



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Faculdade de Ciências Médicas

Érica Azevedo de Oliveira Costa Jordão

Associação entre asma e tabagismo em adolescentes brasileiros

Rio de Janeiro

2017

Érica Azevedo de Oliveira Costa Jordão

Associação entre asma e tabagismo em adolescentes brasileiros

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Orientador: Prof. Dr. Fábio Chigres Kuschnir

Coorientadora: Prof.^a Dra. Maria Cristina Caetano Kuschnir

Rio de Janeiro

2017

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CB-A

J82 Jordão, , Érica Azevedo de Oliveira Costa
Associação entre asma e tabagismo em adolescentes brasileiros / Érica
Azevedo de Oliveira Costa Jordão. - 2017.
83f.

Orientador: Prof. Dr. Fábio Chigres Kuschnir
Coorientadora: Prof.^a Dra. Maria Cristina Caetano Kuschnir.
Dissertação (Mestrado) - Universidade do Estado do Rio de Janeiro,
Faculdade de Ciências Médicas, Pós-graduação em Ciências Médicas.

1. Asma - Teses. 2. Tabagismo - Teses. 3. Adolescentes - Teses. 4. Fumo –
feitos fisiológicos - Teses. 5. Estudos transversais. I. Kuschnir, Fábio
Chigres. II. Kuschnir, Maria Cristina Caetano. III. Universidade do Estado
do Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências Médicas. VI. Título.

CDU 616.248

Autorizo apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta
tese, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Dedico esse trabalho primeiramente a Deus, pai bondoso, guia incansável e amigo de todas as horas. A meu marido que esteve comigo em todos os momentos difíceis, e sempre me apoiou de maneira incondicional. A minha família, sempre amorosa e disposta a ajudar. E por fim, a minha amada filha cuja presença alegra qualquer ambiente e transforma os obstáculos em desafios.

AGRADECIMENTOS

Talvez um desafio ainda maior que escrever a dissertação seja resumir em breves linhas toda a minha gratidão às pessoas que fizeram parte desse caminho.

Em primeiro lugar agradeço a meus queridos orientadores, o professor Fabio Chigres Kuschnir e a professora Maria Cristina Caetano Kuschnir, sinto-me extremamente honrada em tê-los como orientadores. Muito obrigada pela confiança depositada em mim, pela paciência, incentivo e amizade, seu auxílio foi importantíssimo para que eu vencesse esta etapa.

À professora Valeska Carvalho Figueiredo, sua ajuda foi de fundamental importância em um momento crítico desta pesquisa.

A todos os integrantes da equipe do Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes – ERICA, em especial à professora Katia Vergetti Bloch, cujas contribuições foram essenciais para a presente pesquisa.

À Mara Morello Rocha Felix, pessoa que admiro muito e que sempre me inspirou com seu exemplo.

Ao corpo docente da Pós-Graduação em Ciências Médicas – PGCM, pelos preciosos ensinamentos.

A meus colegas de mestrado, companheiros nessa jornada, pela torcida e amizade.

Por fim, agradeço a todos aqueles que direta ou indiretamente colaboraram com essa pesquisa.

Se não te for possível fazer de tudo quanto quiseres, não há motivo para que não queiras fazer tudo quanto puderes.

Santo Agostinho

Érica Azevedo de Oliveira Costa Jordão

Associação entre asma e tabagismo em adolescentes brasileiros

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 28 de junho de 2017

Orientador: Prof. Dr. Prof. Dr. Fábio Chigres Kuschnir

Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Coorientadora: Prof^ª. Dr^ª. Maria Cristina Caetano Kuschnir

Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Banca Examinadora: _____

Prof. Dr. Rogério Lopes Rufino Alves

Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Prof. Dr. Eduardo Costa De Freitas Silva

Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Prof. Dra. Albertina Varandas Capelo

Universidade Federal no Estado do Rio de Janeiro

Rio de Janeiro

2017

RESUMO

JORDÃO, Érica Azevedo de Oliveira Costa. *Associação entre asma e tabagismo em adolescentes brasileiros*. 2017. 83 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2017

O tabagismo é associado com o aumento da prevalência de asma e com sintomas mais graves. O objetivo deste estudo foi investigar essa associação em adolescentes brasileiros. Estudo transversal de uma amostra representativa nacional de base escolar de adolescentes com idades entre 12-17 anos participantes do estudo de riscos cardiovasculares em adolescentes (ERICA), estratificada por região e conglomerada por escolas. Os participantes responderam um questionário auto preenchível, incluindo questões sobre asma, tabagismo, estilo de vida e características sociodemográficas. Foi realizada análise bivariada entre a prevalência de asma ativa (AA) e outras variáveis do estudo, usando o teste qui-quadrado, razão de prevalência e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%). Em seguida, modelos lineares generalizados foram montados para analisar associações entre AA/asma grave (AG) com tabagismo ajustado para potenciais confundidores na análise bivariada ($p < 0,20$). Para avaliar a associação entre o número de tabagistas no domicílio e AA foi utilizado o qui-quadrado de tendência linear. Foram incluídos no estudo um total de 66.394 adolescentes. A prevalência de AA foi 13,2%. Houve associação significativa entre AA e todas as variáveis de tabagismos: experimentação (RP:1,64, IC95%: 1,46 – 1,85); tabagismo atual (RP:1,80, IC95%: 1,53-2,13); tabagismo frequente (RP: 1,91, IC95%: 1,57-2,33) e tabagismo passivo (RP:1,32, IC95%: 1,15-1,52), que se manteve significativa mesmo após serem ajustadas. Essas associações foram ainda mais fortes entre aqueles com asma grave e ocorreram em todas as macrorregiões do Brasil. Além disso, foi observado um aumento progressivo e significativo na prevalência de asma conforme o aumento no número de tabagistas no domicílio. Esses achados indicam a necessidade da expansão de medidas de saúde pública direcionadas a reduzir a exposição aos diferentes níveis de tabagismo entre adolescentes brasileiros. Estudos longitudinais devem ser conduzidos para investigar o real impacto do tabagismo no desenvolvimento e morbidade da asma nesse grupo etário.

Palavras chave: Asma, Adolescente, Tabagismo, Cross seccional, Epidemiologia

ABSTRACT

JORDÃO, Érica Azevedo de Oliveira Costa. *Association between asthma and smoking among Brazilian adolescents*. 2017. 83 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2017

Smoking is associated with increased asthma prevalence and more severe symptoms. The aim of this study was to investigate this association in Brazilian adolescents. Cross-sectional study of a national representative sample of school-based adolescents aged 12-17 years from The Study of Cardiovascular Risk in Adolescents (ERICA) stratified by region and conglomerate by schools. Participants answered a self-administered questionnaire including questions about asthma, smoking status, lifestyle and socio-demographic characteristics. Bivariate analysis were performed, between prevalence of current asthma (CA) and other study variables, using chi-square test, prevalence ratio (PR) and 95% confidence intervals (95%CI). Then, generalized linear models were fitted to analyze associations of CA/severe asthma (SA) with smoking adjusted for potential confounders in bivariate analysis ($p < 0.20$). Linear trend chi-square was used to evaluate association between number of household smokers and CA. A total of 66,394 adolescents were included. CA prevalence was 13.2%. There was significant association between CA and all smoking variables: experimentation (PR:1.64, 95%CI:1.46-1.85); current smoking (PR:1.80, 95%CI:1.53 -2.13), frequent smoking (PR:1.91, 95%CI:1.57-2.33) and passive smoking (PR:1.32, 95%CI:1.15-1.52) which remained significant after adjustment. These associations were stronger among those with SA and occurred in all of Brazil's macroregions. In addition, a progressive and significant increase in prevalence of asthma according to increasing number of household smokers was observed. These findings indicate the need for expansion of public health measures aimed at reducing exposure to different levels of smoking among Brazilian adolescents. Longitudinal studies should be conducted to assess the real impact of smoking on asthma morbidity and development in this age group.

Keywords: Asthma, Adolescent, Tobacco use, Cross sectional, Epidemiologic study

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Modelo teórico associação asma e tabagismo.....	23
Figura 2 – Fluxograma demonstrando a seleção da amostra.....	32
Tabela 1 - Características gerais da população	33
Tabela 2 - Análise variada entre asma ativa e asma grave e variáveis tabagismo ajustada por sexo, cor da pele e tipo de escola	34
Figura 3 – Associação entre asma ativa e número de tabagistas no domicílio.....	35
Figura 4 – Associação entre asma ativa e tabagismo frequente, de acordo com as macrorregiões geográficas do Brasil.	36

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AA	Asma ativa
AG	Asma grave
BA	Bahia (Estado da Federação)
CARDIA	<i>Coronary Artery Risk Development in Young Adults</i>
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CHS	<i>Children's Health Study</i>
CP20	Concentração de metacolina necessária para reduzir em 20 % os valores basais do volume expiratório forçado no primeiro segundo
CQCT	Convenção-quadro para Controle do Tabaco
CVF	Capacidade vital forçada
DF	Distrito Federal
ERICA	Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes
FCM	Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro
FeNO	Fração de Óxido Nítrico exalado
FP	Função pulmonar
GINA	<i>Global Initiative for Asthma</i>
glm	<i>Generalized linear model</i> (modelo linear generalizado)
HDL	<i>High density cholesterol</i> (colesterol de alta densidade)
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC95%	Intervalo de confiança de 95%
IESC	Instituto de Estudos em Saúde Coletiva - UFRJ
IL	Interleucina
INEP	Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas Educacionais Anísio Teixeira
INF	Interferon
IRR	<i>Incidence Risk Ratio</i>
ISAAC	<i>International Study of Asthma and Allergies in Childhood</i>
MT	Mato Grosso (Estado da Federação)
OR	<i>Odds Ratio</i>
p	Probabilidade de significância
PA	Pressão arterial
PDA	<i>Personal digital assistant</i>

PeNSE	Pesquisa Nacional de Saúde de Escolar
RJ	Rio de Janeiro (Estado da Federação)
RP	Razão de prevalência
RPaj	Razão de prevalência ajustada por sexo cor da pele, e tipo de escola
RPcrude	Razão de prevalência não ajustada
TH1	Linfócito T helper do tipo 1
TH2	Linfócito T helper do tipo 2
VEF1	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
VEF1/CVF	Índice de Tiffeneau (razão volume expiratório forçado no primeiro segundo sobre capacidade vital forçada)
VEF 25-75	Volume expiratório forçado entre 25 e 75% da capacidade vital forçada
SP	São Paulo (Estado da Federação)
UERJ	Universidade do Estado do Rio de Janeiro
UFRJ	Universidade Federal do Rio de Janeiro

