

## Gravidade da asma em adolescentes e sua evolução temporal

Lais Meirelles Nicolielo Vieira<sup>1</sup>, Cássio da Cunha Ibiapina<sup>1</sup>, Laura Maria de Lima Belizário Facury Lasmar<sup>1</sup>, Cristina Gonçalves Alvim<sup>1</sup>, Cláudia Ribeiro Andrade<sup>1</sup>

### RESUMO

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

Palavras-chave: Asma. Gravidade. Adolescentes. ISAAC.

### ABSTRACT

**Objective:** Identify the severity of asthma in adolescents from Belo Horizonte through the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) applied in 2012 and compare with the data obtained ten years earlier. **Methodology:** Asthma severity was assessed by the following questions: “In the last 12 months, how many wheezing episodes did you have?” “In the past 12 months, how often have you had your sleep disturbed by wheezing?” and “In the past 12 months, was your wheezing so strong that it prevented you from saying more than 2 words between breaths?” **Results:** 3325 adolescents answered the questionnaire, being 56.1% male. The prevalence of asthma symptoms in the sample in that year was 19.8%, representing a significant increase in relation to 2002 (17.8%). Regarding severity, was observed that the number of adolescents who presented more than three crises in the year presented a statistically significant increase from 11% to 15.1%. Among asthmatic adolescents, more than half were diagnosed with rhinitis (58.8%), mainly females (65.6% of cases). Adolescents with asthma and concomitant rhinitis showed greater severity of the disease with more nights of disturbed sleep, wheezing strong enough to interrupt speech, and greater number of exacerbations in the last year. **Conclusion:** In the temporal evolution, the prevalence and severity of asthma presented a significant increase, mainly in the female sex and those who reported rhinitis symptoms.

**Keywords:** Asthma. Severity. Adolescents. ISAAC.

1. Professor(a) Departamento de  
Pediatria da Faculdade de Medicina  
da Universidade Federal de Minas  
Gerais - UFMG. Belo Horizonte, MG  
- Brasil

Endereço para correspondência  
Prof. Lais Meirelles Nicolielo Vieira  
Av. Prof. Alfredo Balena, 190 - Santa  
Efigênia, Belo Horizonte - MG  
Belo Horizonte, MG - Brasil CEP  
30130-100  
E-mail: laisnicoliello@hotmail.com

## INTRODUÇÃO

A asma é doença crônica caracterizada pela obstrução ao fluxo aéreo que representa, no Brasil, a quarta causa de hospitalizações e a terceira entre crianças e adultos jovens, somando o total de mais 100.000 internações por ano<sup>1</sup>. Sabe-se que 10 a 20% da população mundial são acometidos pela doença, que pode ocorrer em todas as idades<sup>2</sup>. A grande importância de reconhecer a asma e de garantir acompanhamento adequado aos pacientes reside no fato de ser uma doença que pode ser controlada, evitando-se exacerbações e risco de morte<sup>2</sup>.

A gravidade da asma tem relação com a falta de controle da doença que pode levar a graves exacerbações com aumento de morbidade, que cursam com absenteísmo escolar, faltas ao trabalho, aumento do número de hospitalizações, piora na qualidade de vida desses pacientes, problemas psicológicos e alterações comportamentais, além de aumento de mortalidade<sup>3</sup>.

Na década de 1990, com o objetivo de obter dados epidemiológicos mundiais sobre a prevalência e gravidade de sintomas relacionados à asma e doenças alérgicas em crianças e adolescentes, foi realizado o International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Foram aplicados questionários em adolescentes de 13 a 14 anos de idade, o que revelou ampla variação mundial, sendo que o Brasil apresentou uma das maiores prevalências<sup>4</sup>. O ISAAC também teve uma segunda fase, que analisava possíveis fatores associados à doença; e a terceira fase constituía-se na repetição da primeira anos depois<sup>5</sup>. Desde então, vários estudos vêm sendo conduzidos, com o objetivo de se analisar a prevalência de doenças alérgicas e fatores relacionados, assim como a gravidade da asma em crianças e adolescentes.

