

LEONARDO ESMERALDINO

ASSOCIAÇÃO ENTRE FATORES PRÉ-NATAIS E NEONATAIS E OCORRÊNCIA DE SINTOMAS DE ASMA EM CRIANÇAS AOS 6 ANOS DE IDADE

Orientador: Professor Jefferson Traebert, MSc, PhD.

Leonardo Esmeraldino, ORCID: 0000-0002-2910-5346

Delineamento da pesquisa, coleta de dados, execução de pesquisa, análise dos dados, redação e aprovação final do texto.

Email: leoesm22@gmail.com

Curso de Medicina. Universidade do Sul de Santa Catarina. Palhoça, Santa Catarina, Brasil

Jefferson Traebert, ORCID: 0000-0002-7389-985X

Delineamento da pesquisa, coleta de dados, execução de pesquisa, análise dos dados, redação e aprovação final do texto.

Email: jefferson.traebert@gmail.com

Curso de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Ciências a Saúde. Universidade do Sul de Santa Catarina. Palhoça, Santa Catarina, Brasil

Conflito de interesse: Nada a declarar.

Autor para correspondência: Jefferson Traebert –

Avenida Pedra Branca, 25

88132-270 – Palhoça/SC

jefferson.trabert@gmail.com; (48) 99987-4373; (48) 3279-1167

RESUMO

INTRODUÇÃO: A prevalência de asma em crianças vem crescendo em diversos países ocidentais. O aumento, além de fatores referentes a diferentes exposições durante a infância também está diretamente relacionado a fatores de condições pré-natais.

OBJETIVO: Estimar a eventual associação entre fatores pré-natais e neonatais e ocorrência de sintomas de asma crianças aos 6 anos de idade no município de Palhoça – Santa Catarina.

MÉTODOS: Estudo epidemiológico de delineamento transversal com a utilização de dados secundários provenientes de um estudo de coorte denominado Coorte Brasil Sul, com uma amostragem de 578 crianças foi realizado. Os dados foram analisados por meio de Regressão de Poisson com estimador robusto, hierarquizada em três níveis com a estratégia *stepwise forward* em que foram estimadas as razões de prevalência e seus respectivos intervalos de confiança 95%. **RESULTADOS:** Do total de 578 crianças incluídas no estudo, 43,4% (IC 95% 39,4; 47,4) apresentavam sintomas de asma. As variáveis com prevalências significativamente maiores de sintomas de asma aos 6 anos de idade foram: sexo masculino, com prevalência 5% maior (RP= 1,05 IC 95% 1,01; 1,11) ($p=0,043$); crianças de gestantes portadoras de doenças infecciosas, com prevalência 7% maior (RP= 1,07; IC 95% 1,02; 1,13) ($p=0,011$); crianças que não foram amamentadas, com prevalência 12% maior (RP= 1,12; IC 95% 1,02; 1,24) ($p=0,022$) e crianças com problemas respiratórios no primeiro mês de vida, com uma prevalência 14% maior (RP= 1,14; IC 95% 1,01; 1,29) ($p=0,033$). **CONCLUSÃO:** Fatores como sexo masculino, privação de aleitamento materno independente do tempo e problemas respiratórios no primeiro mês de vida se mostraram como importantes influenciadores pós-natais no aparecimento de sintomas de asma na infância. O aparecimento de doenças infecciosas na gravidez, apresentou-se como o único fator com fisiologia intrauterina que se mostrou associado com a ocorrência de sintomas de asma na infância.

