianças. A separação ou divórcio dos pais foi fortemente associado com a presença de asma (RP=2,33), com elevada significância estatística ( $p=0,005$ ). A presença de usuários de drogas no ambiente domiciliar também foi considerado um fator social relacionado, aumentando o risco de asma em 2,71 vezes.

Quanto as características familiares que podem ser consideradas fatores predisponentes relacionados com a presença de asma na referida população, evidenciamos dados relevantes mostrados na Tabela 4.

**Tabela 4. Prevalência de Asma em crianças de 3 a 6 anos de idade, de acordo com fatores relacionados à família, com correspondentes razões de prevalências (RP). Estado do Ceará, Brasil, 2017**

	Na amostra	Prevalência de Asma (%)	RP	IC 95%	Valor P
Presença paterna:					
Sim	903	4,7	1		
Não	490	7,4	1,58	1,01 – 2,47	0,044
Mudança de residência:					
Sim	288	8,0	1,57	0,97 – 2,56	0,067
Não	1123	5,1	1		
Procedência:					
Reg. Metropolitana	633	7,6	1,75	1,12 – 2,70	0,013
Interior	781	4,4	1		

A ausência do convívio paterno foi diretamente relacionado ( $p=0,044$ ), aumentando em 1,58 vezes o risco de asma nessa população, assim como a mudança de residência, que aumentou a chance de desfecho em 1,57 vezes com testes estatísticos próximos da significância.

O local de procedência de participante do estudo também teve sua importância para o diagnóstico de asma, sendo 1,75 mais comum em crianças da região metropolitana de Fortaleza em comparação àquelas residindo em municípios do interior do estado do Ceará.

Na Tabela 5, apresentamos a análise multivariada entre fatores sociais adversos e presença de asma a população do estudo.

**Tabela 5. Análise multivariada por regressão de Cox de fatores determinantes da Asma em crianças de 3 a 6 anos. Ceará, Nordeste do Brasil, 2017**

<b>Fatores</b>	<b>Medidas</b>	<b>Razão de Prevalência Ajustada<sup>1</sup></b>	<b>IC 95%</b>	<b>P valor</b>
<b>Problemas congênitos:</b>				
Sim		2,08	1,05 – 4,10	0.036
Não		1		
<b>Diarreia prévios 15 dias:</b>				
Sim		1,87	1,04 – 3,35	0,037
Não		1		
<b>Uso de antibióticos:</b>				
Sim		1,87	1.14 – 3,05	0.013
Não		1		
<b>Consulta com médico:</b>				
Nenhuma		1		
Uma		1,50	0,84 – 2,68	0,170
Duas ou mais		2,42	1,31 – 4,50	0,005
<b>Violência doméstica:</b>				
Sim		2,50	1.42 – 4,38	0,001
Não		1		
<b>Separação na família:</b>				
Sim		2,00	1,03 – 3,87	0,039
Não		1		
<b>Procedência:</b>				
Região Metropolitana		1,77	1,13 – 2,76	0,013
Interior		1		

<sup>1</sup> Ajustada para estas variáveis e mais: discussão na família, ter sido agredida, ocorrência de óbito na família, uso de drogas na família, ausência paterna, mudança de residência.

Após o ajuste para fatores confundidores, evidenciamos que a presença de problemas congênitos foi 2 vezes mais comum nas crianças diagnosticadas com asma, em comparação as crianças em geral ( $p=0,036$ ). A presença de diarreia nos últimos 15 dias, assim como o uso de antibióticos, mostraram-se como fatores fortemente associado a asma, com risco 87% maior em ambos os casos ( $p=0,037$  e  $p=0,013$ , respectivamente).

Ambiente familiar estressor, seja em decorrência da presença de violência doméstica ou devido a separações na família aumentaram o risco de asma em mais de 2 vezes, com RP de 2,5 e 2,0, e significância estatística de 0,001 e 0,039, respectivamente.

A procedência também se mostrou um fator de risco independente para o desenvolvimento de asma, com as crianças provenientes da região metropolitana do Estado apresentando um risco 1,77 vezes maior em relação as procedentes do interior ( $p=0,013$ ).

## 5 DISCUSSÃO

Realizamos um estudo transversal representativo da população com 1322 crianças asmáticas de 36 a 72 meses de idade no estado do Ceará, nordeste do Brasil. Constatamos que vários fatores ambientais, psicossociais, familiares e fatores inerentes à criança foram associados a asma.

Por tratar-se de um estudo de base populacional, podemos perceber que a prevalência de asma na população pré-escolar cearense foi diferente da encontrada em outros estudos na literatura. Esse fato pode ter ocorrido devido a definição de asma que usamos para escolher a nossa amostra, que levou em consideração, inicialmente, o diagnóstico médico, citado em alguns estudos como mais fácil para faixas etárias mais avançadas (ABARCA, 2018); mas, posteriormente, foi modificado para a definição epidemiológica de asma, a qual refere que asma é a presença de hiper resposta brônquica e chiado nos 12 meses anteriores ao estudo (TOELLE, 1992; PEKKANEN, 1999).

Coorte realizada em Pelotas também relatou dificuldades em comparar alguns resultados com a literatura devido à ausência de padronização ou consenso na literatura quanto aos pontos de corte, em termos de faixa etária, para as definições dos padrões de sibilância respiratória (MUIÑO, 2008). Alguns estudos relataram ser mais fidedigno, o diagnóstico de asma, quando utilizado os questionários ISAAC ou ECRHS para coleta de dados (CASAGRANDE, 2008), outros acham que é fidedigno com a realização de espirometria ou provas de esforço (MUNAYCO, 2009).

Em revisão crítica de estudos transversais repetidos ao longo do tempo, verificou-se aumento da prevalência de sibilos e asma, mas a comparação geral ficou prejudicada pelo uso de definições não uniformes por diferentes autores. Assim, o aparente aumento da asma observado nas últimas décadas pode ser consequência de viés de informação. A falta de uma definição amplamente aceita para asma e a ausência de medidas objetivas de alta sensibilidade e especificidade aplicáveis para crianças de grandes populações dificultam a demonstração de aumento na prevalência. Acredita-se que o questionamento sobre a presença de sintomas asmáticos nos 12 meses anteriores à aplicação do questionário seja a pergunta com resposta mais reprodutível, diminuindo erros de memória. Maia *et al.* (2004) em seu estudo acrescentou o termo “bronquite” aos questionamento, visto que o termo tem amplo significado, e é muito usado pela comunidade em geral e até médicos, para designar asma; encontrando resultados mais significativos de prevalência, sugerindo que questionar apenas a presença de asma pode subestimar a magnitude do problema das vias aéreas reativas.

Utilizar morbidade autorreferida é uma limitação, com risco de se subestimar a prevalência de asma em decorrência do viés de memória e/ou ausência de diagnóstico. Solé *et al* (2004) reforçam que o conceito de asma é subdiagnosticado no Brasil, principalmente quando se emprega como critério de identificação autorreferida de asmáticos a pergunta “asma alguma vez na vida?” (do questionário ISAAC), que necessita do diagnóstico médico da doença para resposta positiva. Os

autores observaram ainda que os locais de estudos que adicionaram bronquite como sinônimo de asma apresentaram índices mais elevados da doença. Tal fato se justifica em virtude de grande parte da população não saber diferenciar asma de bronquite (aguda), doenças com origens e tratamentos distintos. A falta de informação faz com que as pessoas subestimem a asma e demorem a procurar auxílio. Além da confusão das crises de asma com uma “simples” bronquite, os preconceitos com relação à asma e seu tratamento precisam ser levados em consideração (SOUSA, 2012).