O objetivo do presente estudo é identificar e analisar a gravidade da asma em adolescentes de Belo Horizonte, pela aplicação do questionário ISAAC, e realizar uma evolução temporal com a comparação de dados obtidos 10 anos antes, em 2002.

## METODOLOGIA

Estudo transversal realizado entre estudantes de 13 e 14 anos de idade que estivessem regularmente matriculados nas escolas públicas selecionadas do município de Belo Horizonte, Brasil, no período de maio a dezembro de 2012, com a utilização do protocolo do ISAAC. A seguir, esses dados foram comparados aos resultados do ano de 2002, colhidos com a mesma metodologia.

O protocolo do estudo ISAAC definiu que a população estudada deveria ser de, no mínimo, 3.000 estudantes de 13 e 14 anos de idade, selecionados aleatoriamente, com inclusão de 14 escolas. A Secretaria Municipal de Educação de Belo Horizonte forneceu uma lista com a relação das escolas municipais e o número de alunos por escola e ano. O sorteio foi feito por escola a partir de listagem aleatoriamente gerada no programa Epi Info 6.04.

Assim, para avaliação da prevalência e gravidade da asma entre os adolescentes foi utilizado questionário traduzido e validado por Solé *et al.*<sup>4</sup>, no qual as perguntas avaliadas

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

Nas escolas sorteadas, o questionário foi aplicado a todos os alunos dos oitavo ou nono anos, que tivessem 13 ou 14 anos de idade. Cada escola foi visitada no mínimo duas vezes, evitando-se perdas por absenteísmo escolar. O questionário foi preenchido pelos próprios adolescentes em sala de aula, sob supervisão de um dos pesquisadores, treinado e orientado a não interferir na resposta.

A análise dos dados foi realizada no programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 14.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Foram realizados cálculos de proporção para avaliação da prevalência de adolescentes com sintomas de asma, bem como daqueles associados à gravidade para análise dos dados de 2012. Para a comparação entre dados de 2002 e 2012 foi realizado o teste do qui-quadrado de adesão, comparados sintomas de gravidade de forma geral e relacionado por sexo e presença ou não de rinite.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG - Processo N° 0383.0.203.000/11) e pela Secretaria Municipal de Educação de Belo Horizonte. Após autorização das diretorias das escolas, os termos de consentimento foram assinados pelos adolescentes e um de seus responsáveis.

## RESULTADOS

O questionário padronizado do ISAAC foi aplicado no ano de 2012 em 3.325 adolescentes, sendo que, destes, 56,1% eram do sexo masculino. A prevalência de sintomas de asma na amostra pesquisada nesse ano foi de 19,8%. Observou-se que mais de 90% dos 648 adolescentes apresentaram exacerbação no último ano: 75,8% tiveram entre uma e três crises; 12,5% entre quatro e doze crises e 2,6% mais de doze crises no ano.

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

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

Ao se comparar a prevalência de asma entre os anos de 2002 e 2012, percebe-se que houve significativo aumento entre esses valores. Porém, quando se compara em relação ao sexo, detecta-se apenas aumento significativo no sexo feminino, conforme mostra a Tabela 1.

Ao analisar sintomas de gravidade ocorridos durante o período de 2002 e 2012, observa-se que o número de

adolescentes que apresentaram mais de três crises no ano teve aumento estatisticamente significativo de 11 para 15,1%, revelando piora na gravidade da doença, como demonstrado na Tabela 1.

Em relação ao sono perturbado pela asma e o chiado ser forte a ponto de impedir a fala, não houve diferença estatística entre os anos de 2002 e 2012 (Tabela 1).