PALAVRAS-CHAVE

Asma; Infância; Fatores pré-natais.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The prevalence of asthma in children has been increasing in several western countries. The increase, in addition to factors related to different exposures during childhood, is also directly related to factors of prenatal conditions. **OBJECTIVE:** To estimate the possible association between prenatal and neonatal factors and the occurrence of asthma symptoms in children at 6 years of age in Palhoça - Brazil. **METHODS:** A cross-sectional study using secondary data from a cohort study called *Coorte Brasil Sul*, with a sample of 578 children was carried out. Data were analyzed using three levels hierarchical Poisson Regression with robust estimator with stepwise forward strategy in which prevalence ratios and their respective 95% confidence intervals were estimated. **RESULTS:** Of the 578 children included in the study, 43.4% (95% CI 39.4; 47.4) had asthma symptoms. The variables with significantly higher prevalence of symptoms and asthma at 6 years of age were: male gender, with 5% higher prevalence (PR = 1.05 95% CI 1.01; 1.11) ($p = 0.043$); children of pregnant women, with 7% higher prevalence of infectious diseases (PR = 1.07; 95% CI 1.02; 1.13) ($p = 0.011$); children who were not breastfed, with a 12% higher prevalence (PR = 1.12; 95% CI 1.02; 1.24) ($p = 0.022$) and children with respiratory problems in the first month of life, with a 14% higher prevalence (PR = 1.14; 95% CI 1.01; 1.29) ($p = 0.033$). **CONCLUSION:** Factors such as male gender, time-independent breastfeeding deprivation, and respiratory problems in the first month of life were shown to be important postnatal influencers in the onset of childhood asthma symptoms. The onset of infectious diseases in pregnancy was the only factor with intrauterine physiology that was associated with the onset of childhood asthma symptoms.

KEY-WORDS

Asthma; Childhood; Prenatal factors.

INTRODUÇÃO

A prevalência de asma em crianças vem crescendo em diversos países ocidentais¹. O aumento, além de fatores referentes a exposições durante a infância² como amamentação e ocorrência de infecções no primeiro mês de vida³, também está diretamente relacionado a condições pré-natais⁴ como: obesidade materna⁵ e infecções durante a gestação⁶, via de parto⁷, escore APGAR no primeiro e quinto minuto de vida⁸ e prematuridade⁹. O período pré-natal está essencialmente ligado à determinação da saúde da criança, podendo influenciar diretamente na formação do sistema imune, um importante fator na patogênese da asma¹⁰.

A asma, de acordo com a *Global Initiative for Asthma* (GINA) é definida como uma doença inflamatória crônica das vias aéreas, que se manifesta por meio de sinais e sintomas respiratórios como dispneia, sibilância, opressão ou desconforto torácico e tosse¹¹. O diagnóstico clínico é um processo relativamente complexo, baseado em sintomas ou no seu desencadeamento por irritantes ou aeroalérgenos¹¹. Exames complementares como a espirometria e o pico de fluxo expiratório complementam o diagnóstico¹¹. Por conta dessa complexidade, em estudos epidemiológicos são empregados questionários que podem indentificar indivíduos com sintomas de asma¹². Visando a padronizar e aplicar mais facilidade e confiabilidade a esses estudos, o *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC) foi idealizado para identificar crianças com sintomas e gravidade da doença a partir de sintomas cardinais. São questionários padronizados que foram elaborados e tiveram sua aplicabilidade, validade e reprodutibilidade testadas¹².

Ainda são escassos os estudos que exploraram a abordagem de fatores associados à ocorrência de asma na infância. Diante disso, investigações sobre fatores que influenciam a ocorrência de asma na infância que levem em consideração fatores pré-natais e neonatais tornam-se relevantes. Com base no exposto, o presente estudo tem como objetivo estimar a eventual associação entre fatores pré-natais e neonatais e ocorrência de sintomas de asma em crianças aos 6 anos de idade.

MÉTODOS

Foi desenvolvido um estudo epidemiológico de delineamento transversal com a utilização de dados secundários provenientes de um estudo de coorte denominado Coorte Brasil Sul¹³.

O estudo que gerou o banco de dados da Coorte Brasil Sul¹³ foi desenvolvido em Palhoça, município da região Metropolitana da Grande Florianópolis, distante 14 km da capital de Santa Catarina. A população estimada em 2019 é de 165.299 com cerca de 95% residente na zona urbana¹⁴. Palhoça possui clima subtropical (mesotérmico úmido e verão quente), com temperaturas entre 14°C e 27°C e umidade relativa anual oscilando entre 82 e 84%.

A população do estudo foi composta por crianças nascidas em 2009 que foram acompanhadas até 2015 (quando tinham 6 anos de idade). O cálculo do tamanho mínimo da amostra para o presente estudo obedeceu aos seguintes parâmetros: população total de 1.756 crianças nascidas em 2009, residentes e matriculadas em escolas do município em 2015; prevalência antecipada de sintomas de asma desconhecida (P= 50,0%) e erro relativo de 4%, o que gerou o número de 448. Como o total de crianças com informações necessárias no banco de dados era de 578, decidiu-se incluir todas as crianças com tais informações no presente estudo.