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	14
1	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	16
1.1	Asma na adolescência	16
1.2	Associação entre asma com tabagismo	17
1.3	Tabagismo e o pulmão	19
1.4	Tabagismo em adolescentes brasileiros	21
2	MODELO TEÓRICO	23
3	JUSTIFICATIVA	24
4	OBJETIVOS	25
4.1	Objetivo geral	25
4.2	Objetivos específicos	25
5	MATERIAL E MÉTODOS	26
5.1	Desenho do estudo	26
5.2	Contexto	26
5.3	População	26
5.4	Crterios de inclusão e exclusão	27
5.5	Instrumentos de Coleta	27
5.6	Definições das variáveis	27
5.6.1	<u>Asma: Prevalência e Gravidade:</u>	27
5.6.2	<u>Tabagismo</u>	28
5.6.3	<u>Fatores sociodemográficos e ambientais</u>	29
5.7	Análise estatística	29
5.8	Aspectos éticos	30
6	RESULTADOS	31
7	DISCUSSÃO	37
	CONCLUSÃO	40
	REFERÊNCIAS	41
	APÊNDICE – Asthma is associated with smoking among Brazilian adolescents.	48
	ANEXO A - Questionário sobre a asma (adaptado ISAAC)	66

ANEXO B - Questionário sobre o tabagismo	67
ANEXO C - Dados sociodemográficos – idade, sexo, cor da pele e tipo de escola.....	71
ANEXO D - Questionário sobre a escola (equipe de campo)	72
ANEXO E - Questionário atividade física.....	73
ANEXO F - Aprovação pelo CEP/IESC EM 2009.....	75
ANEXO G - Termo de assentimento.....	77
ANEXO H - Termo de consentimento livre e esclarecido.....	79
ANEXO I - Termo de autorização do diretor.....	81
ANEXO J - Distribuição das variáveis sociodemográficas nos participantes que não responderam à questão sobre asma.....	83

INTRODUÇÃO

A asma é uma doença de alta prevalência em todo o mundo, presente em todas as faixas etárias, desde a infância até a vida adulta ¹. Segundo o *International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)* - fase III, a prevalência mundial de asma entre adolescentes de 13 e 14 anos foi de 13,7% ^{2,3}, enquanto no Brasil essa taxa foi de 19% ⁴, uma das maiores da América Latina, fazendo da doença um problema de saúde pública em nosso país.

Asma é definida como uma doença geralmente inflamatória crônica das vias aéreas, caracterizada por hiperresponsividade brônquica a diferentes estímulos, levando a episódios recorrentes de sibilos, dispneia e tosse ⁵. Embora seu espectro clínico seja bastante amplo, a presença de inflamação das vias aéreas é uma característica essencial presente em todas as formas da doença, desde os quadros mais leves até os mais graves ⁵. É uma doença complexa e multifatorial, envolvendo tanto fatores genéticos como ambientais, entre os quais a história familiar de atopia ⁶, sexo ⁷, número e tipo de infecções na 1ª infância ⁸, nível socioeconômico e estilo de vida ⁹, obesidade ¹⁰, exposição à alérgenos alimentares e inaláveis ¹¹ e poluição ambiental ¹². Em relação a este último fator destaca-se o tabagismo.

Em adultos, observa-se associação do tabagismo ativo com a asma ¹³⁻¹⁵. Em crianças expostas ao tabagismo materno durante a gestação, houve um aumento do número de episódios de sibilância e da sua persistência e do diagnóstico de asma ¹⁶⁻¹⁹, em comparação a não expostos. Por outro lado, a exposição ao tabagismo passivo, apresenta resultados mais conflitantes, observando-se associação com sibilância, mas não com o diagnóstico de asma em alguns estudos ^{16, 20, 21}, enquanto que em outros estudos não se observa essa associação ^{18, 19}. Ao avaliarmos a associação entre asma e tabagismo em adolescentes, encontramos maior prevalência de fumantes entre os pacientes asmáticos ²²⁻²⁴ e também aumento na frequência e gravidade dos sintomas da asma naqueles que fumam ²²⁻²⁶.

Até o momento, não se sabe ao certo como o tabagismo atua na asma. Alguns estudos demonstraram que o tabagismo leva a uma diminuição da função pulmonar, ^{14, 27, 28} e isso pode levar a uma piora dos sintomas de asma. Além disso, menor sensibilidade aos corticoides, tanto inalatórios quanto sistêmicos, foi observada em asmáticos fumantes ^{14, 27, 28}, resultando em uma pior resposta ao tratamento convencional da asma, ocasionando uma maior morbidade da doença nestes indivíduos. Adicionalmente, essa relação pode ser bidirecional, uma vez que tabagistas têm maior chance de desenvolver um quadro de asma

mais grave, enquanto que, pacientes asmáticos têm mais probabilidade de iniciar o hábito de fumar do que indivíduos não asmáticos²².

De forma geral, os fatores de risco associados com a experimentação e persistência do hábito de fumar em asmáticos e não asmáticos são os mesmos, entre os quais os mais importantes são ter pais ou amigos fumantes, não morar com ambos os pais e nível socioeconômico menos favorável^{30, 31}. A prevalência de tabagismo atual em adolescentes no Brasil, de acordo com o Global Youth Survey 2000-2010, foi estimada em 11.6%, enquanto que a média deste índice na América Latina foi ainda maior, 16,3%³², mostrando tratar-se também de sério problema de saúde pública nessa faixa etária.

O objetivo principal deste estudo foi investigar a associação entre o tabagismo e asma e fatores associados em adolescentes brasileiros. Em função da alta prevalência destas condições em nossa população, seus resultados poderão constituir importante estratégia para o planejamento de medidas de saúde pública eficazes na redução de ambos os agravos nesta faixa etária.

1 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1.1 Asma na adolescência

A asma é definida pelo *Global Initiative for Asthma* - GINA 2017 como uma doença crônica, geralmente inflamatória das vias aéreas, caracterizada por hiperresponsividade brônquica a diferentes estímulos, levando a episódios recorrentes de sibilos, dispneia e tosse⁵. Essa é uma definição bastante ampla, não define fisiopatologia ou etiologia, e sim, uma síndrome que pode corresponder a diferentes doenças. Atualmente, o conceito de fenótipo da asma tem se tornado cada vez mais discutido. Muitos critérios para a definição de fenótipos da asma já foram sugeridos, quadro clínico, presença de atopia, celularidade do escarro, marcadores inflamatórios, contudo, nenhum deles foi totalmente caracterizado³³.

Embora o espectro clínico da asma seja bastante amplo, a presença de inflamação das vias aéreas é uma característica essencial presente em todas as formas da doença, desde os quadros mais leves até os mais graves³⁴. Esses fenótipos geralmente são caracterizados de acordo com suas características clínicas (idade de início dos sintomas, gravidade e resposta ao tratamento), presença de atopia e padrão inflamatório avaliado pela celularidade no escarro, perfil de citocinas e pela fração de óxido nítrico expirado (FeNO)^{5, 33, 35 - 37}. Dessa forma, a asma pode ser de início precoce associada a atopia e outras doenças alérgicas como rinite e dermatite atópica, com um padrão de resposta predominante de linfócito T helper 2 (Th2), com as citocinas características, interleucina(IL)-4, IL-5 e IL-13; associada ao exercício, na qual os sintomas aparecem logo após o exercício físico; de início mais tardio, ocorre após 12 anos de idade, geralmente na fase adulta, é mais grave, com eosinofilia no escarro apesar do tratamento com corticoides inalatórios, também tem um padrão inflamatório predominante Th2, no entanto é menos associada a atopia; existem também os fenótipos que não são associados ao padrão Th2 de resposta, representados pela asma associada a obesidade onde predomina uma inflamação não eosinofílica das vias aéreas e pobre controle dos sintomas mesmo com a utilização de corticoides inalatórios e a asma neutrofílica, caracterizada principalmente por neutrofilia, geralmente mais resistente ao tratamento com corticoides inalatórios, muitas vezes associada ao tabagismo³³. Na criança e adolescente, é mais difícil avaliar os marcadores de resposta inflamatórias, dificultando a caracterização dos fenótipos.

De forma geral, a asma é classificada, na criança, em asma alérgica e não alérgica ³⁸. Em 2014 Raedler *et al* analisaram 173 indivíduos com idades entre 4 a 15 anos (81 controles, 74 com asma alérgica e 18 com asma não alérgica) a fim de caracterizar esses fenótipos sob o ponto de vista imunológico em crianças e adolescentes. Foi observado que as células T regulatórias (Treg) de pacientes com asma alérgica estavam aumentadas em relação aos controles, mas não em relação aos pacientes com asma não alérgica. No entanto, as células Treg de pacientes com asma não alérgica apresentavam diminuição na sua capacidade de suprimir Il-5, citocina que estimula a proliferação de eosinófilos, IL-13 e interferon (INF) - γ de forma eficiente em relação aos controles e aos pacientes com asma alérgica ³⁶. Dessa forma, ambos os grupos apresentam um padrão de inflamação Th2, contudo, no grupo com asma não alérgica a supressão de Il-5 e Il-13 e INF- γ pelas Treg encontra-se prejudicada, justificando o padrão de inflamação pulmonar eosinofílica encontrada nesses pacientes.

A maioria dos consensos concorda que a adolescência é uma fase crítica, onde ocorrem mudanças nas características clínicas e epidemiológicas da asma ³⁴, novos casos são mais frequentes que a remissão da doença ³⁷, sendo que, as remissões são mais comuns no sexo masculino ⁵ e os novos casos no sexo feminino ³⁹, dessa forma, após a adolescência, a asma se torna mais frequente no sexo feminino que no masculino ⁴⁰. É importante ser levado em conta que na adolescência ocorrem intensas mudanças físicas, cognitivas, emocionais e sociais, e as suas particularidades específicas vão influenciar o controle da asma. Nessa fase, encoraja-se que o paciente asmático assuma a responsabilidade de fazer uso de suas medicações de controle ⁵, contudo, os adolescentes com doenças crônicas parecem não perceber sua condição como uma doença, e sim apenas como um “problema”, considerando o risco como algo distante e não individual ²⁹, por essa razão muitas vezes não fazem o tratamento de forma regular. Além disso, o indivíduo está mais predisposto a assumir comportamentos de risco, como fumar, piorando o controle da asma.

1.2 Associação entre asma e tabagismo

Existem diversos estudos avaliando a associação entre a asma e o tabagismo. Em adultos, observa-se associação do tabagismo com a asma ^{13 - 15}. Essa associação também é observada em crianças e adolescentes.