Tabela 1 - Comparação da prevalência e gravidade da asma entre os anos de 2002 e 2012

	2002 n=3325	IC 95%	2012 n=3325	IC 95%	Valor p
<b>Prevalência</b>					
Geral	17,8%	16,5-19,1	19,8%	18,4-21,2	0,006
Sexo feminino	18,1%	16,1-20,1	21,4%	19,3-23,5	0,013
Sexo masculino	17,6%	15,6-19,6	18%	16-20	0,808
<b>Número de crises (n=648)</b>					
> 3 crises	11%	8,6-13,4	15,1%	12,3-17,9	0,046
1 a 3 crises	77,6%	74,4-80,8	75,8%	72,5-79,1	
Nenhuma crise	11,4%	9-13,8	9,1%	6,9-11,3	
<b>Sintomas durante sono (n=648)</b>					
≥1 noite por semana	17,9%	14,9-20,9	18%	15-21	0,735
<1 noite por semana	30,7%	27,1-34,3	32,6%	29-36,2	
Nenhuma noite	51,4%	47,5-55,3	49,4%	45,5-53,3	
<b>Sintomas durante a fala (n=648)</b>					
Com problema na fala	17,2%	14,3-20,1	19,1%	16,1-22,1	0,386
Sem problema na fala	82,8%	79,9-85,7	80,9%	77,9-83,9	

Ao analisar a relação entre asma e rinite, verifica-se que 58,8% dos adolescentes que relataram sintomas de asma manifestaram também sintomas de rinite, principalmente no sexo feminino, representando 65,6% dos casos. Constatou-se também que os pacientes com asma e rinite tiveram mais noites de sono perturbado, chiado forte o suficiente para interromper a fala e maior número de crises no último ano, o que representa mais gravidade, conforme a Tabela 2.

Tabela 2 - Sintomas de gravidade da asma em pacientes com e sem rinite, em 2012 (n=648)

	Sem Rinite % (IC 95%)	Com Rinite % (IC 95%)	Valor p
<b>Sintomas noturnos de asma</b>			
Uma ou mais noites por semana	13,9% (9,7-18,1)	20,9% (16,7-25,1)	<0,001
<b>Sintomas de asma durante a fala</b>			
Com problemas na fala	12,4% (8,4-16,4)	23,2% (18,9-27,5)	0,001
<b>Número de crises de asma</b>			
Mais de 3 crises no último ano	10,8 (7-14,6)	17,8% (13,9-21,7)	0,041

## DISCUSSÃO

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

Vários estudos acerca de prevalência e gravidade dos sintomas foram desenvolvidos após o surgimento do protocolo ISAAC, pioneiro na universalização de dados sobre a doença, permitindo a comparação entre diversos centros mundiais<sup>6</sup>.

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

Quando se comparou o aumento na prevalência ocorrida em Belo Horizonte entre os anos estudados, inferiu-se que houve aumento estatisticamente significativo no sexo feminino, o que não ocorreu no sexo masculino, em concordância com a literatura. A relação de sobrepeso e prática de atividade física em pacientes asmáticos de acordo com sexo evidencia que o sobrepeso/obesidade está associado a doença ativa, risco de exacerbação e chieira associada aos exercícios apenas no sexo feminino<sup>8</sup>.

Estudo conduzido na cidade de Aracaju entre os anos de 2003 e 2012 revelou também que a asma com sintomas de gravidade reduziu-se de 6,8 para 3,6%<sup>9</sup>. Na primeira fase do ISAAC avaliou-se a gravidade dos sintomas em Nova Iguaçu-RJ e identificou-se que apenas 1,6% dos adolescentes havia apresentado mais de três crises por ano<sup>10</sup>.

Por outro lado, pesquisa feita nos anos de 2007 e 2008 em Montes Claros-MG documentou que 56% dos adolescentes haviam apresentado mais de três crises nos últimos 12 meses<sup>11</sup>.

Dados de 2005 e 2012 da cidade de Taubaté-SP foram comparados, identificando-se que o número de adolescentes com mais de três crises no ano, passou de 2,4 para 5,5%<sup>12</sup>. Estudo semelhante em Florianópolis nos anos de 2001 e 2012 observou-se índices elevados de sintomas de gravidade da asma, com valores de 25,4 e 24,2%, respectivamente<sup>13</sup>.

Pelo exposto, houve variação na mudança da gravidade da asma no decorrer do tempo considerando-se as diversas localidades.