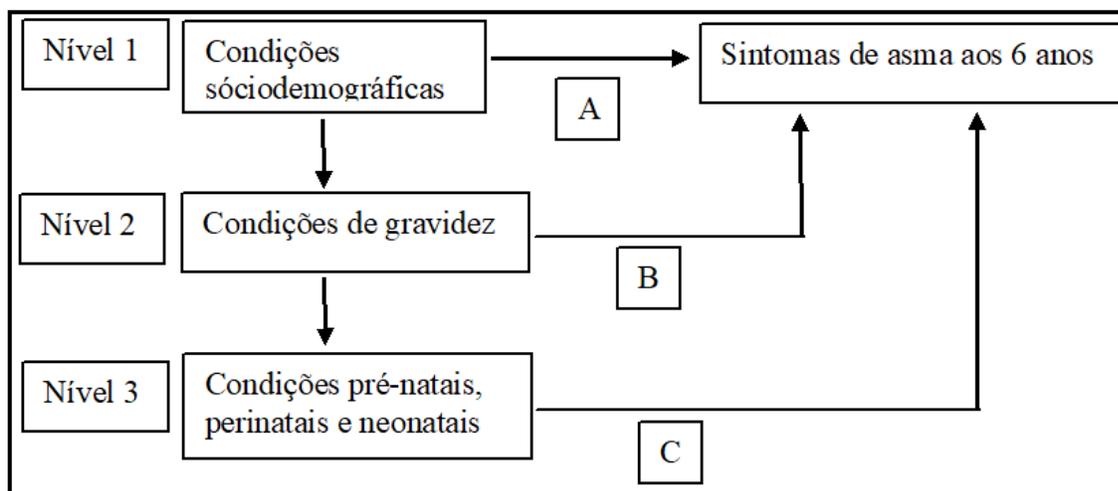
O estudo Coorte Brasil Sul¹³ coletou dados por intermédio de entrevistas contendo o questionário ISAAC¹² e informações sobre o período pré-natal e neonatal com as mães as crianças nos domicílios, ou em sua ausência, com o cuidador principal da criança. A equipe de pesquisadores da Coorte Brasil Sul¹³ foi responsável pela coleta de dados, juntamente com agentes comunitários de saúde de Palhoça, todos devidamente capacitados para a coleta de dados.

No presente estudo, a variável dependente foi o relato da mãe sobre sintomas de asma aos 6 anos de idade (sim e não). As variáveis independentes foram: sexo da criança; etnia da criança (categorizada em caucasiana ou não caucasiana); escolaridade da mãe ao nascimento (categorizada em até 8 anos de estudo finalizados ou mais que 8 anos); idade da mãe ao nascimento da criança (categorizada em menor ou igual a 19, entre 20 e 34 ou maior que 35 anos); número de consultas pré-natal (categorizada em até 6 e 7 ou mais); via de parto (vaginal ou cesárea); tabagismo, ingestão de álcool e uso de drogas ilícitas na gravidez (todas, sim ou não); ocorrência de diabetes, hipertensão e

doenças infecciosas na gravidez (todas, sim ou não); nascimento prematuro (categorizada em até 36 semanas ou 37 semanas ou mais); peso ao nascer (categorizada em até 2.500g ou mais que 2.500g); peso ao nascer por idade gestacional-IG (pequeno para IG, adequado para IG ou grande para IG); índice APGAR no 1º minuto e no 5º minuto (categorizada em até 7 e acima de 7); perímetro cefálico (categorizada em menor que 32 cm/maior que 36 cm e entre 33 e 35 cm); amamentação independente do tempo, ocorrência de problemas respiratórios no primeiro mês; necessidade de intubação no primeiro mês e ocorrência de icterícia (todas, sim ou não).