Durante toda a infância, ser do sexo masculino é um fator de risco para asma. Em nossa população, apesar de não ter tido significância estatística, houve um predomínio do sexo masculino, o que foi concordante com vários estudos na literatura (BORGES, 2004; BACHA, 2006; CASAGRANDE, 2008; CAVALCANTE, 2010; SILVA, 2011; WING, 2015) Estudos cearenses (CAVALCANTE, 2010; SILVA, 2011) também encontraram um predomínio do sexo masculino em sua casuística. Muiño *et al.* (2008) relatou maior prevalência no sexo masculino, sendo significativamente estatístico quando relacionado ao fenótipo de asma persistente. Acredita-se que essa predominância esteja relacionada com um menor diâmetro e maior tônus das vias aéreas em relação as crianças da mesma faixa etária e do sexo feminino. Essa variação anatômica leva a menores fluxos pulmonares, o que favorece a fisiopatologia da asma. (CASAGRANDE, 2008; SILVA, 2015)

A faixa etária média de diagnóstico de asma na nossa população foi entre 37 e 48 meses, o que foi concordante com o IV Consenso de Asma, que relata que 80% das crianças iniciam seus sintomas de asma durante os dois primeiros anos de vida; e com os achados de Silva *et al.* (2011) que evidenciou que pacientes asmáticos tinham sua primeira crise no primeiro ano de vida, devido a maior chance de flagrá-las pela alta frequência de consultas médicas. Castro (2006) em sua tese encontrou um elevado percentual de seus pacientes ambulatoriais apresentando os primeiros sintomas antes dos 3 anos, fato confirmado por Borges (2004). Lasmar (2002) em seu estudo, encontrou uma mediana de 48 meses para início do acompanhamento em ambulatório de asma, apesar da primeira crise de asma ter ocorrido aos 12 meses. Destacou ainda a relevância epidemiológica da asma nessa faixa etária, visto que a maioria das crianças tiveram a primeira crise e a primeira hospitalização por asma abaixo de 2 anos de idade.

A história natural da asma é o seu desenvolvimento nos primeiros anos de vida e remissão da doença a partir da adolescência. No entanto, é comum a recorrência dos sintomas durante a vida adulta. Essa remissão é explicada pelo desenvolvimento pulmonar com o aumento do diâmetro das vias aéreas e diminuição da frequência de infecções virais das vias aéreas superiores. A probabilidade de remissão da asma a partir da adolescência está relacionada com a gravidade da doença (SOUSA, 2012).

Até 50% das crianças experimentarão pelo menos um episódio de sibilância antes dos 6 anos de idade, embora a maioria dos adultos com asma relate o início de sibilância na infância, a maioria das crianças pequenas com sibilância não desenvolve asma persistente (ROSS, 2018). Para definir asma de início precoce, é necessário a presença de alguns critérios, como crises anteriores com melhora após uso de broncodilatadores, história parental de asma e presença de outras atopias. Além disso, temos ainda os quadros de sibilância precoce de origem não asmática, onde encontramos os pacientes com ausência de história familiar da doença, pouca resposta ao tratamento broncodilatador e uma história positiva de exposição ao tabagismo, tanto durante a gravidez (mãe fumante) como após o nascimento (REIS, 2003; CASTRO, 2006).

Ainda comentando sobre os fatores de risco inerentes a criança, a presença de problemas congênitos aumentou o risco de asma em duas vezes, tendo essa relação permanecido na análise multivariada. Estudo mostrou que crianças com história de doença do trato respiratório inferior ou diminuição da função pulmonar durante a infância apresentam alta prevalência de hiperresposividade brônquica e dispneia na infância. Encontrou ainda que portadores de congestão pulmonar associado a predisposição genética são mais propensos a desenvolver asma (MATSUOKA, 1994).

Uma limitação da nossa análise sobre problemas congênitos foi não ter questionado o tipo de problema congênito, uma vez que quando pesquisado na literatura, as relações entre essa temática e a asma são escassas e mais limitadas a problemas cardíacos congênitos. Uma condição muito relacionada com a asma no período neonatal é a prematuridade (VON MUTIUS, 1993; CRUMP, 2011; MEDSKER, 2015) Estudo realizado em Munique, evidenciou que meninas prematuras foram significativamente mais propensas a ter um diagnóstico médico de asma com sintomas nos últimos 12 meses do que meninas a termo. Entre meninos e meninas prematuros, a prevalência de tosse prolongada com resfriados, história de pneumonia no primeiro ano de vida e história familiar de asma foi significativamente maior do que em crianças a termo do mesmo sexo. Uma história familiar de febre do feno ou eczema foi relatada com mais frequência entre os meninos a termo, acreditando-se que essa associação esteja relacionada com o fato de meninas prematuras apresentarem maior taxa de sobrevivência. Se os meninos têm maior probabilidade do que as meninas de ter doenças respiratórias neonatais graves e morrer como consequência, as comparações entre meninos nascidos a termo e prematuros podem ser tendenciosas pela seleção preferencial dos indivíduos menos afetados (VON MUTIUS, 1991).

Uma possível explicação para a alta prevalência de prematuridade e asma em certos grupos minoritários é o estresse psicossocial materno, ou seja, o estresse ou ansiedade materna durante a gravidez.

A relação entre estresse pré-natal e prematuridade é complexa e provavelmente influenciada pelo tempo e grau de estresse materno percebido, tipo de estressor e mecanismos de enfrentamento

maternos e etnia materna. O estresse materno leva ao excesso de produção de glicocorticoides, o que pode prejudicar o desenvolvimento do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal e o crescimento fetal, ao mesmo tempo que causa alterações epigenéticas hereditárias. Além disso, os genes regulados por glicocorticoides são essenciais para o desenvolvimento pulmonar fetal, especialmente durante o primeiro e segundo trimestres da gravidez (MEDSKER, 2015).

Ao analisar os fatores predisponentes para asma na nossa população, alguns resultados merecem a nossa discussão mais detalhada.

A exposição pré-natal ao tabagismo é um fator de risco bem estabelecido na literatura para problemas neonatais, e em nossa amostra encontramos uma forte associação entre a prevalência de asma nas crianças cujas mães fumaram durante a gestação, fato coincidente com todos os estudos da literatura (CORNELIUS, 2000; REIS, 2003; MAIA, 2004; SELBY, 2018). O tabaco afeta uma variedade de genes envolvidos na função das vias aéreas, estresse oxidativo e função imunológica, e o tabagismo ativo durante a gravidez afeta adversamente a função pulmonar em todas as crianças, com efeitos mais fortes em crianças com asma (ROSS, 2018). Wing (2015) em seu trabalho encontrou o tabagismo materno como uma variável independente para o desenvolvimento de asma. Já Munayco (2009) não encontrou associação entre asma e o tabagismo materno, mas com o paterno. Coorte realizada em Pelotas relata que a redução ou cessação do tabagismo durante a gravidez é uma medida preventiva importante, principalmente para o fenótipo persistente e asma de início tardio (MUIÑO, 2008). Evitar a exposição materna a alguns alérgenos sabidamente sensibilizantes pode ser um caminho de prevenção, como é também o caso de evitar a exposição a produtos químicos do cigarro em uso pela mãe.