A asma e sua gravidade foram investigadas em várias partes do mundo na fase III do ISAAC e registrou-se na América Latina que 38,3% dos adolescentes com asma apresentavam sintomas de gravidade<sup>5</sup>.

Em Guadalupe, nas Antilhas Francesas, utilizando-se o ISAAC fase II, foi analisada a concentração de poluentes e seu impacto na via aérea dos pacientes asmáticos pela medida do pico do fluxo expiratório. A exposição ao ozônio, mesmo que em baixas concentrações, poderia afetar a função

pulmonar desses adolescentes, acarretando maior número de exacerbações<sup>14</sup>.

Segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), medições realizadas no ano de 2011 em Belo Horizonte revelaram que a cidade registrou taxa de 28  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  de PM 2,5 (partícula molecular 2,5), sigla que identifica as menores partículas de poluentes, com maior potencial de afetar a via aérea, quando, no ano anterior, a concentração era de 20 microgramas. Segundo a entidade, o ar é considerado limpo quando apresenta média de até 10  $\mu\text{g}$  de partícula molecular (PM) 2,515. Logo, infere-se que a poluição tem aumentado ao longo dos anos na cidade e tal fato associa a piora da qualidade de vida e impacto em doenças respiratórias.

Outro fator bastante estudado é o tabagismo. Pesquisa feita na capital da Macedônia utilizou a fase III do ISAAC para análise de tal impacto em adolescentes. A presença de mães tabagistas em casa aumentou o sintoma de tosse nos pacientes asmáticos, o que reflete um fator de gravidade<sup>16</sup>. Analisada a prevalência do relato de experimentação do cigarro entre adolescentes de Belo Horizonte pelo protocolo ISAAC, 9,6% dos adolescentes já haviam experimentado cigarro e esse número elevou-se para 13,5% entre os adolescentes asmáticos<sup>17</sup>.

A obesidade e o sobrepeso também têm sido estudados. Foi avaliada a relação do índice de massa corporal (IMC) e asma em adolescentes dinamarqueses e notou-se que sintomas de gravidade da doença eram diretamente proporcionais ao IMC<sup>18</sup>.

Em Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (PeNSE) realizada no ano de 2009, observou-se que 23% dos adolescentes brasileiros apresentavam excesso de peso e 7,3% eram obesos<sup>19</sup>. Esse mesmo protocolo foi aplicado em 2012 para avaliar padrões alimentares dos adolescentes, em que 34,6% deles adotavam alimentação não saudável. Em Belo Horizonte, 37% dos adolescentes entrevistados relatavam hábitos alimentares não saudáveis<sup>20</sup>. Ao analisar a prevalência de asma na capital mineira nesse mesmo ano, verificou-se que 27,2% deles haviam apresentado pelo menos um episódio de chiadeira nos últimos 12 meses<sup>21</sup>.

Um fator bastante associado à asma e sintomas de gravidade é a rinite. No presente estudo, mais da metade dos pacientes asmáticos apresenta o diagnóstico de rinite (58,8%), os quais manifestam mais sintomas de gravidade. Tais achados são compatíveis com os encontrados na literatura. Com base no ISAAC fase III, essa relação foi avaliada em várias partes do mundo. A América Latina exibiu uma das taxas mais elevadas, com 24,6% dos adolescentes tendo o diagnóstico de asma e rinite concomitantemente<sup>22</sup>.

Estudo conduzido em Salvador com 1.176 adolescentes por meio do protocolo ISAAC fase III encontrou prevalência geral de asma de 7,6%, valor que aumentou para 15,2% naqueles com diagnóstico de rinite, revelando a intensa associação entre essas duas doenças<sup>23</sup>. O diagnóstico de asma e rinite em um mesmo adolescente revela mais gravidade dos sintomas, conforme achados do presente estudo. Nota-se que pacientes asmáticos com rinite relatam maior número de consultas em pronto-atendimento e hospitalizações, reforçando a importância do adequado diagnóstico e tratamento da rinite nesses pacientes<sup>24</sup>.