Já foi observado em alguns estudos um aumento do diagnóstico de asma, do número de episódios de sibilância e de sua persistência em crianças expostas ao tabagismo materno durante a gestação^{16, 17}. Metanálise realizada em 2012 por Neuman *et al*, mostrou que a exposição ao tabagismo materno durante a gravidez, mas não no primeiro ano de vida está associado com sibilos (OR: 1,39 IC95%: 1,08 – 1,77) e asma (OR:1,65 IC95%: 1,18 – 2,31) entre 4 e 6 anos de idade¹⁸. Em 2014, outra metanálise, avaliando estudos prospectivos, realizada por Silvestri *et al*, observou que a exposição ao tabagismo materno pré-natal estava associada com sibilos em menores de 6 anos (OR: 1,36 IC95%: 1,19 – 1,55), no entanto, nesse mesmo estudo, a exposição pós-natal sem exposição durante o período pré-natal não apresentava associação com sibilos ou asma¹⁹.

Quando avaliamos a exposição pós-natal os resultados são mais conflitantes. Por um lado, em alguns estudos, observa-se que a exposição ao tabagismo passivo sem exposição no período pré-natal apresenta associação apenas com sibilância^{16, 21}, enquanto que em outros estudos observa-se a associação também com o diagnóstico de asma^{20, 41}. Mitchel *et al*, em 2012, em uma análise global do ISAAC fase III, incluindo aproximadamente 220.000 crianças (6 – 7 anos) e 350.000 adolescentes (13 – 14 anos) observou associação de sibilos (OR: 1,28; IC95%: 1,22 – 1,34) e asma (OR: 1,26; IC95%: 1,20 – 1,32) com tabagismo materno no grupo de 6 – 7 anos²⁰. Essa associação se manteve entre os adolescentes expostos ao tabagismo materno (OR: 1,32; IC95%: 1,26 – 1,37) e (OR: 1,20; IC95%: 1,16 – 1,25) respectivamente.

Em relação aos adolescentes, a análise coletiva de diferentes estudos mostra que a prevalência de asma^{16, 25, 26, 42}, a frequência dos sintomas e gravidade²⁴ é maior entre os adolescentes fumantes. Além disso, observa-se maior prevalência de fumantes entre os pacientes asmáticos^{22, 23}. Em 2006 foram publicados dois estudos prospectivos avaliando a associação entre tabagismo ativo e asma. Um deles, realizado por Gilliland *et al*, na Califórnia – EUA, envolveu 2.609 participantes de 8 – 15 anos do *Children's Health Study* (CHS), sem histórico de asma, acompanhados por 3 anos. Foi observado associação entre o tabagismo frequente e o diagnóstico médico de asma (RR: 3,9 IC95%: 1,7 – 8,5)⁴³. No segundo, realizado por Genuineit *et al*, com 2.936 crianças de 9 – 11 anos participantes do ISAAC II em Munique e Dresden – Alemanha, foi demonstrada associação positiva entre o tabagismo frequente e a presença de sibilos no último ano (IRR: 2,30 IC95%: 1,88 – 2,82)⁴⁴.

A adolescência é uma idade de especial interesse em relação à associação do tabagismo com a asma, pois é nesta faixa etária em que, geralmente, se inicia o hábito de fumar, portanto, é possível que o tabagismo venha a precipitar o quadro de asma e piorar seus

sintomas. Em 2007, estudo prospectivo, realizado por Van De Ven *et al*, sugeriu que a asma tem uma associação bidirecional com o tabagismo. Foram acompanhados por um período de 22 meses, 7.426 adolescentes (idade média: 12,9), nesse estudo, foi observado que os adolescentes com asma, apesar de terem menos chances de virem a experimentar cigarros (OR:0,69, IC95%: 0,51 – 0,93), uma vez tendo experimentado eles têm mais chance de se tornarem tabagistas frequentes (OR: 1,91, IC95%: 1,10 – 3,34), adicionalmente, os adolescentes tabagistas frequentes apresentaram maior incidência de asma ativa que aqueles não tabagistas (OR: 2,86 IC95%: 1,72 – 4,75)²². No mesmo ano, Hublet *et al*, demonstraram em estudo envolvendo 9.735 estudantes (idade média: 15,5 anos) que adolescentes asmáticos tem mais chances de se tornarem tabagistas frequentes que não asmáticos (OR: 1,26 IC95%: 1,08 – 1,47)²³. Nesse sentido, estudo qualitativo, realizado por Kuschnir e Cardoso, no Rio de Janeiro, observou que para os adolescentes a doença é percebida como um “problema”, e a saúde como algo que pode “ser comprado”, e não como algo que deriva de cuidados primários com a saúde²⁹. Dessa forma, o paciente asmático está duplamente mais suscetível durante a adolescência, por um lado o tabagismo piora seus sintomas e, por outro, o comportamento de risco, característico desta fase da vida faz com que o adolescente asmático tenha maior probabilidade de iniciar o hábito de fumar.

1.3 Tabagismo e o pulmão

Existem muitos estudos, alguns prospectivos, mostrando que fumantes apresentam maior chance de terem asma e pior controle dos sintomas, contudo, a ação da fumaça de cigarro sobre a pulmão na fisiopatologia da asma é pouco conhecida. A fumaça de cigarro é uma mistura complexa de substâncias que uma vez introduzidas no ambiente pulmonar causam diversas alterações estruturais como e também ativa diretamente vias imunológicas e inflamatórias, que terão influência na asma⁴⁵.

O tabagismo é associado com piora da função pulmonar (FP). Em 1996, Gold *et al* publicou estudo prospectivo avaliando 10.060 crianças, acompanhadas por um período de 5 anos, com idades entre 10 a 18 anos, eles demonstraram uma relação dose-resposta entre o tabagismo e níveis mais baixos do Índice de Tiffeneau (VEF₁/CVF) e do volume expiratório forçado entre 25% e 75% da capacidade vital forçada (VEF₂₅₋₇₅)⁴⁶. Em 2002, em outro estudo prospectivo, parte do estudo *Coronary Artery Risk Development in Young Adults* –

CARDIA, avaliando 5.057 indivíduos, foi observado que os pacientes tabagistas atuais apresentavam um declínio maior da FP (avaliada pelo volume expiratório forçado no primeiro segundo – VEF1) ao longo dos anos quando comparados a não fumantes, o diagnóstico de asma e sintomas de asma se associaram com a maior perda de função pulmonar também na idade adulta. Além disso, foi observado um efeito sinérgico da asma com o tabagismo, intensificando a perda de função pulmonar⁴⁷. Esses achados foram corroborados por estudo prospectivo realizado em Busselton – Austrália, avaliando 9.317 pacientes, que também mostrou maior declínio da VEF1 em indivíduos tabagistas e também em asmáticos (diagnóstico de asma) quando comparados a indivíduos não tabagistas e não asmáticos, sendo esse declínio ainda maior quando o tabagismo e a asma estavam associados, além de uma relação dose-resposta em relação ao tabagismo, onde a associação negativa do tabagismo com a VEF1 se acentua conforme o maior número de cigarros consumidos⁴⁸.

Em relação a outros parâmetros de avaliação da asma, a fração de óxido nítrico exalado (FeNO) que indica inflamação pulmonar eosinofílica, está diminuída em indivíduos tabagistas quando comparada a não tabagistas^{14, 49, 50}. Em 2013, Kougias *et al* observou que a FeNO encontrava-se diminuída imediatamente após um único cigarro em adultos tabagistas jovens⁴⁹. Em 2012, Thomson *et al* investigaram a associação do tabagismo com variáveis clínicas e padrões inflamatórios pulmonares de 740 pacientes com asma grave recrutados do *British Thoracic Society Severe Asthma Registry*, nesse estudo, tabagistas atuais apresentaram FeNO diminuída comparados aos não tabagistas e ex-tabagistas, além de proporção reduzida de eosinófilos no escarro, e de sensibilização IgE específica, indicando que pacientes asmáticos e tabagistas, em geral, apresentam um fenótipo não alérgico¹⁴. É possível que o tabagismo influencie o fenótipo inflamatório na asma, levando a uma asma neutrofílica com pior resposta ao tratamento.

Em 2012, metanálise realizada por Zheng *et al* constatou que os asmáticos fumantes apresentam pior resposta à terapia de manutenção com corticoides inalatórios em relação ao padrão espirométrico que os asmáticos não fumantes, porém, não foram constatadas diferenças significativas em relação a contagem de eosinófilos no sangue ou no escarro, nem nos questionários de controle da asma em relação aos asmáticos não fumantes⁵¹. Achados semelhantes foram observados por Hayes *et al* em 2015. Nesta metanálise a autora aponta que na maioria dos estudos apenas a FP é utilizada para avaliação da resposta ao corticoide inalatório e isso seria uma avaliação incompleta⁵². Em 2016, Shimoda *et al* analisaram a razão VEF₁/CVF, a FeNO, o escarro induzido (avaliação da celularidade do escarro) e teste de provocação com acetil colina em pacientes asmáticos tabagistas e não tabagistas antes e após

o curso de tratamento com 800mcg/dia de budesonida. Os padrões espirométricos e a responsividade brônquica melhoraram nos dois grupos, contudo essa melhora foi significativamente maior no grupo de não fumantes, já a FeNO melhorou em ambos os grupos de modo similar. Em relação à análise do escarro induzido, enquanto os macrófagos aumentaram apenas no grupo dos não fumantes, os neutrófilos aumentaram em ambos os grupos sem diferença significativa. Finalmente, os eosinófilos diminuíram em ambos os grupos, porém de modo significativamente menor no grupo dos não tabagistas⁵³. Esse estudo indica que a menor resposta do paciente tabagista à terapia de manutenção com corticoide inalatório possa ocorrer em função destes medicamentos suprimirem eficazmente a inflamação eosinofílica, mas não a neutrofílica.

Adicionalmente, o tabagismo aumenta o número de macrófagos alveolares, que fazem parte do sistema imune inato, e essas células irão expressar mais enzimas lisossomais, produzir mais radicais livres e secretar mais elastase, o que pode danificar o tecido conectivo e células parenquimais, levando a alterações estruturais nos pulmões⁵⁴, sendo provavelmente mais um fator responsável pela diminuição da FP em indivíduos tabagistas. Contudo, apesar de estar em maior quantidade, esses macrófagos têm menor capacidade de fagocitar e matar bactérias e secretam níveis mais baixos de citocinas pró-inflamatórias⁵⁴. Assim, a resposta imune contra bactérias encontra-se reduzida em indivíduos fumantes, que apresentam maior prevalência de infecções em vias aéreas que os não fumantes⁴⁵, o que é mais um fator prejudicial para o controle da asma em pacientes que fumam.