Os dados foram exportados para o *software* SPSS 18.0 a partir de planilhas de Excel do banco original, onde foram analisados por meio de Regressão de Poisson com estimador robusto, hierarquizada com a estratégia *stepwise forward*. Foram estimadas as razões de prevalência e seus respectivos intervalos de confiança. O modelo hierarquizado de análise proposto para este estudo é apontado na Figura 1, composto por três níveis. As variáveis sociodemográficas constituíram o primeiro nível, as variáveis relacionadas às condições da gravidez constituíram o segundo nível e as variáveis relacionadas às condições de nascimento e neonatais, o terceiro nível.

Figura 1 – Estrutura conceitual hierarquizada, em blocos, para relato de sintomas de asma aos 6 anos de idade.



Inicialmente procedeu-se análise bivariada, com todas as variáveis de cada nível hierárquico. Foi então elaborado um modelo com as variáveis do primeiro nível que

apresentaram $p < 0,20$. Nesse bloco, foram mantidas as variáveis que apresentaram $p < 0,05$. Após, foram acrescentadas as variáveis do segundo nível, que na análise bivariada apresentaram $p < 0,20$. Nesse momento, as variáveis do segundo nível que apresentaram $p > 0,05$ foram retiradas do modelo. As variáveis sócio-demográficas que haviam apresentado significância estatística na primeira etapa do modelo multivariado foram mantidas, independentemente do nível de significância apresentado após a introdução das variáveis relacionadas às condições da gravidez. Assim, criou-se um modelo com dois níveis. Posteriormente foram introduzidas as variáveis do terceiro nível que na análise bivariada apresentaram $p < 0,20$. Foram mantidas no modelo as variáveis desse terceiro nível que apresentaram $p < 0,05$, sem a remoção das variáveis dos níveis precedentes. Assim, obteve-se um modelo final com três níveis. A ordem de entrada das variáveis em cada etapa obedeceu ao nível de significância estatística observada na análise bivariada.

Este estudo respeitou os princípios éticos estabelecidos pela Resolução do Conselho Nacional de Saúde no 466/2012 e possui aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Sul de Santa Catarina sob CAAE nº: 38240114.0.00005369.

RESULTADOS

Do total de 578 crianças incluídas no estudo, 43,4% (IC 95% 39,4; 47,4) apresentavam sintomas de asma.

Os valores obtidos na análise bivariada dos possíveis fatores de risco testados nos três níveis do estudo, em relação à variável “sintomas de asma aos 6 anos de idade” estão na Tabela 1. Crianças do sexo masculino apresentaram uma prevalência 6% maior (RP= 1,06; IC 95% 1,01; 1,12) ($p = 0,017$) de sintomas de asma aos 6 anos de idade comparadas às crianças do sexo feminino. Crianças cujas mães utilizaram drogas ilícitas na gravidez apresentaram uma prevalência 15% maior (RP= 1,15; IC 95% 1,01; 1,42) ($p = 0,023$). Crianças de mães que apresentaram hipertensão na gestação tiveram uma prevalência 13% maior (RP= 1,13; IC 95% 1,01; 1,13) ($p = 0,054$) e aquelas com doenças infecciosas na gravidez, uma prevalência 12% maior (RP= 1,12; IC 95% 1,03; 1,21) ($p = 0,008$). Crianças que não foram amamentadas apresentaram uma prevalência 14%

maior (RP= 1,14; IC 95% 1,04; 1,26) (p=0,006). Crianças com problemas respiratórios no primeiro mês apresentaram uma prevalência 18% maior (RP= 1,18; IC 95% 1,04; 1,33) (p=0,183). A Tabela 2 apresenta os resultados da associação do nível “condições da gravidez” ajustadas pelas variáveis desse nível e pelas variáveis do nível “socio-demográfico” e a Tabela 3 do nível “condições de nascimento e neonatais” ajustadas pelas variáveis desse nível e pelas variáveis dos níveis “socio-demográfico” e “condições da gravidez”.

O modelo final obtido na análise multivariada hierarquizada está apresentado na Tabela 4. As variáveis com prevalências significativamente maiores de sintomas e asma aos 6 anos de idade foram: sexo masculino com prevalência 5% maior (RP= 1,05 IC 95% 1,01; 1,11) (p=0,043); crianças de gestantes com ocorrência de doenças infecciosas com prevalência 7% maior (RP= 1,07; IC 95% 1,02; 1,13) (p=0,011); crianças que não foram amamentadas com prevalência 12% maior (RP= 1,12; IC 95% 1,02; 1,24) (p=0,022) e crianças com problemas respiratórios no primeiro mês de vida uma prevalência 14% maior (RP= 1,14; IC 95% 1,01; 1,29) (p=0,033).