Estudo transversal realizado em Cuiabá avaliou os fatores associados a enfermidades respiratórias em crianças de zero a cinco anos e encontrou uma associação positiva com a exposição ao tabagismo domiciliar, tendo asma e bronquite as que apresentaram a maior associação, com um risco quase duas vezes maior (GONÇALVES-SILVA, 2006). A fumaça domiciliar do tabaco é um poluidor do ar doméstico muito comum, podendo sua concentração variar em decorrência da quantidade de fumantes intradomiciliares e do número de cigarros consumidos dentro de casa. Lactentes e pré-escolares permanecem por longos períodos no ambiente domiciliar, em íntimo contato com os adultos, sendo expostas mais intensamente do que crianças de outras faixas etárias.

O etilismo materno, em nossa análise, também apresentou uma associação com o desenvolvimento de asma, a qual foi difícil de ser comparado com a literatura dado o pequeno número de trabalhos feitos em humanos avaliando etilismo materno e o risco de asma na prole. Modelos experimentais mostram que a exposição intrauterina ao álcool leva a uma alteração na matriz extracelular, liberação de citocinas pró-inflamatórias e a expressão do gene surfactante nos pulmões, além de inibir a resposta Th1 e incrementar a resposta mediada por citocinas Th2 levando a



hiperresponsividade brônquica e inflamação alérgica das vias aéreas em ratos adultos (SHAHEEN, 2014; LIBSTER, 2015)

Em seres humanos, a associação entre etilismo e sensibilização alérgica é inconsistente. Libster (2015), em seu estudo, mostrou a relação entre o consumo baixo e esporádico de álcool durante o terceiro trimestre de gestação e o alto risco de infecções respiratórias agudas, sendo esse efeito particularmente maior no sexo masculino. Outros estudos encontraram uma associação inversa leve entre o consumo materno de álcool e asma infantil (MAGNUS, 2014; SHAHEEN, 2014)

Nossos dados sugerem que ao admitir o consumo de álcool durante a gravidez, a mulher deve ser informada sobre as consequências potenciais para o bebê, não se limitando apenas a síndrome alcoólica fetal, mas patologias alérgicas também.

Segundo a hipótese dos determinantes precoces de saúde e da doença de Shaheen e Barker, algumas doenças crônicas iniciam-se na vida intrauterina, o que também é válido para as doenças pulmonares. É possível que a programação intrauterina acrescida de influências ambientais precoces possa determinar mudanças permanentes na estrutura e função dos pulmões, além de alterações no desenvolvimento do sistema imune, levando a doenças como a asma ou a sintomas de sibilância.

Sobre intercorrências médicas acontecidas com pré-escolares, a presença de diarreia e o uso de antibióticos foram fortemente associados com a presença de asma, mesmo após a exclusão de fatores confundidores, o que apresentou discussões e divergências na literatura avaliada.

Há uma grande discussão se infecções bacterianas ou parasitárias seriam fator de risco ou de proteção para sibilância. Alguns estudos (MUIÑO, 2008; MUNAYCO, 2009), não encontraram a diarreia como um fator de risco e relatam que esse tipo de infecção poderia proteger o aparecimento de asma posteriormente, o que é concordante com a Hipótese da Higiene, a qual relaciona a menor exposição a micro-organismos como fator de risco para desenvolvimento de doenças alérgicas, tendo sido extensamente discutida na literatura. De modo geral, ela pode explicar o aumento na prevalência de doenças alérgicas, como a asma, em populações com melhores condições socioeconômicas e ambientais. Como no nosso estudo, as informações de diarreia foram relatadas pelas mães, sem ter sido validadas por outras fontes, e se referiam apenas a um curto período antes da entrevista, para evitar viés de recordatório, não refletem toda a história de infecções durante a vida das crianças participantes.

Em nossa casuística, encontramos dados conflitantes uma vez que a prevalência de asma foi maior em quem teve diarreia nos últimos 15 dias ou usou antibiótico nos últimos seis meses.

Antibióticos são comumente utilizados em diversas infecções durante a infância e o seu uso tem incrementado significativamente desde 1980, coincidindo com os primeiros estudos que relatam o aumento da prevalência de asma na população pediátrica (MARRA, 2009). Estudos que avaliaram o

uso de antibióticos na infância e a prevalência de asma, evidenciaram um risco 31% maior quando o período de utilização ocorreu no primeiro ano de vida (DROSTE, 2000; MARRA, 2006)

Uma limitação do nosso estudo foi não conseguir avaliar se o uso do antibiótico foi antes ou após o surgimento dos sintomas de asma, tornando-se um fator confundidor. Por tratar-se de um estudo transversal, os vieses de seleção e de memória devem ser considerados, sendo possível acreditar que as mães que tiveram mais infecções respiratórias recordem melhor o tratamento prévio, referindo com mais facilidade o uso de antibióticos durante a entrevista.

Crianças provenientes da zona urbana, quando comparadas com as criadas em ambiente rural, expostas a contatos mais repetidos a endotoxinas presentes em currais e outros locais com animais, têm maior prevalência de asma (REIS, 2003); mostrando que o estilo de vida rural associado ao uso de leite não pasteurizado possibilitaria uma maior exposição a bactérias, prevalecendo a resposta imunológica do tipo Th1 a qual não é relacionada a doenças alérgicas como a asma.

Em nosso estudo encontramos uma prevalência 75% maior nas crianças procedentes da região metropolitana do estado do Ceará em comparação com o interior, provavelmente devido uma maior contaminação ambiental, como foi sugerido por Munayco (2009). As prevalências mais elevadas de asma em áreas urbanas sugerem que fatores sociais e ambientais, que refletem o estilo de vida e residência, são importantes determinantes de asma. Estudo que avaliou a prevalência de asma em migrantes de áreas rurais para urbanas, sugerem que mudanças no estilo de vida podem desencadear o desenvolvimento de asma. Maia *et al.* (2004) acredita que a menor prevalência de asma na zona rural pode estar relacionado a um menor conhecimento sobre a doença por parte da comunidade, levando a uma menor possibilidade de relato durante inquéritos epidemiológicos.

Estudo realizado com escolares de Ribeirão Preto evidenciaram uma maior prevalência de diagnóstico médico de asma entre os estudantes da região central, onde há intenso tráfego de veículos e, portanto, maior concentração de gases poluentes. As emissões veiculares constituem a mais importante fonte de poluição do ar em centros urbanos, devido à dificuldade de monitoramento e controle direto, sendo importantes fatores ambientais para o desencadeamento da asma (NICOLUSSI, 2014).

Quando foi avaliado o acesso aos serviços de saúde pelas crianças, encontramos uma associação entre a presença de asma e ter realizado consultas com médico, farmacêutico ou agente comunitário de saúde. Caso a criança em questão tivesse tido mais de duas consultas com o médico, o risco de asma aumentaria em 2,42 vezes, tendo apresentado significância estatística após a exclusão dos fatores confundidores. Com isso concluímos que as crianças participantes do presente estudo tiveram amplo acesso ao sistema de saúde, devido a grande frequência a consultas, principalmente médicas, mostrando a oportunidade desses momentos para promoção integral a saúde das crianças, incluindo a prevenção e controle da asma. Autores brasileiros destacam que, por serem

frequentemente confundidas com pneumonia, as crises de asma acabam não sendo tratadas adequadamente nem de forma precoce (LASMAR, 2002). Estudo realizado com pacientes asmáticos ambulatoriais de Belo Horizonte evidenciaram que as crianças que realizaram consultas médicas de emergência numa periodicidade igual ou superior a duas consultas por mês, tiveram um risco mais elevado para hospitalizações por asma.

Ultimamente, a comunidade científica tem pesquisado bastante sobre a associação entre asma e fatores psicossociais adversos. Em nossa pesquisa, encontramos uma forte associação entre asma e condições associadas ao estresse tóxico: violência doméstica e separação dos pais.