1.4 Tabagismo em adolescentes brasileiros

O tabagismo é um importante problema de saúde pública. Cerca de 20% dos homens acima de 15 anos são tabagistas e 7% das mulheres⁵⁵. O tabagismo é responsável por 71% dos casos de câncer pulmonar, 42% dos casos de doença pulmonar obstrutiva crônica e aproximadamente 10% das doenças cardiovasculares. Além disso, especula-se que 12% das mortes em homens é causada pelo cigarro e 6% em mulheres⁵⁶. Assim, medidas de saúde pública visando combater o tabagismo são uma prioridade em todo o mundo. Em 2005 o Brasil aderiu à Convenção-Quadro para o Controle do Tabaco (CQCT), primeiro tratado internacional de saúde pública, criado com o objetivo de conter o avanço da epidemia de

tabagismo em nível mundial. Sua implementação tem o status de Política de Estado e o cumprimento de suas medidas é uma obrigação legal do Governo brasileiro ⁵⁷.

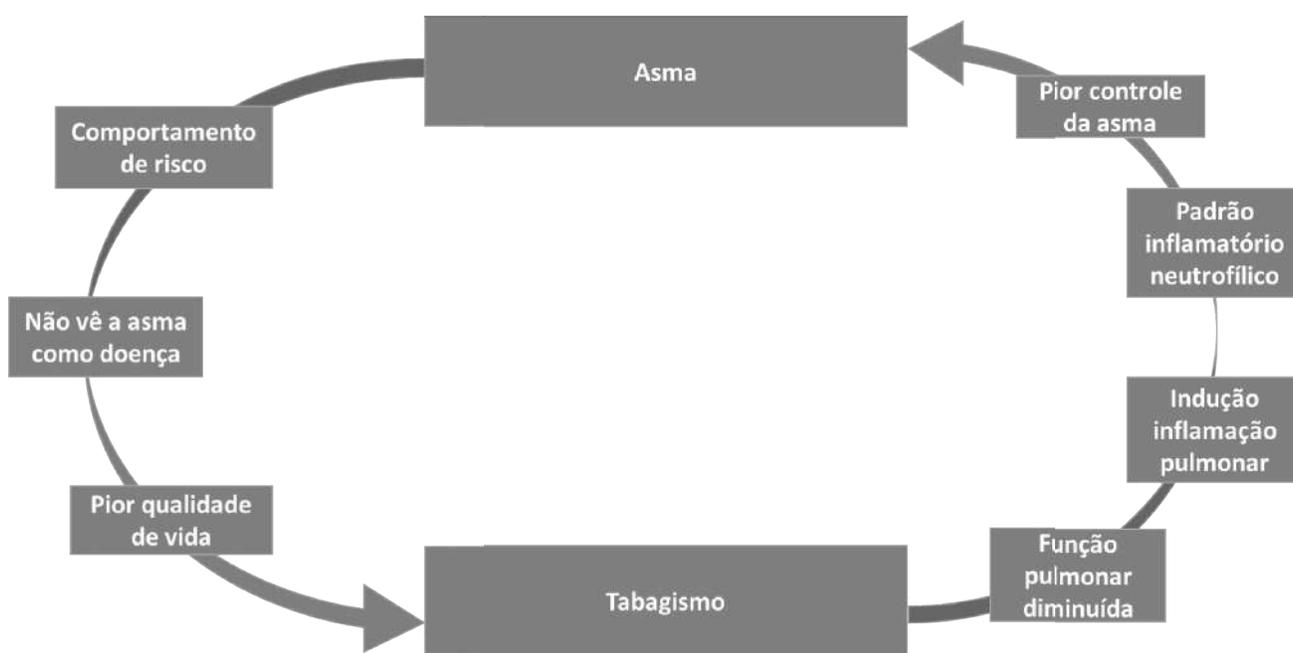
Como ressaltado anteriormente, a adolescência é uma fase de especial interesse, pois é quando o indivíduo experimenta seus primeiros cigarros, quanto mais cedo ocorre essa experimentação, maior a chance do tabagismo se tornar um vício ^{58,59}. Em revisão sistemática realizada em 2012, foi observado que a prevalência de tabagismo em adolescentes brasileiros variou entre os estudos de 2,4% a 22,0% com média de 9,3% ⁶⁰. Segundo a Pesquisa Nacional de Saúde de Escolar – PeNSE 2012, dos 61.037 escolares do 9º ano do ensino fundamental participantes, 22,6% (IC95%: 21,7 – 23,5) já haviam experimentado cigarro, sendo que desses, 28,5% o fizeram antes de 11 anos; a prevalência de tabagismo frequente foi de 6,1% (IC95%: 5,6 – 6,6); e também foi observado que embora a experimentação tenha caído em comparação à pesquisa realizada em 2009, o mesmo não ocorreu com o tabagismo regular ⁵⁸. Estudo realizado por Szklo *et al* observou que apenas os tabagistas com idades entre 15 e 24 anos aumentaram o consumo de cigarros, sendo que nos outros grupos o consumo diminuiu ⁶¹, possivelmente como fruto da política pública antitabagista que vem sendo implementada no Brasil desde 1998.

Apesar do Brasil estar comprometido com as medidas antitabagistas, ainda é necessário reforçar essas medidas para esta faixa etária de modo específico. Muitos são os fatores envolvidos na experimentação e desenvolvimento do hábito de fumar, entre eles, pais, irmãos ou amigos fumantes, desvantagens sociais, percepção de aceitação familiar do tabagismo, uso de outras drogas, pior performance escolar, sentimentos de tristeza e ansiedade, crenças positivas sobre o uso de cigarros, e até mesmo preocupação com o peso ⁵⁹⁻⁶³, e esses fatores são os mesmos para os adolescentes asmáticos ³¹, assim, medidas de saúde pública que atuem nesses fatores são necessárias visando diminuir a iniciação e aderência dos adolescentes ao hábito de fumar.

2 MODELO TEÓRICO

Apesar de não haver estudos conclusivos a respeito da ação do tabagismo na fisiopatologia da asma, e/ou estudos avaliando o fenótipo da asma em adolescentes tabagistas, o tabagismo parece induzir a um fenótipo inflamatório de asma neutrofílica. Em adolescentes talvez represente um fenótipo eosinofílico não alérgico que ao longo do tempo evolua para um perfil neutrofílico. Isso associado à piora mais acentuada da FP nesses pacientes e pior resposta ao tratamento de manutenção com corticoides inalatórios leva a um pior controle da asma nesses pacientes (figura 1).

Figura 1 - Modelo teórico associação asma e tabagismo



Nota: O tabagismo induz inicialmente uma inflamação eosinofílica não alérgica que posteriormente evolui para um padrão neutrofílico, adicionalmente a função pulmonar em tabagistas é menor, esses dois fatores associados levam ao quadro de asma e pior controle dos sintomas. Por sua vez, pacientes asmáticos estão mais predispostos a ter comportamentos de risco, o adolescente não vê sua doença crônica como uma doença e sim como um problema, assim, sendo mais suscetíveis a iniciar o hábito de fumar.

Fonte: A Autora, 2017

3 JUSTIFICATIVA

A asma é uma doença inflamatória crônica e, assim como o tabagismo, um grande problema de saúde pública não só no Brasil, como no mundo. O tabagismo está associado a fisiopatologia de diversas doenças, entre elas as doenças cardiovasculares, o câncer pulmonar e a doença pulmonar obstrutiva crônica. A fumaça do cigarro, composta por diversas substâncias, algumas sabidamente carcinogênicas, entra em contato com o ambiente pulmonar causando uma série de alterações inflamatórias e estruturais, essas alterações também podem ter influência na asma.

Neste contexto específico, a adolescência é uma faixa etária de risco, é nessa fase em que a maioria das pessoas experimenta cigarros pela primeira vez, além disso, quanto mais cedo ocorrem as primeiras experiências com o cigarro, mais provável que o indivíduo venha a ser tornar dependente. Infelizmente, apesar de o Brasil ser um país pioneiro no combate ao tabagismo, essas medidas tiveram menos impacto exatamente sobre o grupo de indivíduos mais jovens. Adicionalmente, o grupo de adolescentes asmáticos encontra-se em posição ainda mais suscetível devido a sua doença crônica.

Dessa forma, investigar a associação entre o tabagismo e asma e fatores associados em adolescentes brasileiros é importante em função da alta prevalência destas condições em nossa população. Seus resultados poderão constituir importante estratégia para o planejamento de medidas de saúde pública eficazes na redução de ambos os agravos nesta faixa etária.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo geral

Estudar a associação de asma com o tabagismo em adolescentes.

4.2 Objetivos específicos

- A) Avaliar a prevalência de asma.
- B) Estudar a associação entre asma ativa e asma grave e os diferentes níveis de tabagismo (experimentação, atual, frequente e passivo).
- C) Estudar essa associação ajustada pelas variáveis sociodemográficas do estudo.
- D) Avaliar se existe uma relação de dose-efeito entre tabagismo domiciliar e asma.

5 MATERIAL E MÉTODOS

5.1 Desenho do estudo

Estudo observacional transversal.

5.2 Contexto

Este trabalho é parte integrante de um estudo maior, o Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA) cujo principal objetivo foi estimar a prevalência de síndrome metabólica e fatores associados em adolescentes brasileiros.

5.3 População e amostra

A população do estudo foi constituída por adolescentes com 12 a 17 anos, e foi dividida em 32 estratos, referentes às 27 capitais e cinco estratos compreendendo os demais municípios de mais de 100 mil habitantes de cada uma das macrorregiões brasileiras. Após a estratificação geográfica, foram realizadas seleções por escolas e turmas. As escolas foram selecionadas em cada estrato geográfico, com probabilidade diretamente proporcional ao seu número de alunos nos anos elegíveis (sétimo, oitavo e nono do ensino fundamental e os três anos do ensino médio) e inversamente proporcional à distância entre o município e a capital da unidade federativa.

No segundo estágio, foram selecionadas três combinações de turno (manhã e tarde) e ano elegível em cada escola da amostra e, no terceiro estágio, foi selecionada com equiprobabilidade uma de cada combinação de turno e ano. Em cada turma selecionada, todos os estudantes foram convidados a participar da pesquisa. Desse modo, a amostra foi representativa para o conjunto de adolescentes que estudam em escolas dos municípios de mais de 100 mil habitantes no nível nacional e regional e para cada capital. Os valores de

expansão da amostra levaram em conta a taxa de não resposta. Descrição completa do desenho amostral encontra-se em publicação prévia ⁶⁴.