Tabela 1 – Associação entre variáveis dos períodos pré-natal, perinatal e neonatal e sintomas de asma aos 6 anos de idade. Palhoça/SC, 2015.

VARIÁVEIS	SINTOMAS DE ASMA				
	n	%	RP _b	IC 95%	p
1º NÍVEL - SÓCIO-DEMOGRÁFICAS					
Sexo da criança					0,017
Masculino	148	48,1	1,06	1,01; 1,12	
Feminino	103	38,1	1,00		
Etnia da criança (cor de pele)					0,342
Caucasiana	45	47,9	1,03	0,96; 1,11	
Não caucasiana	206	42,6			
Idade mãe ao nascimento (anos)					
Menos de 19	31	44,3	1,01	0,92; 1,08	0,972
Entre 20 e 34	193	44,1	1,04	0,93; 1,15	0,491
35 e mais	23	38,3	1,00		
Escolaridade da mãe ao nascimento (anos de estudo finalizados)					0,300
Até 8	116	46,8	1,03	0,97; 1,09	
Mais que 8	121	42,3	1,00		
2º NÍVEL - CONDIÇÕES DA GRAVIDEZ					
Número de consultas de pré-natal					0,851
Até 6	17	41,5	0,99	0,90; 1,09	
7 ou mais	202	43,0	1,00		
Via de parto					0,314
Vaginal	103	41,2	1,00		
Cesárea	148	45,4	1,03	0,97; 1,08	
Tabagismo na gravidez					0,057
Sim	58	51,3	1,07	0,99; 1,14	
Não	190	41,3	1,00		
Ingesta de álcool na gravidez					0,056
Sim	21	58,3	1,11	0,99; 1,25	
Não	218	42,0	1,00		
Uso de drogas ilícitas na gravidez					0,023
Sim	7	63,6	1,15	1,01; 1,42	
Não	240	43,0	1,00		
Diabetes na gravidez					0,573
Sim	34	46,6	1,02	0,95; 1,11	
Não	205	43,1	1,00		
Hipertensão na gravidez					0,054
Sim	17	60,7	1,13	1,01; 1,29	
Não	229	42,3	1,00		
Doenças infecciosas na gravidez					0,008
Sim	116	49,2	1,12	1,03; 1,21	

Não	122	37,9	1,00		
3º NÍVEL - CONDIÇÕES DE NASCIMENTO E NEONATAIS					
Prematuridade					0,301
Até 37 semanas	30	50,0	1,05	0,96; 1,14	
38 semanas ou mais	195	43,0	1,00		
Peso ao nascer					0,210
Até 2500g	13	34,2	0,94	0,85; 1,03	
Mais que 2500g	234	44,7	1,00		
Peso por idade gestacional					
Grande para idade gestacional	32	38,1	0,95	0,89; 1,02	0,192
Pequeno para idade gestacional	21	40,4	0,99	0,89; 1,09	0,791
Adequado para idade gestacional	169	45,7	1,00		
APGAR 1º minuto					0,267
Até 7	23	54,8	1,06	0,95; 1,18	
8 ou mais	191	45,8	1,00		
APGAR 5º minuto					1,000
Até 7	4	50,0	1,02	0,81; 1,29	
8 ou mais	209	46,4	1,00		
Perímetro cefálico					0,586
Menor que 32cm ou maior que 36cm	45	44,6	0,98	0,91; 1,05	
Entre 33 e 34cm	161	47,6	1,00		
Amamentação independente do tempo					0,004
Sim	214	41,3	1,00		
Não	35	61,4	1,14	1,04; 1,26	
Problema respiratório no primeiro mês					0,006
Sim	23	65,7	1,18	1,04; 1,33	
Não	226	41,9	1,00		
Necessidade de intubação no primeiro mês					0,183
Sim	14	56,0	1,09	0,95; 1,25	
Não	233	42,7	1,00		
Icterícia					0,909
Sim	49	43,0	0,99	0,93; 1,06	
Não	200	43,6	1,00		

RP_b = Razão de prevalência bruta. IC 95% = Intervalo de confiança a 95%. p = valor de p obtido pela Regressão de Poisson com estimador robusto.