Experiência adversa na infância (do inglês ACE) são estressores traumáticos na forma de abuso físico, emocional ou sexual, negligência, eventos negativos da vida ou disfunção doméstica, que se manifesta como exposição à violência entre parceiros, abuso de substâncias em casa, doença mental ou encarceramento. Cada exposição pode causar estresse severo e crônico com múltiplos estressores exercendo um efeito multiplicativo na morbidade e mortalidade da doença (EXLEY, 2015).

Dentre os ACEs, Abarca (2018) encontrou em seu estudo que problemas de saúde materna e passar por necessidades financeiras estavam associados com o desenvolvimento de asma. Bhan (2014) relatou que abuso verbal e o divórcio dos pais também eram associados a asma, o que foi confirmado por Wing (2015), acrescentando ainda a ocorrência de óbito de parentes próximos.

Na literatura é crescente o número de estudos que apoiam o modelo biopsicossocial, advogando que os estressores psicossociais são conhecidos por ativar o sistema simpático e o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, levando à secreção de catecolaminas e cortisol, afetando a expressão e atividade de muitas células imunológicas. Aumentos transitórios nesses hormônios são protetores, mas exposições excessivas e prolongadas podem ser prejudiciais por perturbar a regulação desses eixos, causando mudança na resposta imunológica das células Th2, levando ao recrutamento subsequente de células inflamatórias que podem iniciar ou potencializar a inflamação atópica característica da asma (WING, 2015).

## 6 CONCLUSÃO

Em nosso estudo encontramos uma prevalência de asma de 5,8% na população pré-escolar cearense, com predomínio da faixa etária de 37 a 48 meses e do sexo masculino. Dentre os fatores de risco mais fortemente associados encontramos o uso de antibiótico nos últimos seis meses e presença de diarreia nos 15 dias anteriores a aplicação do questionário da sexta PESMIC. O estresse tóxico, representado pela presença de violência doméstica e separação dos pais também se mostraram importantes fatores de risco para asma nessa população.

No Ceará, temos um número limitado de estudos sobre asma, tendo o nosso estudo contribuído para a comunidade científica por ter feito uma análise populacional das crianças pré-escolares e identificados importantes fatores de risco.

Estudos transversais possuem como limitação o tempo e a cronologia em relação à exposição aos fatores de risco. Apesar dessa limitação, eles têm sido utilizados para o reconhecimento de possíveis causas a serem incluídas em estudos de coorte, que são mais adequados para descrever os fatores de risco de uma doença. Sendo assim, nossos resultados poderão ser utilizados em futuros estudos epidemiológicos, objetivando um conhecimento mais abrangente da evolução da asma e a compreensão dos fenômenos biológicos relacionados, permitindo elaboração de medidas de prevenção eficazes para o controle desta doença.

Aconselhamos que os próximos pesquisadores da temática, em seus questionários, incluam a pergunta sobre o diagnóstico médico prévio de asma ou bronquite asmática além de sintomas sugestivos de hiper-reatividade brônquica como perguntas-chave para definição da população asmática conforme as orientações de grandes nomes da pesquisa epidemiológica a fim de aumentar a acurácia da prevalência de asma na população estudada.

Com nossos resultados, percebemos a importância da estratégia de saúde da família como um local que pode mudar os números da asma, não só na melhora do tratamento e acompanhamento do paciente, mas no caso das crianças, na redução do seu desencadeamento genético, explicando as gestantes geneticamente predispostas a importância de um bom acompanhamento pré-natal, os cuidados com a exposição a fatores agressores ambientais (tabagismo) como psicológicos (violência doméstica). A maior proximidade da mãe com o serviço de saúde pode favorecer a mudanças de comportamento dos pais, e até dos moradores do domicílio em relação aos hábitos adotados, como o hábito de fumar. Observamos também a importância da presença do parceiro desde o pré-natal como forma de fortalecer o vínculo com a nova vida que está sendo gerada e o apoio psicológico a gestante e, posteriormente, ao desenvolvimento psicológico da criança, prevenindo o estresse tóxico, fator tão falado na literatura avaliada durante nossa dissertação.

Sugerimos que as entidades governamentais de planejamento em saúde do estado do Ceará, observem nossos resultados como forma de melhor estruturar o programa de atenção ao paciente

asmático de Fortaleza (PROAICA) a fim de torna-lo uma linha de cuidado da doença crônica para permitir um melhor cuidado da nossa população pediátrica, visto que em nossa casuística, muitas crianças estavam sintomáticas nos 15 dias que antecederam a coleta de dados, corroborando para a hipótese de uma deficiência não só no diagnóstico como no acompanhamento e controle da patologia.

Finalizamos, ressaltando que grandes bancos de dados nacionais são incomuns em países em desenvolvimento, mas, quando disponíveis, fornecem informações valiosas para melhorar as políticas de saúde para doenças com grande prevalência como a asma. Assim, a importância de manter pesquisas como a PESMIC de forma periódica, a fim de auxiliar outros pesquisadores na avaliação da população pediátrica cearense, até de forma longitudinal, para permitir uma avaliação global da saúde dessa população e o auxílio no desenvolvimento de mais políticas públicas que assegurem um desenvolvimento saudável em todas as etapas da vida, com o desencadeamento apenas de patologias de caráter genético.

## 7 REFERÊNCIAS

ABARCA, N. E.; GARRO, A. C.; PEARLMAN, D. N. Relationship between breastfeeding and asthma prevalence in young children exposed to adverse childhood experiences. **Journal of asthma**, v. 56, n. 2, pp. 142-151, 2018. DOI:10.1080/02770903.2018.1441869.

AMARAL, S. C. O.; SANT'ANNA, C. C. Estresse e asma infantil. **Residência pediátrica**, v. 7, n. 3, pp. 93-96, 2017. DOI: <https://doi.org/10.25060/residpediatr-2017.v7n3-02>

ANGELINI, L. **Avaliação da eficácia do automanejo no controle da asma**. 2010. Dissertação (Mestrado em Ciências – Fisiopatologia experimental) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2010.

AVERSA, Z. et al. Association of infant antibiotic exposure with childhood health outcomes. *Mayo Clinic Proceedings*, pp. 1-12, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.07.019>

BACHA, P. M. **Impacto do programa de educação em asma na qualidade de vida de crianças asmáticas**. 2006. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) - Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2006.

BARRAZA-VILLARREAL, A. et al. Prevalence of asthma and other allergic diseases in school children in Ciudad Juarez, Chihuahua. **Salud Pública**, v. 43, pp. 433-43, 2001.

BARRETO, A.E.P.M.; SILVA, R.F.A. Impacto das tecnologias educativas no controle da asma: uma revisão sistemática da literatura. **Revista de Medicina da UFC**, v. 55, n. 2, 2015.

BERENCHTEIN, B. **A influência do stress na expressão clínica da asma infantil**. 2004. Dissertação (Mestrado em Psicologia da saúde) – Universidade Metodista de São Paulo, 2004.

BHAN, N. *et al.* **Childhood adversity and asthma prevalence: evidence from 10 US states (2009– 2011)**. *BMJ Open Respiratory Research*, v. 1, n. 1, 2014. DOI: 10.1136 / bmjresp-2013-000016

BLANCO, M. P. P. **El niño hospitalizado: características, evaluación y tratamiento**. Madrid: Pirámide, 1999.

BORGES, J. M. L. K. **Avaliação do impacto de um programa para atendimento de crianças asmáticas, nas hospitalizações por asma em Caxias do Sul-RS**. 2004. Dissertação (Mestrado em Ciências pneumológicas) - Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIA/SUS). Brasília, 2004.