Liu *et al*, ao estudarem 561 adolescentes asmáticos e

oito fatores associados - sensibilização alérgica, inflamação de via aérea, função pulmonar, estresse, obesidade, vitamina D, exposição à fumaça de cigarro e rinite grave - verificaram que a função pulmonar e a rinite grave representaram os dois fatores de maior significado para asma e sintomas de gravidade<sup>25</sup>.

A relação entre asma e sono também vem sendo amplamente estudada. Pacientes com noites de sono interrompido e intensa sonolência durante suas atividades diárias demonstram a importância da abordagem dos mesmos sobre esses sintomas e sua relação com gravidade<sup>26</sup>. Com base no questionário ISAAC e em mais dois questionários sobre o sono (Children's Report of Sleep Patterns e Insomnia Severity Index), foi constatado que os adolescentes com sintomas de gravidade da asma tinham sono noturno irregular, sonolência diurna e inadequada rotina de sono<sup>27</sup>.

No presente trabalho, a prevalência e a gravidade da doença são estatisticamente significativas no sexo feminino, o que não ocorre no sexo masculino. Com a aplicação do ISAAC, a prevalência e a gravidade de sintomas de asma em 1.870 adolescentes de Tubarão e Capivari de Baixo em Santa Catarina mostraram que o sexo feminino era um dos fatores associados à maior prevalência e gravidade de sintomas nessa faixa etária<sup>28</sup>.

Na infância há maior prevalência e sintomas de gravidade da asma no sexo masculino, porém tal fato se inverte na adolescência. Vários fatores já foram questionados acerca dessa mudança. Amplo estudo bibliográfico com o objetivo de avaliar essa transição de padrão entre a infância e a adolescência e seus fatores associados propôs que mudanças hormonais ocorridas principalmente no sexo feminino exercem importante papel na mudança do padrão da asma, com maior prevalência e gravidade nas meninas. Além disso, houve também associação entre o sexo e os diferentes ambientes a que são expostos, fazendo com que meninas apresentem mais sintomas de gravidade<sup>28</sup>.

Outra questão que deve ser considerada e que guarda estreita relação com a gravidade dos pacientes é o acesso ao tratamento. Em Belo Horizonte, o programa "Criança que Chia" foi implementado em 1997, foi pioneiro na assistência às crianças e adolescentes com asma no Brasil. Dentre os benefícios proporcionados pelo programa destaca-se a redução de 86,7% no número de consultas em serviços de urgência e de 80% no número de internações<sup>29</sup>. O Ministério da Saúde, no ano de 2004, criou a Farmácia Popular do Brasil, programa pelo qual os pacientes têm acesso às várias medicações, inclusive às do tratamento de asma, pelo seu valor de custo<sup>30</sup>. Embora tais programas sejam vigentes em Belo Horizonte, observou-se em nosso estudo aumento da prevalência e da gravidade dos sintomas entre os adolescentes. Várias questões podem ser aventadas acerca dessa situação, como por exemplo, maior conhecimento sobre a doença, o que pode elevar seu diagnóstico aliada à necessidade de capacitação dos profissionais de saúde para o tratamento da asma e da rinite.

Em Salvador, o impacto da implementação do "Programa de Controle da Asma" (ProAR) foi investigado em pacientes com asma grave - 2.385 asmáticos de quatro centros de referências e que recebiam atendimento médico e medicação grátis. Houve significativa redução (74%) do número de

atendimentos de urgência e internação devido à asma na cidade após implementação do programa<sup>31</sup>.

Nosso estudo apresenta e compara dados ao longo do tempo em amplo número de adolescentes (mais de 3.000 questionários aplicados) e utiliza como metodologia o ISAAC, protocolo que proporciona a universalização de dados e a comparação entre diversos centros. Uma das limitações do estudo é ser um questionário preenchido pelo adolescente. Tal viés é amenizado pelo fato de o protocolo ISAAC ser validado e utilizado em larga escala em vários centros mundiais.

## CONCLUSÃO

Em adolescentes de Belo Horizonte a asma ainda apresenta níveis elevados de prevalência e gravidade, apesar do acesso aos medicamentos. O conhecimento desses dados é importante para o enfrentamento desse desafio que inclui tanto a implementação de medidas preventivas quanto relacionadas à otimização no tratamento dos pacientes.