Tabela 2 – Associação entre variáveis dos períodos pré-natal, perinatal e neonatal e sintomas de asma aos 6 anos de idade. Variáveis do nível “condições da gravidez” ajustadas pelas variáveis desse nível e pelas variáveis do nível “sócio-demográfico”. Palhoça/SC, 2015.

VARIÁVEIS	SINTOMAS DE ASMA		
	RP _a	IC 95%	p
Sexo da criança			0,021
Masculino	1,06	1,01; 1,20	
Feminino	1,00		
Tabagismo na gravidez			0,121
Sim	1,06	0,98; 1,14	
Não	1,00		
Ingesta de álcool na gravidez			0,277
Sim	1,06	0,95; 1,20	
Não	1,00		
Uso de drogas ilícitas na gravidez			0,523
Sim	1,09	0,84; 1,40	
Não			
Doenças infecciosas na gravidez			0,011
Sim	1,07	1,02; 1,13	
Não	1,00		

RP_a = Razão de prevalência ajustada. IC 95% = Intervalo de confiança a 95%. p = valor de p obtido pela Regressão de Poisson com estimador robusto.

Tabela 3 – Associação entre variáveis dos períodos pré-natal, perinatal e neonatal e sintomas de asma aos 6 anos de idade. Variáveis do nível “condições de nascimento e neonatais” ajustadas pelas variáveis desse nível e pelas variáveis dos níveis “sócio-demográfico” e “condições da gravidez”. Palhoça/SC, 2015.

VARIÁVEIS	SINTOMAS DE ASMA		
	RP _a	IC 95%	p
Sexo da criança			0,043
Masculino	1,05	1,01; 1,11	
Feminino	1,00		
Tabagismo na gravidez			0,134
Sim	1,05	0,98; 1,13	
Não	1,00		
Doenças infecciosas na gravidez			0,011
Sim	1,07	1,02; 1,13	
Não	1,00		
Amamentação independente do tempo			0,022
Sim	1,00		
Não	1,12	1,02; 1,24	
Problema respiratório no primeiro mês			
Sim	1,14	1,01; 1,29	0,033

Não

RP_a = Razão de prevalência ajustada. IC 95% = Intervalo de confiança a 95%. p = valor de p obtido pela Regressão de Poisson com estimador robusto.

Tabela 4 – Associação entre variáveis dos períodos pré-natal, perinatal e neonatal e sintomas de asma aos 6 anos de idade. Modelo final hierarquizado. Palhoça/SC, 2015.

VARIÁVEIS	SINTOMAS DE ASMA		
	RP _a	IC 95%	p
1º NÍVEL - SÓCIO-DEMOGRÁFICAS			
Sexo da criança			0,043
Masculino	1,05	1,01; 1,11	
Feminino	1,00		
2º NÍVEL - CONDIÇÕES DA GRAVIDEZ			
Doenças infecciosas na gravidez			0,011
Sim	1,07	1,02; 1,13	
Não	1,00		
3º NÍVEL - CONDIÇÕES DE NASCIMENTO E NEONATAIS			
Amamentação independente do tempo			0,022
Sim	1,00		
Não	1,12	1,02; 1,24	
Problema respiratório no primeiro mês			0,033
Sim	1,14	1,01; 1,29	
Não	1,00		

RP_a = Razão de prevalência ajustada. IC 95% = Intervalo de confiança a 95%. p = valor de p obtido pela Regressão de Poisson com estimador robusto.

DISCUSSÃO

A asma é uma doença complexa e possui diversos fatores determinantes que interagem para o desenvolvimento da doença, motivo pelo qual foi utilizado o modelo de análise hierarquizada de variáveis pelo presente estudo. Após uma criteriosa seleção de variáveis e análise das mesmas verificou-se que o sexo masculino, a ocorrência de doenças infecciosas na gravidez, a privação do leite materno e a ocorrência de problemas respiratórios no primeiro mês de vida mostraram-se associadas de forma independente a uma maior prevalência de sintomas de asma aos 6 anos de idade. Dentre essas variáveis, problemas respiratórios no primeiro mês de vida apresentou a maior magnitude de prevalência de sintomas de asma.