BRITISH THORACIC SOCIETY, THE SCOTTISH INTERCOLLEGIATE GUIDELINES NETWORK, NATION ASTHMA CAMPAIGN, THE ROYAL COLLEGE OF PHYSICIANS OF LONDON, THE ROYAL COLLEGE OF PAEDIATRICS AND CHILD HEALTH, GENERAL PRACTICE GROUP, BRITISH ASSOCIATION OF ACCIDENT AND EMERGENCY MEDICINE. British guideline on the management of asthma. **Thorax**, n. 58, supl.1, 2003.

CARDOSO, T. A. *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, pp. 163-168, 2017. Disponível em: [https://cdn.publisher.gn1.link/jornaldepneumologia.com.br/pdf/2017\\_43\\_3\\_5\\_portugues.pdf](https://cdn.publisher.gn1.link/jornaldepneumologia.com.br/pdf/2017_43_3_5_portugues.pdf) .

CASAGRANDE, R. R. D. *et al.* Prevalência de asma e fatores de risco em escolares da cidade de São Paulo. **Revista de Saúde Pública**, v. 42, n. 3, pp. 517-523, 2008. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-89102008000300018&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102008000300018&lng=en&nrm=iso).

CASTRO, P. M. E. B. **Características clínicas e assistenciais de crianças com sibilância/asma atendidas na rede de saúde do município de Fortaleza**. 2006. Dissertação (Mestrado em Saúde pública) - Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, 2006.

CAVALCANTE, J.C.B. *et al.* Indicadores clínicos de padrão respiratório ineficaz em crianças com asma. **Rene**, v. 11, n. 1, p. 66-75, 2010. Disponível em: <http://www.revistarene.ufc.br/revista/index.php/revista/article/viewFile/348/pdf>

CORNELIUS, M. D. *et al.* Prenatal tobacco exposure: is it a risk factor for early tobacco experimentation? **Nicotine & Tobacco Research**, v. 2, n. 1, pp. 45-52, 2000. DOI: 10.1080/14622200050011295

CORREIA, L. L. *et al.* Metodologia das Pesquisas Populacionais de Saúde Materno-Infantil: uma série transversal realizada no Estado do Ceará de 1987 a 2007. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 14, n. 4, p. 353–362, 2014.

CORREIA, L. L. *et al.* Prevalence and socioeconomic determinants of development delay among children in Ceará, Brazil: A population-based study. **PLoS ONE**, v. 14, n. 11, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215343>

CRUMP, C. *et al.* Risk of asthma in young adults who were born preterm: a Swedish national cohort study. **Pediatrics**, v. 127, n. 4, pp. 913-20, 2011. DOI:10.1542/peds.2010-2603.

DOWDEN, A. Asthma in children: current thinking and future directions. **Prescriber**, v. 27, pp. 45-49, 2016. DOI:10.1002/psb.1437

DROSTE, J. H. *et al.* Does the use of antibiotics in early childhood increase the risk of asthma and allergic disease?. **Clinical & Experimental Allergy**, v. 30, n. 11, pp. 1547-53, 2000. DOI:10.1046/j.1365-2222.2000.00939.x

ELIZALDE-BEIRAS, I. *et al.* Prevalencia de asma en la infancia y adolescencia en una zona geográfica de características rurales. **Archivos de Bronconeumología**, v. 53, n. 8, pp. 460-1, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2016.12.012>

EXLEY, D.; NORMAN, A.; HYLAND, M. Adverse childhood experience and asthma onset: a systematic review. **European Respiratory Review**, n. 24, v. 136, pp. 299-305, 2015. DOI: 10.1183/16000617.00004114

FERNANDES, A. G. O. *et al.* Fatores de risco para morte por asma. **Arquivos de asma, alergia e imunologia**, v. 1, f. 3, pp. 143-148, 2013. Disponível em: [http://aaai-asbai.org.br/detalhe\\_artigo.asp?id=631](http://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=631)

FELIZOLA, M. L. B. M. *et al.* Prevalence of bronchial asthma and related symptoms in schoolchildren in the Federal District of Brazil: correlations with socioeconomic levels. **Jornal brasileiro de pneumologia**, v. 31, n. 6, p. 486-491, 2005. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-37132005000600005&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132005000600005&lng=en&nrm=iso).

Global Initiative for Asthma - GINA 2017 (update) In: Global strategy for asthma management and prevention. [monografiana internet] Bethesda, MD: National Institute of Health;2017. Disponível em: <http://ginasthma.org/wp-content/uploads/2016/01/wms-GINA-2017-main-report-tracked-changes-for-archive.pdf>

GOLDBERG, S. *et al.* Asthma prevalence, family size, and birth order. **Chest**, v. 131, n. 6, pp. 1747-52, 2007. DOI: 10.1378/chest.06-2818.

GONÇALVES-SILVA, R. M. V. *et al.* Tabagismo no domicílio e doença respiratória em crianças menores de cinco anos. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 22, n. 3, pp. 579-586, 2006. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2006000300013&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2006000300013&lng=en&nrm=iso) .

HAAHTELA, T. *et al.* A 10-year asthma programme in Finland: major change for the better. **Thorax**, v. 61, n. 8, pp. 663-70, 2006.

KARMAUS, W.; GANGUR, V. Does allo-immune reactivity play a role in the prenatal programming of childhood allergy?. **Clinical & Experimental Allergy**, v. 35, n. 4, pp. 405-7, 2005.

KOZYRSKYJ, A. L.; ERNST, P.; BECKER, A. B. Increased risk of childhood asthma from antibiotic use in early life. **Chest**, v. 131, pp. 1753-59, 2007.

LASMAR, L. *et al.* Fatores de risco para hospitalização de crianças e adolescentes asmáticos. **Revista de Saúde Pública**, v. 36, n. 4, pp. 409-19, 2002. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-89102002000400006&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102002000400006&lng=en&nrm=iso)



LEVY, J. *et al.* Lung function, asthma symptoms, and quality of life for children in public housing in Boston: a case-series analysis. **Environ Health**, v. 13, n. 1, p. 13, 2004. DOI:10.1186/1476-069X-3-13

LIBSTER, R. *et al.* O álcool durante a gravidez piora as infecções respiratórias agudas em crianças. **Acta Paediatrica**, v. 104, n. 11, pp. e494-e499, 2015. DOI: 10.1111 / apa.13148.

LINHARES, M. B. M. Estresse precoce no desenvolvimento: impactos na saúde e mecanismos de proteção. **Estudos de psicologia (Campinas)**, v. 33, n. 4, pp. 587-99, 2016. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-166X2016000400587&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-166X2016000400587&lng=en&nrm=iso).

LUNA, M. F. G.; ALMEIDA, P. C.; SILVA, M. G. C. Prevalência de asma em adolescentes na cidade de Fortaleza, CE. **Jornal brasileiro de pneumologia**, v. 35, n. 11, p. 1060-7, 2009. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132009001100002>.

MACIEL, J. A. P. **Análise do estado atual de cobertura vacinal de crianças menores de três anos no município de Fortaleza**. 2018. Dissertação (Mestrado Profissional em Saúde da Criança e do Adolescente) – Universidade Estadual do Ceará, 2018. Disponível em: <http://siduece.uece.br/siduece/trabalhoAcademicoPublico.jsf?id=86861>.

MACIEL, J. A. P. *et al.* Análise do estado de cobertura vacinal de crianças menores de três anos no município de Fortaleza em 2017. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, Rio de Janeiro, v. 14, n. 41, p. 1824, 2019. Disponível em: <https://www.rbmf.org.br/rbmfc/article/view/1824>.