5.4 Critérios de inclusão e exclusão

Foram excluídos os adolescentes com deficiências físicas que impossibilitassem a avaliação antropométrica e as adolescentes grávidas. Adicionalmente foram excluídos aqueles que não responderam à pergunta de interesse para o diagnóstico da asma.

5.5 Instrumentos de Coleta

Os adolescentes responderam questionários auto preenchíveis, que compreenderam dados sociodemográficos, e perguntas sobre trabalho, atividade física, e presença de doenças crônicas, como a asma entre outras questões. A coleta de dados foi realizada empregando-se microcomputadores (*personal digital assistant* – PDA), supervisionada por equipe de campo previamente treinada para aplicação de técnicas padronizadas do estudo. Maior detalhamento acerca dos instrumentos de coleta do ERICA são descritos por Bloch K.V *et al* ⁶⁵.

5.6 Definições das variáveis

5.6.1 Asma: Prevalência e Gravidade

Foi utilizado como instrumento de coleta de dados sobre prevalência e gravidade de asma, perguntas extraídas do questionário auto preenchível sobre asma para a faixa etária 13 a 14 anos do ISAAC, validado por Solé e colaboradores para a cultura brasileira ⁶⁶. Este instrumento apresenta boa correlação com medidas objetivas de avaliação de asma e atopia tais como: hiperresponsividade brônquica, espirometria, níveis de IgE total e sensibilização à

alérgenos inalatórios, com sensibilidade de 89% e especificidade de 100% em adolescentes ^{66, 67}.

A variável asma foi definida pela resposta à pergunta: “Nos últimos 12 meses quantas crises de sibilos (chiado no peito) você teve? ”. Aqueles que reportaram pelo menos uma crise nos últimos 12 meses foram diagnosticados como tendo sintomas atuais de asma (“asma ativa”) ⁶⁸. Aqueles, com ≥ 4 crises neste período foram considerados como pacientes com um quadro mais grave de asma (“asma grave”), conforme critérios previamente definidos ^{20, 67}. O questionário utilizado pelo ERICA para avaliar asma encontra-se no anexo A.

O diagnóstico médico de asma foi definido pela resposta positiva à pergunta – “Algum médico lhe disse que você tem asma?”, quando positiva avalia o diagnóstico médico de asma, uma vez que o profissional de saúde em geral utiliza o termo “asma” para os casos mais persistentes e/ou graves ⁶⁶.

5.6.2 Tabagismo

As variáveis referentes ao tabagismo foram definidas da seguinte maneira: como “experimentação”, os participantes que experimentaram cigarros alguma vez na vida; “tabagismo atual” os adolescentes que fumaram cigarros pelo menos um dia nos últimos 30 dias; “tabagismo frequente” aqueles que fumaram cigarros por pelo menos sete dias seguidos nos últimos 30 dias e como “tabagismo passivo” os participantes que tinham pelo menos um fumante no domicílio ³⁰. O questionário utilizado para a avaliação sobre tabagismo pode ser visto na íntegra no anexo B.

Diferentes estudos mostraram que as referidas perguntas utilizadas para avaliação de tabagismo ativo apresentam uma boa correlação com níveis de cotinina salivar, um metabólito da nicotina considerado excelente marcador de exposição ao tabaco tanto para fumantes passivos como ativos ⁶⁹⁻⁷¹.

5.6.3 Fatores sociodemográficos e ambientais

Foram coletadas as seguintes variáveis sociodemográficas (anexo C): sexo, faixa etária (12-14 anos/15-17 anos), cor da pele (preta ou parda/ branca ou outra), além de tipo de escola (pública ou privada) (anexo D). Estilos de vida dos participantes foram definidos pelo tempo em minutos de atividade física semanal, sendo classificados respectivamente como sedentário (<300 min/sem. e ativo \geq 300min/sem.)⁷². Para a avaliação da atividade física foi utilizada uma adaptação do *Self Administered Physical Activity Checklist* validado para a população brasileira⁷³ (anexo E). Nesse bloco do questionário há uma lista de moderadas a vigorosas atividades. O adolescente deve marcar as atividades realizadas na semana anterior, fora do ambiente escolar. Para cada atividade assinalada, ele deve responder quantos dias por semana e quanto tempo por dia em média a praticou. Para determinar o nível de atividade física foi calculado o somatório do produto do tempo gasto com cada atividade pela frequência de prática de cada atividade.

5.7 **Análise estatística**

As unidades de amostragem e os estratos primários para amostras complexas do ERICA, assim como os pesos de amostragem, estratificação e clusters fornecidos pelo conjunto de dados do estudo foram levados em consideração para análise de dados. Os valores de expansão da amostra levaram em conta a taxa de não resposta.

Foram realizadas análises bivariadas entre a prevalência de “asma ativa” e também de “asma grave” e as variáveis relacionadas ao tabagismo, e sócio demográficas, utilizando-se o teste do qui-quadrado, razão de prevalência (RP) e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%). Em seguida foram criados modelos de regressão logística das associações consideradas significativas ($p < 0,05$) ajustados pelas variáveis sociodemográficas e de estilo de vida já descritas. RPs brutas e ajustadas foram calculadas através de modelos lineares generalizados (glm) com família poisson e função de ligação logarítmica e variância robusta. Os dados foram analisados utilizando-se comandos para análise de amostras complexas (*survey*) do software Stata, versão 14.0 (StataCorp, College Station, TX, USA).

5.8 Aspectos éticos

O estudo seguiu os princípios da Declaração de Helsinki e foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa do Instituto de Estudos em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Rio de Janeiro - Processo 45/2008 de 11/2/2009 (anexo F), e dos 26 estados e do DF. O termo de assentimento (Anexo G) foi obtido de cada estudante participante e, adicionalmente, o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo H) assinado pelos pais foi providenciado conforme exigência individual dos Comitês de Ética das instituições participantes. A privacidade do aluno e a confidencialidade dos dados foram garantidas durante todo estudo.

6 RESULTADOS

Entre os anos de 2013 a 2014, foram coletados os questionários de 74.589 adolescentes. Foram excluídos da análise os adolescentes que responderam “não sei/não lembro” para a questão utilizada para avaliar asma, assim, 66.394 adolescentes entraram para a análise final (Figura 2). A distribuição das demais variáveis do estudo neste último grupo não diferiu significativamente em relação ao restante da amostra (Anexo J).

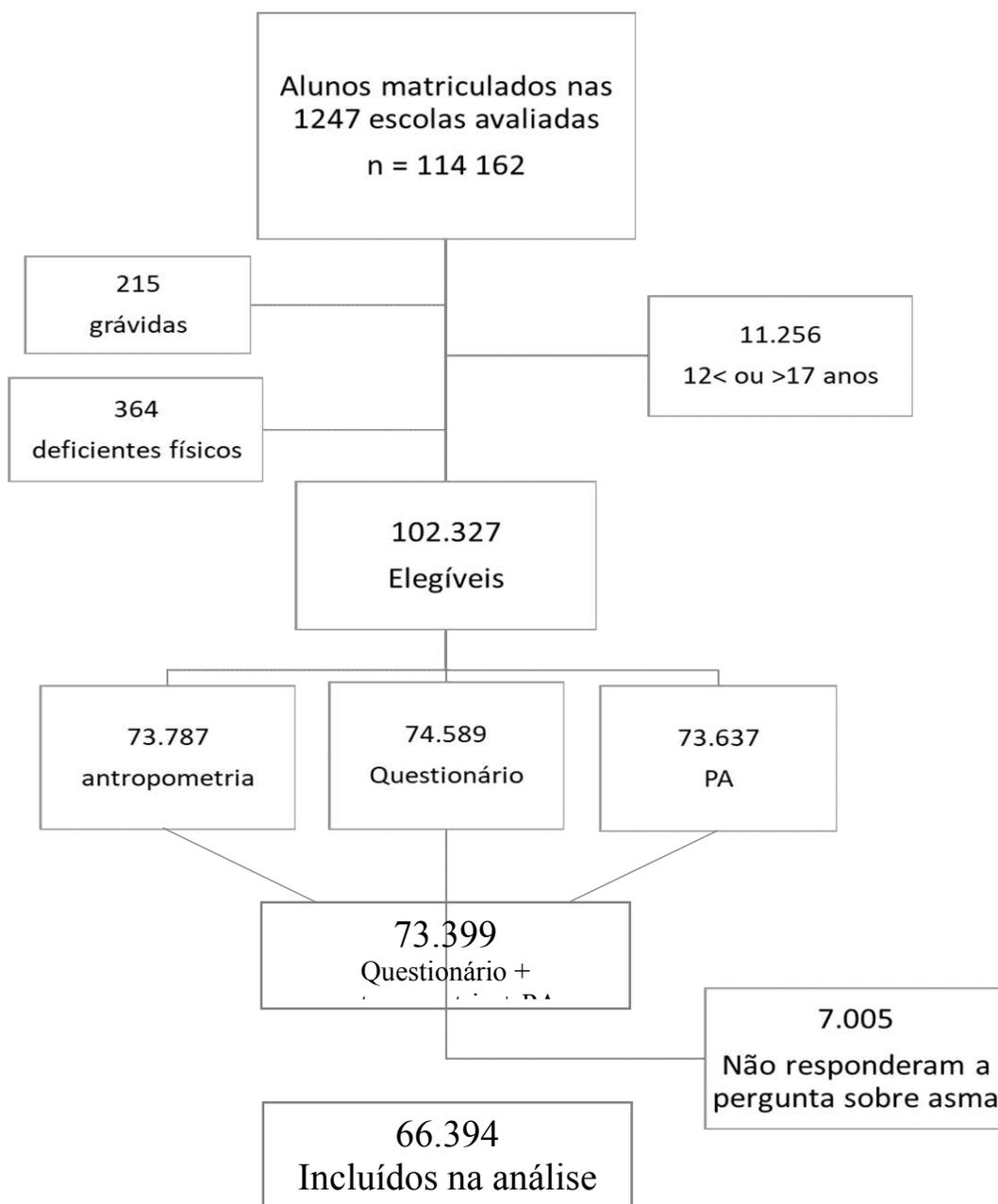
A prevalência de “asma ativa” (AA) e “asma grave” (AG) foram respectivamente de 13,2% (IC95%: 12,9% – 13,5%) e 2,3% (IC95%: 2,3% – 2,5%). Pouco mais da metade dos adolescentes avaliados tinha idade entre 15 a 17 anos (54,30%) e 55% era do sexo feminino (tabela 1). A prevalência de AA foi significativamente maior nos adolescentes do sexo feminino (RP: 1,34, IC95%: 1,22-1,46), e naqueles de escola privada (RP: 1,27, IC95%: 1,08-1,49) e cor de pele branca. Por outro lado, não encontramos associação entre AA, atividade física e faixa de etária (Tabela 1).