Atualmente, sete anos após a realização da pesquisa, a política pública continua com o programa Criança que Chia, o qual oferece atendimento aos pacientes com asma e possibilita o acesso à medicação para tratamento gratuitamente. Porém, ainda enfrentamos situação climática desfavorável, com clima seco e importante número de focos de queimadas e fumaça. Dessa forma, novos estudos epidemiológicos se fazem necessários para avaliação contínua dos adolescentes com asma em Belo Horizonte, permitindo assim, melhor assistência e qualidade de vida para esses pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma - 2012. *J Bras Pneumol*. 2012; 38(Supl.1):S1-S46.
2. Global Initiative for Asthma-GINA. From the Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2016. Available from: <http://www.ginasthma.org/>.
3. Blake KV. Improving adherence to asthma medications: current knowledge and future perspectives. *Curr Opin Pulm Med*. 2017 Jan; 23(1):62-70.
4. Solé D, Camelo-Nunes IC, Wandalsen GF, Malozzi MC. Asthma in children and adolescents in Brazil: contribution of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Rev Paul Pediatr* 2014; 32(1):114-25.
5. Lai C, Beasley R, Crane J, Foliaki S, Shah J, Weiland S. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: Phase Three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax*. 2009; 64:476-483. doi:10.1136/thx.2008.106609.
6. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Steering Committee. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J*. 1998; 12: 315-335.
7. Solé D, Rosário Filho NA, Sarinho ES, Camelo Nunes IC, Barreto BAP, Medeiros ML, *et al*. Prevalence of asthma and allergic diseases in adolescents: nine-year follow-up study (2003-2012). *J Pediatr*, Rio de Janeiro. 2015; 91(1):30-35.
8. Lu KD, Billimek J, Bar-Yoseph R, Radom-Aizik S, Cooper DM, Anton-Culver H. Sex differences in the relationship between fitness and obesity on risk of asthma in adolescents. *J Pediatr*. 2016 Sep; 176:36-42.
9. Oliveira-Santos S, Motta-Franco J, Barreto I, Sole D, Gurgel R. Asthma in adolescents --- Prevalence trends and associated factors in northeast Brazil. *Allergol Immunopathol*, Madr. 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aller.2014.05.006>.
10. Kuschner FC, Cunha AJLA, Braga DAC, Silveira HHN, Barroso MH, Aires ST. Asma em escolares de 13 e 14 anos do Município de Nova Iguaçu, Rio de Janeiro, Brasil: estimativas de prevalência, gravidade e diferenças de gênero. *Cad Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 2007 abr; 23(4):919-926.
11. Coelho MAQ, Pinho L, Marques PQ, Silveira MF, Sole D. Prevalence and factors associated with asthma in students from Montes Claros, Minas Gerais, Brazil. *Ciênc & Saúde Coletiva*. 2016; 21(4):1207-1216.
12. Toledo MF, Saraiva-Ramanzinho BM, Oliveira RC, Saldiva PHN, Silva LFF, Nascimento LFC, *et al*. Changes over time in the prevalence of asthma, rhinitis and atopic eczema in adolescents from Taubaté, São Paulo, Brazil (2005-2012): Relationship with living near a heavily travelled highway. *Allergol Immunopathol*, Madr, 2016; 44(5):439-444.
13. Wilmer FAP, Maurici R, Nazário CAK, Nazário KCK, Pássaro PFA, Piazza HEBertoldi RA, *et al*. Temporal trends in the prevalence of asthma and rhinoconjunctivitis in adolescents. *Rev Saúde Pública*. 2015; 49:94.
14. Amadeo B, Robert C, Rondeau V, Mounouchy MA, Cordeau L, Birembaux X, *et al*. Impact of close-proximity air pollution on lung function in schoolchildren in the French West Indies. *BMC Pub Health*. 2015; 15:45.
15. The World Health Organization (WHO). Disponível em: <http://www.who.int/eportuguese/countries/bra/pt/>
16. Vlaski E, Stavric K, Seckova L, Kimovska M, Isjanovska R. Do household tobacco smoking habits influence asthma, rhinitis and eczema among 13-14 year-old adolescents?. *Allergol Immunopathol*, Madr. 2011; 39(1):39-44.
17. Fernandes SSC, Andrade CR, Caminhas AP, Camargos PAM, Ibiapina CC. Prevalence of self-reported smoking experimentation in adolescents with asthma or allergic rhinitis. *J Bras Pneumol*. 2016; 42(2):84-87.
18. Bildstrup L, Backer V, Thomsen SF. Increased body mass index predicts severity of asthma symptoms but not objective asthma traits in a large sample of asthmatics. *J Asthma*. 2015; 52(7):687-92.
19. Araújo C, Dias AJR, Velásquez-Melendez G, Silva ACF, Toral N. Nutritional status of adolescents and its