MAGNUS, M. C. *et al.* Prospective study of maternal alcohol intake during pregnancy or lactation and risk of childhood asthma: the Norwegian Mother and Child Cohort Study. **Alcoholism clinical & experimental research**, v. 38, n. 4, pp. 1002-1011, 2014. DOI:10.1111/acer.12348.

MAIA, J. G. S. *et al.* Prevalência de asma e sintomas asmáticos em escolares de 13 e 14 anos de idade. **Revista de Saúde Pública**, v. 38, n. 2, p. 292-299, 2004. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-89102004000200020&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102004000200020&lng=en&nrm=iso).

MATSUOKA, S. *et al.* Development of atopic asthma in infants with pulmonary congestion caused by congenital heart disease. **The journal of pediatrics**, v. 124, n. 4, pp. 597-599, 1994. DOI:10.1016/s0022-3476(05)83140-3.

MATTOS, W. *et al.* Estudo comparativo entre o manejo da asma em uma unidade de referência da rede pública de Porto Alegre (RS) e as proposições do III Consenso Brasileiro no Manejo da Asma. **Jornal brasileiro de pneumologia**, v. 32, n. 5, p. 385-90, 2006.

MARRA, F.; LYND, L.; COOMBES, M. *et al.* Does antibiotic exposure during infancy lead to development of asthma?: a systematic review and metaanalysis. **Chest**, v. 129, n. 3, pp. 610-618, 2006. DOI:10.1378/chest.129.3.610.

MARRA, F.; MARRA, C. A.; RICHARDSON, K. *et al.* Antibiotic use in children is associated with increased risk of asthma. **Pediatrics**, v. 123, n. 3, pp. 1003-1010, 2009. DOI:10.1542/peds.2008-1146.

MEDSKER, B. *et al.* Prenatal Stress, Prematurity, and Asthma. **Obstetrical & Gynecological Survey**, v. 70, n. 12, pp. 773-779, 2015. DOI:10.1097/OGX.0000000000000256.

METSÄLÄ, J.; KILKKINEN, A.; KAILA, M. *et al.* Perinatal factors and the risk of asthma in childhood--a population-based register study in Finland. **American Journal of Epidemiology**, v. 168, n. 2, pp.170-178, 2008. DOI:10.1093/aje/kwn105

MRAZEK, D.A. Asma: stress, alergias e os genes. In: GOULEMAN, O. **Equilíbrio Mente e Corpo**. Rio de Janeiro: Campos, 1997. p. 167-177.

MUIÑO, A. *et al.* Padrões de sibilância respiratória do nascimento até o início da adolescência: coorte de Pelotas (RS) Brasil, 1993-2004. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 34, n. 6, pp. 347-355, 2008. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-37132008000600003&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132008000600003&lng=en&nrm=iso).

MUNAYCO, C. V. *et al.* Prevalencia y factores asociados al asma en niños de 5 a 14 años de un área rural del sur del Perú. **Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública**, v. 26, n. 3, pp. 307-13, 2009. Disponível em: <http://www.rpmpesp.ins.gob.pe/index.php/rpmpesp/article/view/1380/1374>.

von MUTIUS, E.; NICOLAI, T.; MARTINEZ, F. D. Prematurity as a risk factor for asthma in preadolescent children. **Journal of Pediatrics**, v. 123, n. 2, pp. 223-29, 1993. DOI: 10.1016/s0022-3476(05)81692-0.

NICOLUSSI, F. H. *et al.* Poluição do ar e doenças respiratórias alérgicas em escolares. **Revista de Saúde Pública**, v. 48, n. 2, pp. 326-30, 2014. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-89102014000200326&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102014000200326&lng=en&nrm=iso) .

OBAIDI, A. A *et al.* The predictive value of IgE as biomarker in asthma. **The Journal of asthma: official journal of the Association for the Care of Asthma**, v. 45, n. 8, pp. 654-663, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/02770900802126958>.

PAIXÃO CARDOSO, J. *et al.* Tendência temporal das doenças respiratórias no município de Salvador. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 24, n. 1, pp.31-39, 2011. Disponível em: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=408/40819112006>

PEKKANEN, J. PEARCE, N. Defining asthma in epidemiological studies. **European Respiratory Journal**, v. 14, n. 4, pp. 951-7, 1999. Disponível em: <https://erj.ersjournals.com/content/14/4/951.long>.

PENDERS, J.; KUMMELING, I.; THIJS, C. Infant antibiotic use and wheeze and asthma risk: a systematic review and meta-analysis. **European Respiratory Journal**, v. 38, f. 2, pp. 295-302, 2011.

PIVA, J. P.; GARCIA, P. C. R.; AMANTÉA, S. L. Asma Aguda Grave. CAMPOS JUNIOR, D.; BURNS, D. A. R.; LOPEZ, F. A. **Tratado de Pediatria – Sociedade Brasileira de Pediatria**. 3ª edição. Barueri-SP: Manole, 2014. Cap. 10.

PIZZICHINI, Marcia Margaret Menezes et al . Recomendações para o manejo da asma da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia - 2020. **Jornal brasileiro de pneumologia**, v. 46, n. 1, e20190307, 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1806-3713/e20190307>.

PRIETSCH, S. O. M. *et al.* Asthma mortality among Brazilian children up to 19 years old between 1980 and 2007. **Jornal de Pediatria**, v. 88, n. 5, p. 384-388, 2012. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0021-75572012000500005&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572012000500005&lng=en&nrm=iso).

REIS, P. A. Intervenção precoce nas doenças alérgicas. **Arquivos de asma, alergia e imunologia**, v. 26, n. 6, pp. 226-232, 2003.

RICARTE, F. M. C. **Avaliação da qualidade da atenção pré-natal oferecida às gestantes no município de Fortaleza(CE)**. 2011. 115 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, 2011. Disponível em: <http://www.repositorio.ufc.br/handle/riufc/6955>.

RIETVELD, S.; VANBEESE, I.; EVERAERD, W. Stress-induced breathlessness in asthma. **Psychological Medicine**, n. 29, p. 1359-1366, 1999.

RIO, E. M. B.; GALLO, P. R.; SIQUEIRA, A. A. F. Mortalidade por asma no Município de São Paulo, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 36, n. 2, p. 149-154, 2002 . Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102002000200005>.

RISNES, K. R. *et al.* Antibiotic exposure by 6 months and asthma and allergy at 6 years: Findings in a cohort of 1,401 US children. **American Journal of Epidemiology**, v. 173, n. 3, pp. 310-318, 2011. DOI:10.1093/aje/kwq400

ROCHA, S. G. M. O. *et al.* Environmental, Socioeconomic, Maternal, and Breastfeeding Factors Associated with Childhood Overweight and Obesity in Ceará, Brazil: A Population-Based Study. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 5, pp.1557, 2020. DOI:10.3390/ijerph17051557

ROSS, K. R.; TEAGUE, W. G.; GASTON, B. M. Life Cycle of Childhood Asthma: Prenatal, Infancy and Preschool, Childhood, and Adolescence. **Clinics in Chest Medicine**, v. 40, n. 1, pp. 125-147, 2019. DOI: 10.1016/j.ccm.2018.10.008

SANTO, H. A. Mortalidade relacionada à asma, Brasil, 2000: um estudo usando causas múltiplas de morte. **Caderno de saúde pública**, v. 22, n. 1, pp. 41-52, 2006.

SELBY, A. *et al.* Prevalence estimates and risk factors for early childhood wheeze across Europe: the EuroPrevall birth cohort. **Thorax**, v. 73, pp. 1049-61, 2018.