Em relação às variáveis de tabagismo: 18,7% já haviam experimentado cigarros, 4,9% eram “tabagistas atuais”, 2,2% “tabagistas frequentes”, 24,9% “tabagistas passivos”, enquanto que 62,7% eram “não expostos” ao tabagismo ativo ou passivo. Foi encontrada associação significativa entre asma e todas as variáveis de tabagismo avaliadas (tabela 1). Estas associações permaneceram significativas tanto para AA como para AG após o ajuste pelo sexo, cor da pele e tipo de escola (tabela 2).

A figura 3 mostra a associação entre AA e o número de tabagistas no domicílio. Observamos um aumento progressivo e estatisticamente significativo da prevalência de asma de acordo com número crescente de fumantes até 3 fumantes no domicílio, a partir de então, o aumento na prevalência de asma é independente do número de fumantes (Figura 3).

A figura 4, mostra que associação entre AA e “tabagismo frequente” foi estatisticamente significativa em todas as macrorregiões brasileiras (Figura 4).

Figura 2 - Fluxograma demonstrando a seleção da amostra. PA: pressão arterial



Fonte: A Autora, 2017

Tabela 1 - Características gerais da amostra

Características	N	%	Sem asma		Asma ativa		RP	IC95%
			N	%	N	%		
Faixa etária								
12-14 anos	30.339	45,7	26.716	88,1	3.623	11,9	1,05	0,93 - 1,18
15-17 anos	36.055	54,3	30.915	85,7	5.140	14,3		
Sexo								
Masculino	29.842	45,0	26.664	89,4	3.178	10,6	1,34	1,23 – 1,45
Feminino	36.552	55,0	30.967	84,7	5.585	15,3		
Tipo de escola								
Pública	52.131	78,5	45.572	87,4	6.559	12,6	1,28	1,11 - 1,47
Privada	14.263	21,5	12.059	84,6	2.204	15,4		
Atividade Física								
Sedentário	30.172	49,1	26.334	87,3	3.838	12,7	1,08	0,99 - 1,20
Ativo	31.210	50,9	27.013	86,5	4.197	13,4		
Cor da pele								
Negros/pardos	38.968	60,2	34.080	87,5	4.888	12,5	1,25	1,10 - 1,43
Brancos/outras	25.751	39,8	22.025	85,5	3.726	14,5		

Legenda: N: número total, RP: Razão de Prevalência, IC95%: Intervalo de Confiança de 95%.

Fonte: A Autora, 2017

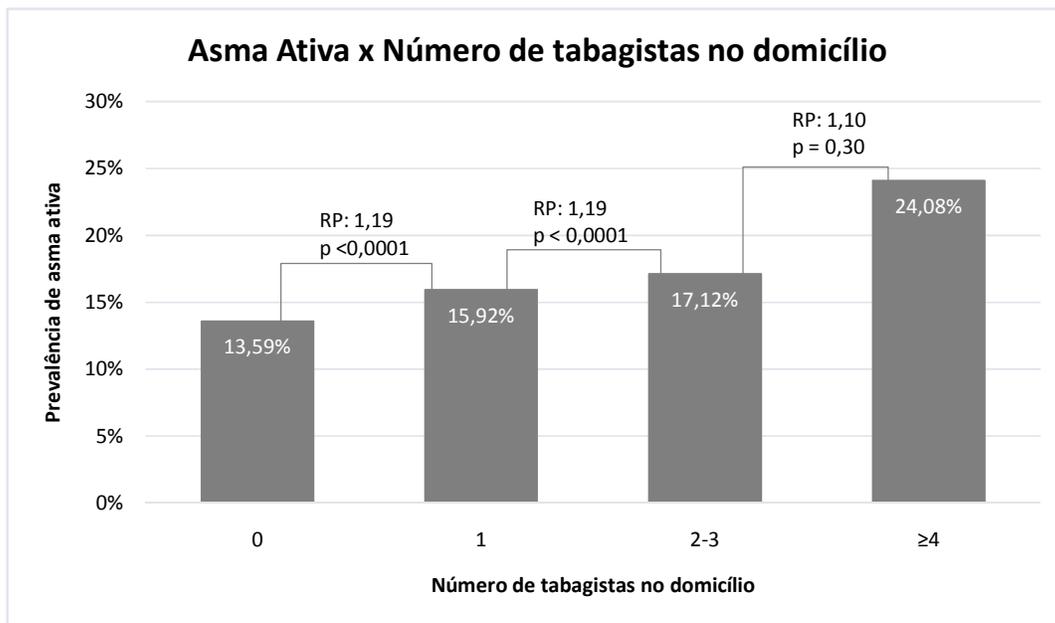
Tabela 2 - Análise multivariada entre asma ativa e asma grave e variáveis de tabagismo.

Variáveis	Asma Ativa		Asma Grave	
	RP crua CI95%	RP Aj CI95%	RP crua CI95%	RP Aj CI95%
Experimentação	1,64 (1,48 – 1,83)	1,64 (1,47 – 1,83)	1,83 (1,41 – 2,38)	1,85 (1,42 – 2,42)
Tabagismo atual	1,80 (1,55 – 2,09)	1,81 (1,55 – 2,11)	1,91 (1,43 – 2,55)	1,94 (1,44 – 2,63)
Tabagismo frequente	1,91 (1,59 – 2,28)	1,93 (1,60 – 2,32)	1,95 (1,33 – 2,87)	1,88 (1,26 – 2,79)
Tabagismo passivo	1,32 (1,17 – 1,49)	1,34 (1,17 – 1,54)	1,49 (1,15 – 1,94)	1,53 (1,17 – 2,00)
Não exposto	0,65 (0,58 – 0,73)	0,64 (0,56 - 0,73)	0,61 (0,46 - 0,82)	0,59 (0,44 - 0,80)

Legenda: RP crua: Razão de prevalência não ajustada; RP Aj: razão de prevalência ajustada por sexo cor da pele e tipo de escola.

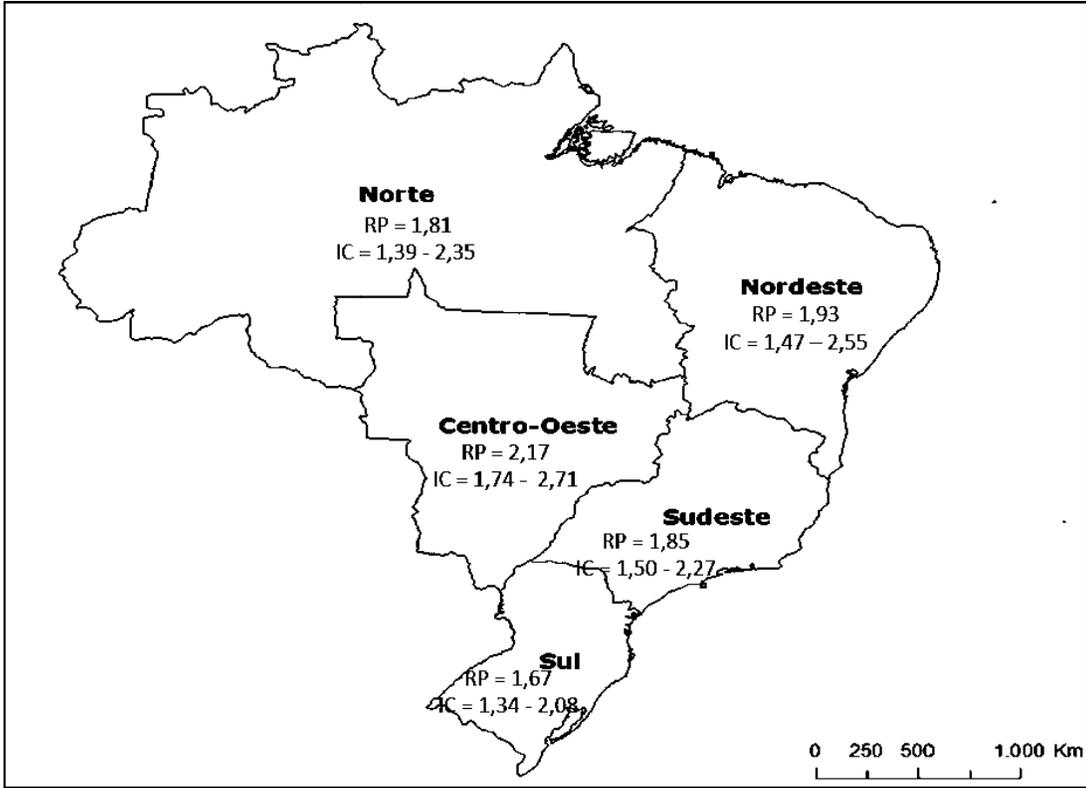
Fonte: A Autora, 2017

Figura 3 - Associação entre prevalência de asma ativa e número de tabagistas no domicílio.



Legenda: RP= Razão de prevalência

Fonte: A Autora, 2017



DISCUSSÃO

et al.

26

et al.

42

27, 28

1

25-75

46

et al.

49

14

45

17, 53, 74

51

22

23, 43, 44

17, 23, 75-77

29

et al.

20

CONCLUSÃO

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....
.....
.....

.....
.....
.....

.....
.....
.....

.....
.....
.....

.....
.....

.....
.....

.....
.....

.....
.....
.....

.....
.....
.....

.....
..... *Cad. Saúde Pública*

.....
.....
.....

.....
.....
.....