Observou-se que crianças do sexo masculino apresentaram uma prevalência 5% maior, o que corrobora estudos que afirmam que ser do sexo masculino é um fator de risco durante a infância, mas que na adolescência tal prevalência tende a se inverter¹⁵. Uma hipótese que poderia justificar essa alternância de predomínio seria o maior tônus e menor diâmetro das vias aéreas, o que ocasionaria um menor fluxo pulmonar durante a infância no sexo masculino e na adolescência, no sexo feminino¹⁶. Porém, este ainda é um tema controverso e faltam estudos que analisem a real influência do sexo no aparecimento de sintomas de asma na infância.

Em relação a ocorrência de doenças infecciosas durante a gravidez, verificou-se prevalência de asma 7% maior em crianças cujas mães relataram a ocorrência de alguma doença infecciosa durante a gravidez. Doenças infecciosas, ao gerar reações inflamatórias durante a gravidez, provocam aumento de citocinas pró-inflamatórias que ultrapassam a barreira placentária, entram em contato com o fluido amniótico e expõe o feto a estas substâncias⁶. Por outro lado, estudo aponta que algumas doenças que alteram a flora vaginal colocam as crianças em risco de uma colonização microbiana patogênica precoce, tendo em vista que a microbiota do canal vaginal materno contribui para a formação da flora intestinal do recém-nascido¹⁷. Entretanto, neste estudo não foram investigados os diferentes patógenos e doenças que acometeram as gestantes.

No presente trabalho também foi investigado a associação entre a privação do leite materno na criança e o aparecimento de asma. Crianças que não foram amamentadas apresentaram prevalência 12% maior de sintomas de asma aos 6 anos, comparadas àquelas amamentadas, corroborando estudo recente¹⁸. O leite materno é uma solução que possui diversos compostos imunológicos, criando uma imunização passiva, por meio de componentes bioativos, como IgA e IgG, que facilitam o desenvolvimento de mecanismos de defesa da criança¹⁹, além de conter fatores que estimulam o sistema imune do lactente²⁰.

Com relação às infecções respiratórias presentes no início da vida, há evidências de que quando ocorrem no primeiro mês de vida podem se constituir um dos principais antecedentes de asma na infância²¹. Neste estudo, observou-se uma prevalência 14% maior nas crianças que apresentaram tal quadro. Estudos divergem ao explicar o mecanismo fisiopatológico das infecções respiratórias no primeiro mês de vida no

organismo da criança, que poderia desencadear sintomas de asma. Uma das explicações aponta que as infecções causariam uma lesão epitelial das vias aéreas de modo que as tornassem mais propensas à inflamação. Porém, em crianças com antecedentes genéticos apropriados para asma, não conseguiu concluir se infecções de vias aéreas inferiores atuariam como um marcador para a susceptibilidade para sintomas de asma²².

De forma inesperada, tabagismo na gravidez não se mostraram associados à ocorrência de sintomas de asma na infância. Diversos estudos abordam este tema e alguns demonstram que o contato fetal com tabagismo compromete o crescimento pulmonar, diminuindo o diâmetro das vias aéreas, favorecendo o aparecimento de doenças pulmonares. Da mesma forma, em diversos estudos, a prematuridade se mostra como importante variável para a ocorrência de asma, por conta do comprometimento do crescimento pulmonar⁹, o que não ocorreu de forma significativa quando analisada conjuntamente com as demais variáveis neste estudo.

O presente estudo apresenta algumas limitações. Algumas variáveis necessitam de questões mais aprofundadas, para esclarecer melhor a real influência dos fatores pré-natais e neonatais no desfecho final, como o tempo de amamentação, se foi exclusivamente materna ou suplementada, assim como diferenciar os agentes infecciosos em infecções de via respiratória inferior para relacionar o tipo de infecção com o desfecho. Por se tratar de um questionário aplicado com a mãe ou responsável pela criança, as variáveis que não foram coletadas na caderneta de saúde da criança, podem ter sofrido viés de memória, o que poderia afetar a confiabilidade dos dados. Da mesma forma, a utilização do ISAAC não possibilita o diagnóstico de asma, mas sim o relato de sintomas.