SHAHEEN, S. O. *et al.* Exposição pré-natal ao álcool e doença atópica infantil: uma abordagem de randomização de Mendel. **The journal of allergy and clinical immunology**, v. 133, n. 1, pp. 225-32, 2014. DOI: 10.1016 / j.jaci.2013.04.051.

SIENRA-MONGE, J. J. L.; RIO-AVARRO, B. E.; BAEZA-BACAD, M. Asma. **Salud Publica de México**, v. 41, n. 1, pp.64-70, 1999. Disponível em: <https://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/6132/7220>.

SILVA, C. M. P. C. **Percepção de diferentes atores sociais sobre o protocolo para asma e rinite na atenção básica**. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) Instituto de saúde coletiva da Universidade Federal da Bahia, 2005.

SILVA, S. F. *et al.* Caracterização de pacientes pediátricos asmáticos atendidos em um centro de saúde de Fortaleza. **Rene**, v. 12, n. especial, pp. 973-9, 2011.

SILVA, E. M.; AZEVEDO E SILVA, G. Mortalidade relacionada à asma no Município do Rio de Janeiro, Brasil, no período de 2000-2009: análise de causas múltiplas. **Caderno de Saúde Pública**, v. 29, n. 4, p. 667-680, 2013. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2013000400005&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2013000400005&lng=en&nrm=iso).

SILVA, M. T. P. *et al.* Prevalence of symptoms of allergic diseases in children in southern Ceara. **HealthMED**, v. 9, n. 9, 2015. Disponível em: [https://www.researchgate.net/profile/Milena\\_Sousa/publication/318457229\\_Prevalence\\_of\\_symptoms\\_of\\_allergic\\_diseases\\_in\\_children\\_in\\_southern\\_Ceara/links/596bc102a6fdcc18ea79262d/Prevalence-of-symptoms-of-allergic-diseases-in-children-in-southern-Ceara.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Milena_Sousa/publication/318457229_Prevalence_of_symptoms_of_allergic_diseases_in_children_in_southern_Ceara/links/596bc102a6fdcc18ea79262d/Prevalence-of-symptoms-of-allergic-diseases-in-children-in-southern-Ceara.pdf)

SLY, R. M.; O'DONNELL, R. Stabilization of asthma mortality. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, v.78, pp. 347-354, 1997.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA; DEPARTAMENTO CIENTÍFICO DE PEDIATRIA DO DESENVOLVIMENTO E COMPORTAMENTO. O papel do pediatra na prevenção do estresse tóxico na infância. **Manual de Orientação**, [Rio de Janeiro], n. 03, jun. 2017. Disponível em: [https://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/2017/06/Ped.-Desenv.-Comp.-MOrient-Papel-pediatra-prev-estresse.pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2017/06/Ped.-Desenv.-Comp.-MOrient-Papel-pediatra-prev-estresse.pdf).

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma. **Jornal brasileiro de pneumologia**, v. 32, supl. 7, p. S447-S474, 2006. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-37132006001100002&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132006001100002&lng=en&nrm=iso).

SOLE, D; NASPITZ, C. K. Epidemiologia da asma: Estudo ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood). **Revista brasileira de alergia e imunopatologia**, v. 21, n. 2, pp. 38-45, 1998.

SOLE, D. *et al.* A asma em crianças brasileiras é problema de saúde pública? **Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia**, v. 27, n. 5, pp. 185-8, 2004. Disponível em: [http://aaai-asbai.org.br/audiencia\\_pdf.asp?aid2=393&nomeArquivo=v27n5a03.pdf&ano=2004](http://aaai-asbai.org.br/audiencia_pdf.asp?aid2=393&nomeArquivo=v27n5a03.pdf&ano=2004).

SOLE, D. *et al.* Prevalence of asthma and allergic diseases in adolescents: nine-year follow-up study (2003-2012). **Jornal de Pediatria**, v. 91, n. 1, p. 30-35, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2014.05.002>.

SOTO-MARTINEZ, M.; SOTO-QUIROS, M. Epidemiología del asma en Costa Rica. **Revista médica del Hospital Nacional de Niños (Costa Rica)**, v. 39, n. 1, p. 42-53, 2004. Disponível em: [http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1017-85462004000100005&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1017-85462004000100005&lng=en&nrm=iso).

SOUSA, C. A. *et al.* Prevalência de asma e fatores associados: estudo de base populacional em São Paulo, SP, 2008-2009. **Revista de Saúde Pública**, v. 46, n. 5, pp. 825-833, 2012. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-89102012000500009&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102012000500009&lng=en&nrm=iso).

SOUZA, A. M. V; MARCH, M. F. P. Política sanitária para asma no Brasil. **Revista de Pediatria SOPERJ**, v. 11, f. 1, pp. 10-18, 2010.

SOUZA-MACHADO, C. *et al.* Asthma Mortality Inequalities in Brazil: Tolerating the Unbearable. **The Scientific World Journal**, v. 2012, Article ID 625829, 2 pages, 2012. DOI:10.1100/2012/625829.

STELMACH, R. *et al.* Programas e centros de atenção a asmáticos no Brasil; uma oficina de trabalho: revisitando e explicitando conceitos. **Jornal brasileiro de pneumologia**, v. 41, n. 1, pp. 3-15, 2015. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-37132015000100003&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132015000100003&lng=en&nrm=iso).

STIRBULOV, R.; SILVA, M. F.; CANÇADO, J. E. D. Asma e saúde pública: a experiência de São José dos Campos. São Paulo, 2004. (Curso PneumoAtual em Saúde Pública: aula 07).

TAUSSIG, L. M. *et al.* Tucson Children's Respiratory Study: 1980 to present. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 111, n. 4, pp. 661-75, 2003. DOI:10.1067/mai.2003.162.

TOELLE, B. G. *et al.* Toward a definition of asthma for epidemiology. **American Review of Respiratory Disease**, v. 146, n. 3, pp. 633-7, 1992.

TORRE, M. C. G.; ORTEGA-SOTO, H. A. Aspectos psicológicos en el asma infantil. **Revista do Instituto Nacional de Enfermedades Respiratórias Mexicano**, v.6, n.4, pp. 230-35, 1993.

WANG, T. *et al.* Housing characteristics and indoor environment in relation to children's asthma, allergic diseases and pneumonia in Urumqi, China. *Chinese Science Bulletin*. v. 58, pp. 4237–44, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11434-013-5727-0>

WEISS, S. T.; LITONJUA, A. A. Maternal diet vs lack of exposure to sunlight as the cause of the epidemic of asthma, allergies and other autoimmune diseases. *Thorax*, v. 62, n. 9, pp. 746-48, 2007.

WICKENS, K. *et al.* Antibiotic use in early childhood and the development of asthma. **Clinical & Experimental Allergy**, v. 29, pp. 766-71, 1999.