APÊNDICE

Pediatric Allergy and Immunology



Asthma is associated with smoking among Brazilian adolescents

Journal:	<i>Pediatric Allergy and Immunology</i>
Manuscript ID	PAI-17-O-0147
Manuscript Type:	Original
Date Submitted by the Author:	10-May-2017
Complete List of Authors:	Jordão, Erica; Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Pos-graduação em Ciências Médicas Kuschnir, Fabio; Universidade do Estado do Rio de Janeiro Figueiredo, Valeska; Escola Nacional de Saude Publica - Sergio Arouca Kuschnir, Maria Cristina; Universidade do Estado do Rio de Janeiro Felix, Mara; Hospital dos Servidores do Estado, Pediatrics; UFRJ, Postgraduate Medical School; Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Pos-graduação em Ciências Médicas Bloch, Katia; Universidade Federal do Rio de Janeiro Instituto de Estudos em Saude Coletiva da Silva, Thiago Luiz; Universidade Federal do Rio de Janeiro Instituto de Estudos em Saude Coletiva Szklo, Moyses; Universidade Federal do Rio de Janeiro Instituto de Estudos em Saude Coletiva
Topics of paper:	asthma: epidemiology, asthma: risk factors, asthma: prevention, asthma: disease management, asthma: early intervention, asthma: education

Asthma is associated with smoking among Brazilian adolescents

Authors:

.....
Universidade do Estado do Rio de Janeiro

.....
Universidade do Estado do Rio de Janeiro

.....
Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca

.....
Fundação Oswaldo Cruz (Oswaldo Cruz Foundation) – Fiocruz

.....
Universidade do Estado do Rio de Janeiro

.....
Universidade do Estado do Rio de Janeiro

.....
Instituto de Estudos em Saúde Coletiva *Universidade*
Federal do Rio de Janeiro

.....
Instituto de Estudos em Saúde Coletiva *Universidade*
Federal do Rio de Janeiro

.....
Instituto de Estudos em Saúde Coletiva *Universidade*
Federal do Rio de Janeiro

Asthma and smoking in Brazilian adolescents

Correspondence:

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Asthma is associated with smoking among Brazilian adolescents

Abstract:

Introduction:

Methods:

Results:

Conclusion:

Keywords:

Correspondence:

Address:

Tel:

E-mail address:

Introduction:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Results:

A series of three experiments were conducted to examine the effects of...
The first experiment was designed to test the hypothesis that...
The results of this experiment showed that...

The second experiment was conducted to further investigate...
The findings from this study indicate that...
These results are consistent with the theoretical framework...

The third experiment was designed to explore...
The data collected from this study suggest that...
Overall, the results of these three experiments support the...

The implications of these findings are...
Future research should focus on...
The current study has several limitations...

In conclusion, the results of this study...
The findings have important implications for...
Further research is needed to clarify...

.....
.....
.....
.....
.....

.....
.....
.....

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

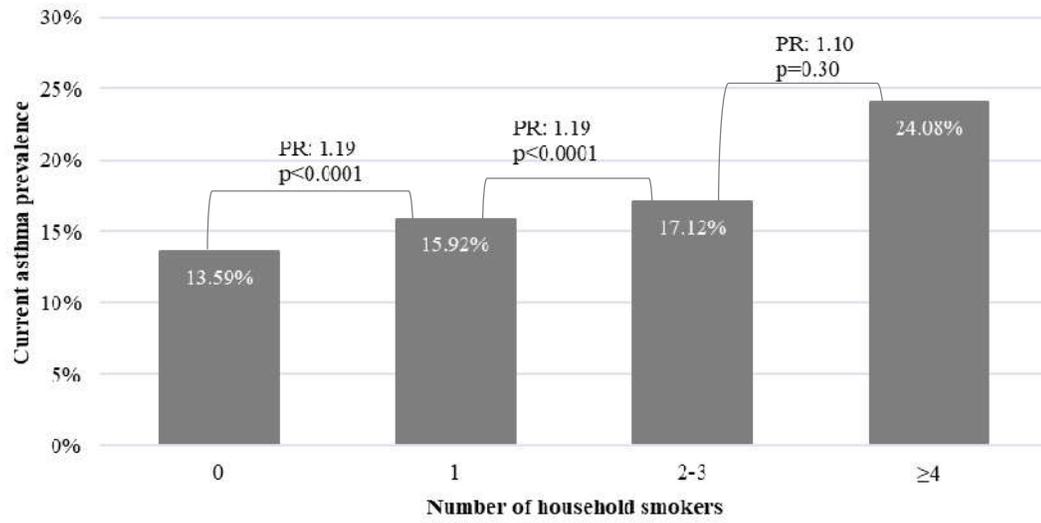
Conclusion:

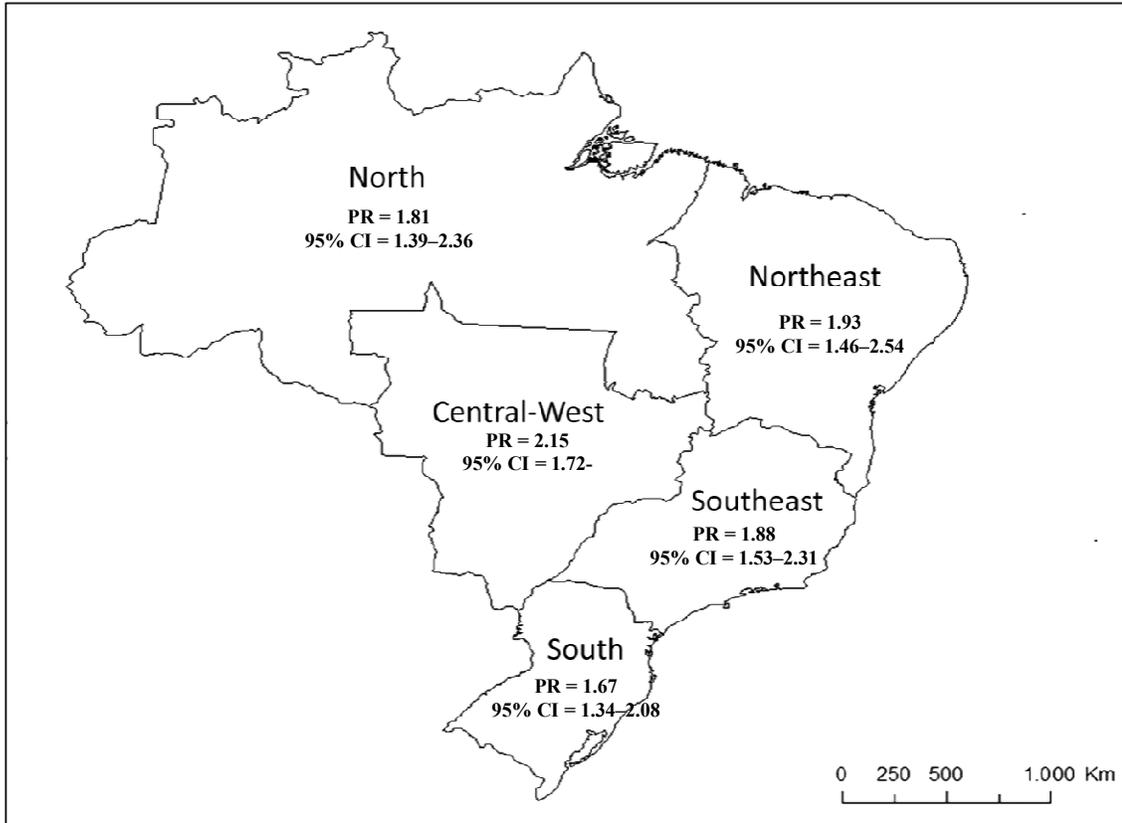
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Characteristics	N	%	No asthma		Current asthma		PR	95%CI
			N	%	N	%		
Age range								
Sex								
School type								
Physical activity								
Skin Color								

.....

Current Asthma x Number of Household Smokers





Tables and figures:

.....

PR_{crd} **PR_{adj}**

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

..... *Rev. Bras.*
Cresc. Des. Hum. S. Paulo

29.

.....

.....

.....

30.

..... *Ensaio: aval pol. Públ. Educ., Rio de Janeiro*

ANEXO A



82. Nos ÚLTIMOS 12 MESES (um ano), quantas crises de sibilos (chiado no peito) você teve?

.....
.....
.....
.....
.....

83. Algum médico lhe disse que você tem asma?

.....
.....
.....

ANEXO B –



Bloco 5: Tabagismo (fumo, uso de cigarros ou outros produtos que produzem fumaça)

Você responderá agora perguntas sobre sua experiência com o fumo. Nesta seção, não considere os cigarros de maconha.

41. Alguma vez você tentou ou experimentou fumar cigarros, mesmo uma ou duas tragadas?

- 1. Sim
- 0. Não

42. Quantos anos você tinha quando tentou ou experimentou fumar cigarros, mesmo uma ou duas tragadas?

- 0. Nunca experimentei
- 1. 9 anos ou menos
- 2. 10 anos
- 3. 11 anos
- 4. 12 anos
- 5. 13 anos
- 6. 14 anos
- 7. 15 anos
- 8. 16 anos
- 9. 17 anos ou mais
- 77. Não sei / não lembro

43. Você já fumou cigarros em pelo menos 7 dias seguidos, quer dizer, durante uma semana inteira?

- 1. Nunca fumei cigarros
- 2. Sim
- 3. Não
- 77. Não sei / não lembro

44. Atualmente, você fuma?

- 1. Sim
- 0. Não



45. Nos ÚLTIMOS 30 DIAS (um mês), em quantos dias você fumou cigarros?

- 0. Nunca fumei cigarros
- 1. Nenhum
- 2. 1 ou 2 dias
- 3. 3 a 5 dias
- 4. 6 a 9 dias
- 5. 10 a 19 dias
- 6. 20 a 29 dias
- 7. Todos os 30 dias
- 77. Não sei / não lembro

46. Nos ÚLTIMOS 30 DIAS (um mês), nos dias em que fumou, quantos cigarros você fumou em média?

- 0. Nunca fumei cigarros
- 1. Não fumei cigarros nos últimos 30 dias
- 2. Menos de 1 cigarro por dia
- 3. 1 cigarro por dia
- 4. 2 a 5 cigarros por dia
- 5. 6 a 10 cigarros por dia
- 6. 11 a 20 cigarros por dia
- 7. 21 a 30 cigarros por dia
- 8. Mais de 30 cigarros por dia
- 77. Não sei / não lembro

47. Quantos anos você tinha quando começou a fumar diariamente?

- 0. Nunca fumei cigarros
- 1. Nunca fumei cigarros diariamente
- 2. 9 anos ou menos
- 3. 10 anos
- 4. 11 anos
- 5. 12 anos
- 6. 13 anos
- 7. 14 anos
- 8. 15 anos
- 9. 16 anos
- 10. 17 anos ou mais
- 77. Não sei / não lembro



81. Você fuma cigarros com sabor?

1. De menta, mentol, hortelã?	<input type="checkbox"/> Não fumo cigarros	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> Não
2. De cravo, ou bali?	<input type="checkbox"/> Não fumo cigarros	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> Não
3. De baunilha, creme, cereja, morango, chocolate, outro sabor?	<input type="checkbox"/> Não fumo cigarros	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> Não

49. Quando você começou a fumar, que tipo de cigarros você fumava mais:

- 0 Nunca fumei cigarros
- 1 Cigarros com sabor de hortelã, mentol, menta
- 2 Cigarros de bali, com sabor de cravo
- 3 Cigarros com sabor de baunilha, creme, cereja, chocolate, morango, outro sabor
- 4 cigarros comuns/sem sabor

50. Qual(is) motivo(s) faz/fizeram você fumar cigarros com sabor? (pode marcar mais de uma opção)

- 0. Nunca fumei cigarros
- 1. São mais saborosos
- 2. Não irritam a garganta
- 3. São mais charmosos
- 4. Os maços são mais bonitos
- 5. Outro
- 77. Não sei

Agora você responderá perguntas sobre contato com a fumaça de cigarros, cachimbos ou charutos de outras pessoas que fumam ao seu redor. Não considere os cigarros de maconha.