- relation with socio-demographics variables: National Adolescent School-based Health Survey (PeNSE), 2009. *Ciênc & Saúde Coletiva*. 2010; 15(Supl.2):3077-3084.
20. Tavares LF, Castro IRR, Levy RB, Cardoso LO, Claro RM. Dietary patterns of Brazilian adolescents: results of the Brazilian National School-Based Health Survey (PeNSE). *Cad Saúde Pública*, Rio de Janeiro. 2014 dez; 30(12):1-13.
  21. Barreto ML, Ribeiro-Silva RC, Malta DC, Oliveira-Campos M, Andreazzi MA, Cruz AA. Prevalência de sintomas de asma entre escolares do Brasil: Pesquisa Nacional em Saúde do Escolar (PeNSE 2012). *Rev Bras Epidemiol Suppl PeNSE*. 2014; 106-115.
  22. Mallol J, Crane J, von Mutius E, Odhiambo J, Keil U, Stewart A. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: A global synthesis. *Allergol Immunopathol, Madr*, 2013; 41(2):73-85.
  23. Mascarenhas JMO, Silva RCR, Assis AMO, Pinto EJ, Conceição JS, Barreto ML. Symptoms of asthma and associated factors in adolescents from Salvador, Bahia. *Rev Bras Epidemiol*. 2016 Mar; 19(1):181-93.
  24. Egan M, Bunyavanich S. Allergic rhinitis: the “Ghost Diagnosis” in patients with asthma. *Asthma Res Pract*. 2015. Sep. 7; 1:8.
  25. Liu AH, Babineau DC, Krouse RZ, Zoratii EM, Pongracic JA, O’Connor GT. *et al.* Pathways through which asthma risk factors contribute to asthma severity in inner-city children. *J Allergy Clin Immunol*. 2016 Oct; 138(4):1042-1050.
  26. Koins M, Kopel SJ, Williams B, Cespedes A, Bruzzese JM. The association between asthma and sleep in urban adolescents with undiagnosed asthma. *J Sch Health*. 2015; 85(8):519-26.
  27. Meltzer LJ, Ullrich M, Szeffler FJ. Sleep duration, sleep hygiene and insomnia in adolescents with asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2014; 2(5):562-9.
  28. Breda D, Freitas PF, Pizzichini E, Agostinho FR, Pizzichini MMM. Prevalence of asthma symptoms and risk factors among adolescents in Tubarão and Capivari de Baixo, Santa Catarina State, Brazil. *Cad Saúde Pub*. 2009 Nov; 25(11):2497-506.
  29. Fontes MJF, Affonso AGA, Calazans GMC, Andrade CR, Lasmar LMLBF, Nader CMFF, *et al.* Impacto de um programa de manejo da asma sobre as hospitalizações e os atendimentos de urgência. *J Pediatr*, Rio de Janeiro. 2011 set/out; 87(5):412-8.
  30. Brasil. Ministério da Saúde. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/>.
  31. Cruz AA, Souza-Machado A, Franco R, Souza-Machado C, Ponte EV, Santos PM, *et al.* The impact of a program for control of asthma in a low-income setting. *World Allergy Organ J*. 2010 Apr; 3(4):167-74.