WING, R. *et al.* Association between adverse childhood experiences in the home and pediatric asthma. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, v. 114, n. 5, pp. 379-384, 2015. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1081120615001490>

## 8 ANEXO – QUESTIONÁRIO IV PESMIC

UFC / UNICHRISTUS / SMS / SESA / FUNCAP-CNPq VI PESQUISA DE SAÚDE MATERNO-INFANTIL NO CEARÁ - 2017		INFORMAÇÕES DO DOMICÍLIO	
01. Município [MUN]: _____		02. Distrito/Bairro [DISBA]: _____	
03. Código Município: [COMUN]: _____		04. Setor IBGE [SETOR]: _____ (4 Últimos Nos. do Mapa)	
05. Zona do Setor [ZONA]: 1 - Rural 2 - Urbana		06. Casa No. [CASNO]: _____ (No. da sequência do Setor)	
Endereço: Rua/Av. _____ No. _____ Bairro: _____			
17. Qual o tipo de pavimento da rua onde mora a família?		PAV	Asfalto 1 Calçamento 2 Terra 3 Outro: _____ 4
29. Morreu alguma pessoa na casa (da família) nos últimos 12 meses?		MOR	Sim 1 Não 2
30. Se SIM, quem foi(ram) esta(s) pessoa(s)? (parentesco em relação à criança)		P30.1 Parentesco: _____ P30.2 Parentesco: _____ P30.3 Parentesco: _____	I30.1 Idade: ____ C30.1 Causa: _____ I30.2 Idade: ____ C30.2 Causa: _____ I30.3 Idade: ____ C30.3 Causa: _____
31. A família se mudou de casa nos últimos 12 meses?		MUD	Sim 1 Não 2
32. Se Sim, quantas vezes se mudou?			vezes _____
33. Nos últimos 12 meses, tem havido algum destes problema na sua família?			
MO33 Morte de pessoa da família ou próximo da família			1 - Sim 2 - Não
AC33 Acidente ou doença grave na família			1 - Sim 2 - Não
SE33 Separação ou divórcio			1 - Sim 2 - Não
DI33 Disputa por custódia de filhos/ pensão alimentícia			1 - Sim 2 - Não
PE33 Alguém perdeu o emprego			1 - Sim 2 - Não
PR33 Alguém foi preso			1 - Sim 2 - Não
AP33 Falta de apoio da família/ dos amigos			1 - Sim 2 - Não
OUT33 OU33Q Outro: _____			1 - Sim 2 - Não
34. Na sua família, houve ou tem havido brigas, discussões outro tipo de violência em casa? (violência doméstica)		VIOL	Sim 1 Não 2
35. Nos últimos 12 meses, quais destes tipos de problemas tem havido em casa?			
DI35 Discussão, bate-boca, xingamento			1 - Sim 2 - Não
AG35 Agressão física			1 - Sim 2 - Não
EM35 Chegar embriagado, drogado			1 - Sim 2 - Não
EX35 Expulsar alguém de casa			1 - Sim 2 - Não
OUT35 OU35Q Outras: _____			1 - Sim 2 - Não
36. Na sua família, alguém tem/teve problema de ficar embriagado (abuso de álcool)?		EMBRI	Sim 1 Não 2
37. Se Sim, quem tem tido esse problema com abuso de álcool?			
VC37 Você mesma			1 - Sim 2 - Não
ES 37 Esposo/ companheiro			1 - Sim 2 - Não
FI37 Filho/ filha			1 - Sim 2 - Não
MP37 Mãe / pai			1 - Sim 2 - Não
TI37 Tio/ tia			1 - Sim 2 - Não
IR37 Irmão/ Irmã			1 - Sim 2 - Não
OUT37 OU37Q Outro: _____			1 - Sim 2 - Não
38. Na sua família, alguém tem tido problema de usar drogas?		DROG	1- Sim 2 - Não 3 - Não sabe 4 - Não Pode Perguntar

UFC / UNICHRISTUS / FUNCAP-CNPq VI PESQUISA DE SAÚDE MATERNO-INFANTIL NO CEARÁ - 2017	<b>INFORMAÇÕES DA MULHER DE 10 - 49 ANOS</b>
--	--

15. V. fuma cigarros? Com que frequência?	[FUMA]	Sim, todos os dias 1 Sim, alguns dias 2 Não, parou de fumar 3 Não, nunca fumou 4
---	--------	---

UFC / UNICHRISTUS / FUNCAP-CNPq VI PESQUISA DE SAÚDE MATERNO-INFANTIL NO CEARÁ - 2017	<b>INFORMAÇÕES DA CRIANÇA MENOR DE 6 ANOS</b>
--	---

01. Município: \_\_\_\_\_ Nome Criança: \_\_\_\_\_

02. [MUN]: \_\_\_\_ [SETOR]: \_\_\_\_ (4 Últimos Nos. do Mapa) [CASA]: \_\_\_\_ [MULHER]: \_\_\_\_ No.[CRI]ANÇA: \_\_\_\_

03. Qual o sexo de * (a partir daqui falar o nome da criança)?	[SEXO]	Masculino 1 Feminino 2
--	--------	---------------------------

04. Qual a data de nascimento de * ? (Deve ser igual à Data do Último Parto (Q76) no Questionário da Mulher, Se for o filho mais novo)	DATN	Data: ____/____/____
--	------	----------------------

05. Qual a idade de * ?	[IDADE]	Anos: ____ meses: ____
-------------------------	---------	------------------------

08. O pai de * mora na casa?  (Se Mora pai biológico ou adotivo, pular para Q12)	[MORAP]	Sim, o pai biológico 1 Sim, o pai adotivo 2 Não, mora o padrasto 3 Não o pai morreu 4 Não mora 5
--	---------	--

09. Se não mora em casa, o pai biológico vê/fica com a criança?	PAIVE	Sim, sempre 1 Sim, às vezes 2 Não 3
---	-------	---

10. Se não mora em casa, a Sra. recebe alguma ajuda do pai biológico da criança?	PAIAJ	Sim, pensão alimentícia 1 Sim, outra ajuda 2 Não 3
--	-------	--

17. A Sra. (a mãe) fumou durante a gestação da criança?	FUM	Sim, fumou pouco 1 Sim, fumou moderado 2 Sim, fumou muito 3 Não fumou 4
---	-----	--

18. A Sra. (a mãe) bebeu durante a gestação da criança?  (bebidas alcoólicas)	BEM	Sim, bebeu pouco 1 Sim, bebeu moderado 2 Sim, bebeu muito 3 Não bebeu 4
---	-----	--



39. A * tem algum problema de nascença (congenito)? Qual?	PCONG PCONQ	Qual? _____	Sim 1 Não 2
40. A criança já fez alguma cirurgia? Qual?	CIRUG CIRUQ	Qual? _____	Sim 1 Não 2
41. A Criança usou antibiótico nos últimos seis meses? Qual?	ANTBI ANTBQ	Qual? _____	Sim 1 Não 2
42. O(A) * teve diarreia nas últimas 24 horas?	[DIAR24]		Sim 1 Não 2
43. O(A) * teve diarreia nos últimos 15 dias?	[DIAR15]		Sim 1 Não 2
44. Você deu algum soro a * para tratar a diarreia? (Soro oral reidratante)	[SORO]		Sim 1 Não 2
45. A * teve tosse nos últimos 15 dias?	[TOS15]		Sim 1 Não 2
46. Se teve tosse, * tinha dificuldade de respirar?	[DIFRES]		Sim 1 Não 2
47. Por que * tinha dificuldade de respirar?	OUC47 CAURES OC47Q	Outro: _____	Nariz entupido 1 Cansaço 2 3

49. Alguma vez na vida um médico já disse que * tinha Asma?	[ASMA]		Sim 1 Não 2 Não sabe 3
---	--------	--	------------------------------

52. Nos últimos 3 meses a * fez quantas consultas com um médico? (Marque 0 se não fez nenhuma consulta)	[COMED]		Consultas
53. Qual o motivo da última consulta de * com o médico? [COMOT]			Diarreia 1 Infecções respiratórias 2 Problemas de pele 3 Outra: _____ 4 Prevenção: _____ 5
54. Nos últimos 3 meses a * fez consultas na farmácia, com rezadeiras ou com agentes de saúde?	COFARM Farmácia COREZA Rezadeira COAGEN Agente Saúde		1 - Sim 2 - Não 1 - Sim 2 - Não 1 - Sim 2 - Não