51. Você fica em contato com a fumaça de cigarros (ou de charutos, cachimbos, cigarrilhas) de outras pessoas na casa em que você mora?

- 1. Sim
- 0. Não



52. Quantos dias por semana você normalmente fica em contato com a fumaça de cigarros (ou de charutos, cachimbos, cigarrilhas) de outras pessoas na casa em que você mora?

- 0. Não fico exposto(a) à fumaça de cigarros de outras pessoas na casa em que moro
- 1. menos de 1 dia
- 2. 1 a 2 dias
- 3. 3 a 4 dias
- 4. 5 a 6 dias
- 5. Todos os dias da semana
- 77. Não sei

53. Quantas pessoas da sua família ou que convivem com você fumam na casa em que você mora, sem contar você?

- 0. Nenhuma pessoa fuma na casa em que moro
- 1. 1 pessoa
- 2. 2 - 3 pessoas
- 3. 4 pessoas ou mais

54. Você fica em contato com a fumaça de cigarros (ou de charutos, cachimbos, cigarrilhas) de outras pessoas fora de casa (na escola, festas, bares, trabalho ou outros lugares) a ponto de sentir o cheiro?

- 1. Sim
- 0. Não

ANEXO C –



Bloco 1: Aspectos Sócio-Demográficos

1. Qual é o seu sexo?

1. Feminino
2. Masculino

2. Qual é a sua cor ou raça?

1. Branca
2. Negra / Preta
3. Parda / mulata / morena / mestiça / cabocla / cafuza / mameluca
4. Amarela (oriental)
5. Indígena
77. Não sei / prefiro não responder

3. Qual é a sua idade?

anos

(...)

ANEXO D –



Informações sobre a escola

[Dados a serem informados pela equipe de campo]

1. UF: |_|_|

2. Código IBGE da UF: |_|_|_|

3. Município: _____

4. Código IBGE Município: |_|_|_|

5. Nome da Escola: _____

6. Endereço e Bairro: _____

7. Tipo de Escola: Pública Privada

8. Turno: Manhã Tarde Noite

9. Turma: _____

10. Data de Aplicação do Questionário: |_|_|/|_|_|/|_|_|_|_|

ANEXO E



27. Na SEMANA PASSADA você praticou:

- a. Futebol (campo, de rua, clube)
 - b. Futsal
 - c. Handebol
 - d. Basquete
 - e. Andar de patins, skate
 - f. Atletismo
 - g. Natação
 - h. Ginástica olímpica, rítmica
 - i. Judô, karatê, capoeira, outras lutas
 - j. *Jazz, ballet*, dança moderna, outros tipos de dança
 - l. Correr, trotar (*jogging*)
 - m. Andar de bicicleta
 - n. Caminhar como exercício físico
 - o. Caminhar como meio de transporte (ir à escola, trabalho, casa de um amigo).
- Considerar o tempo de ida e volta.*
- p. Vôlei de quadra
 - q. Vôlei de praia ou de areia
 - r. Queimado, baleado, caçador, pular cordas
 - s. Surfe, *bodyboard*
 - t. Musculação
 - u. Exercícios abdominais, flexões de braços, pernas
 - v. Tênis de campo (quadra)
 - x. Passear com o cachorro
 - y. Ginástica de academia, ginástica aeróbica
 - w. Futebol de praia
 - z. Tomar conta de crianças com menos de 5 anos
 - aa. Nenhuma atividade



[As atividades que o adolescente marcar SIM devem aparecer novamente na tela do PDA para que ele (a) insira quantos dias na semana ele (a) pratica essas atividades, assim como as horas e os minutos que foram gastos. Nas perguntas sombreadas, **não** perguntar em que local foi feita a atividade. Seguir direto para dias da semana, horas e minutos].

Para cada uma das atividades físicas que você listou, você deverá responder quantos dias por semana e quanto tempo por dia, em média, você praticou na SEMANA PASSADA. Considerar tempo de ida e volta, quando for o caso. Utilize o teclado numérico.

Exemplo:

Atletismo Na escola dias na semana horas minutos

Fora da escola

Dentro ou fora da escola

Natação Na escola dias na semana horas minutos

Fora da escola

Dentro ou fora da escola

ANEXO F



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE ESTUDOS DE SAÚDE COLETIVA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

PARECER Nº 01/2009
PROCESSO Nº 45/2008

Projeto de pesquisa: Estudo de Risco cardiovascular em adolescentes.

Pesquisador: Moyses Szklo

O Comitê de Ética em Pesquisa, tendo em vista o que dispõe a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, resolveu APROVAR o presente projeto.

Entretanto como o projeto será realizado em vários estados brasileiros solicitamos que em cada estado haja pelo menos um CEP responsável pelo acompanhamento do projeto. Como o projeto deu entrada neste CEP como multicêntrico, com código ERICA, cada CEP deverá apreciar com independência.

Informamos que o CEP está à disposição do pesquisador para quaisquer esclarecimento ou orientação que se façam necessários no decorrer da pesquisa.

Lembramos que o pesquisador deverá apresentar relatório da pesquisa no prazo de um ano a partir desta data.

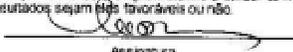
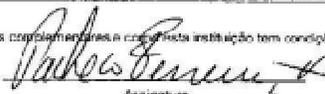
Cidade Universitária, 11 de fevereiro de 2009.

Marisa Palácios
Coordenadora CEP/NESC

MARISA PALACIOS
Coordenadora
Comitê de Ética em Pesquisa
IESC - UFRJ



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Conselho Nacional de Saúde
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CCNEP

FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS				FR - 235113	
Projeto de Pesquisa Estudo de Risco Cardiovascular em Adolescentes-ERICA					
Área de Conhecimento 4.06 - Saúde Coletiva				Grupo Grupo II	Nível Epidemiológico
Área(s) Temática(s) Especial(s)				Fase Não se Aplica	
Doença Obesidade, Adolescentes, Fatores de risco cardiovascular, Síndrome Metabólica					
Sujeitos na Pesquisa					
Nº de Sujeitos no Centro 1000	Total Brasil 74000	Nº de Sujeitos Total 74000	Grupos Especiais Criança e ou menores de 18 anos, Pessoas numa relação de dependência como dependentes, militares, alunos, funcionários, etc		
Placebo NÃO	Medicamentos HV/AIDS NÃO	Wash-out NÃO	Sem Tratamento Específico NÃO	Banco de Materiais Biológicos SIM	
Pesquisador Responsável					
Pesquisador Responsável Myres Szko		CPF 021.146.367-20	Identidade 1365349 - FP		
Área de Especialização EPIDEMIOLOGIA		Maior Titulação DOUTORADO	Nacionalidade BRASILEIRA		
Endereço RUA GENERAL URQUIZA, 235/208		Barrio LFRJ ou	Cidade RIO DE JANEIRO - RJ		
Código Postal 22431-030	Telefone 21.25989276 / 21.25127473	Fax 21.25989278	Email mszko@hph.edu		
Termo de Compromisso					
Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não.					
Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima.					
Data: <u>02/12/2008</u>		 Assinatura			
Instituição Onde Será Realizado					
Nome Núcleo de Estudos de Saúde Coletiva-UFRJ		CNPJ 33.663.683/0067-42	Nacional/Internacional Nacional		
Unidade/Órgão Núcleo de Estudos de Saúde Coletiva		Participação Estrangeira NÃO	Projeto Multicêntrico SIM		
Endereço Av. Engenheiro Trompowsky s/nº - Pça da Prefeitura - Cidade Universitária		Barrio Ilha do Fundão	Cidade Rio de Janeiro - RJ		
Código Postal 21949-900	Telefone (21) 2598-9271	Fax (21)25989326	Email cep@hsc.ufrj.br		
Termo de Compromisso					
Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas complementares e comprometo-me a garantir que esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, a partir de sua execução.					
Nome: <u>H. Luiza Pacheco Ferraz</u>		 Assinatura			
Data: <u>02/12/2008</u>					

O Projeto deverá ser entregue no CEP em até 30 dias a partir de 01/12/2008. Não ocorrendo a entrega nesse prazo esta Folha de Rosto será INVALIDADA.

0Voltar

IMPRIMIR

Para o adolescente:

..... *Sim* *Não*
..... *Sim* *Não*
..... *concorda em fazer exame* *Sim* *Não*

..... **Adolescente:**

..... **Adolescente:**

Para o responsável:

..... *Sim* *Não*
..... *O(a) Sr.(a) entendeu e se sente perfeitamente esclarecido(a) quanto a como
será a participação do adolescente na pesquisa?* *Sim* *Não*

..... *Sim* *Não*

..... **Responsável:**

..... **Responsável:** _____

ANEXO I –



Termo de Autorização do Diretor

..... Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes – ERICA

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

.....
.....
.....
.....
.....

.....
.....
.....

.....
.....
.....

.....

.....
.....
.....

Para o Diretor:

Eu, _____,
diretor(a) da Instituição de Ensino
_____, localizada na cidade
_____, do estado
_____, autorizo a realização do Estudo de Riscos
Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA), coordenado pela Universidade Federal do Rio
de Janeiro (UFRJ) e financiado pelo Ministério da Saúde.

Diretor: _____
Diretor: _____
Pesquisador: _____
Pesquisador: _____

ANEXO J –

.....

Característica	Não respondedor		Respondedor	
	N	%	N	%
Faixa etária				
.....
.....
Sexo				
.....
.....
Tipo de escola				
.....
.....
Atividade física				
.....
.....
Cor da pele				
.....
.....