Pode-se concluir que foram observadas associações significativas entre sexo masculino, doenças infecciosas na gravidez, privação do leite materno independente do tempo e problemas respiratórios no primeiro mês de vida e sintomas de asma em crianças aos 6 anos de idade. Recomenda-se novos estudos, preferencialmente de delineamento longitudinal para melhor elucidação dos fatores determinantes da asma em crianças.

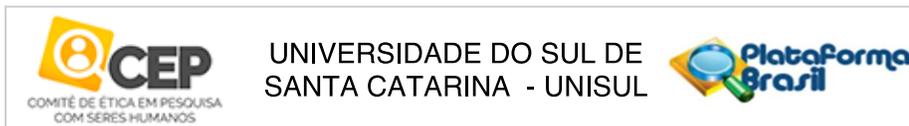
REFERÊNCIAS

1. Lundbäck B, Backman H, Lötvall J, Rönmark E. Is asthma prevalence still increasing? *Expert Rev Respir Med.* 2016; 10(1):39-51.
2. Wegienka G, Zoratti E, Johnson CC. The role of the early-life environment in the development of allergic disease. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2015; 35(1):1-17.
3. Lodge CJ, Tan DJ, Lau MX, Dai X, Tham R, Lowe AJ, et al. Breastfeeding and asthma and allergies: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr.* 2015; 104(467):38-53.
4. Lockett GA, Huoman J, Holloway JW. Does allergy begin in utero? *Pediatr Allergy Immunol.* 2015; 26(5):394-402.
5. Forno E, Young OM, Kumar R, Simhan H, Celedon JC. Maternal obesity in pregnancy, gestational weight gain, and risk of childhood asthma. *Pediatrics.* 2014; 134(2):e535-46.
6. Collier CH, Risnes K, Norwitz ER, Bracken MB, Illuzzi JL. Maternal infection in pregnancy and risk of asthma in offspring. *Matern Child Health J.* 2013; 17(10):1940-50.
7. Huang L, Chen Q, Zhao Y, Wang W, Fang F, Bao Y. Is elective cesarean section associated with a higher risk of asthma? A meta-analysis. *J Asthma.* 2015; 52(1):16-25.
8. American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn; American College of Obstetricians and Gynecologists and Committee on Obstetric Practice. The Apgar Score. *Pediatrics.* 2015; 136(4):819-22.
9. Been JV, Lugtenberg MJ, Smets E, van Schayck CP, Kramer BW, Mommers M, et al. Preterm birth and childhood wheezing disorders: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2014; 11(1):e1001596.
10. Holt PG, Upham JW, Sly PD. Contemporaneous maturation of immunologic and respiratory functions during early childhood: implications for development of asthma prevention strategies. *J Allergy Clin Immunol.* 2005; 116(1):16-24.
11. **Global Initiative for Asthma - GINA. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2017. Available in:**
http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_2015_Aug11.pdf.
Accessed in 2019, Aug 24th.
12. Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur*

Respir J. 1995; 8(3):483-91.

13. Traebert J, Lunardelli SE, Martins LGT, Santos K, Nunes RD, Lunardelli AN, et al. Methodological description and preliminary results of a cohort study on the influence of the first 1,000 days of life on the children's future health. *An Acad Bras Cienc.* 2018; 90(3):3105-14.
14. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Santa Catarina. Palhoça. Estimativa da população. 2019. Disponível em www.cidades.ibge.gov.br. Acesso em 04 de outubro de 2019.
15. Boechat J. Prevalência e gravidade de sintomas relacionados à asma em escolares e adolescentes no município de Duque de Caxias, Rio de Janeiro. *J Bras Pneumol.* 2005; 31(2):111-7.
16. Luna MFG, Fisher GB, Luna JRG, Silva MGC, Almeida PC, Chiesa D. Prevalência de asma em escolares de 6 e 7 anos de idade na cidade de Fortaleza, Brasil. *Braz J Allergy Immunol.* 2013; 1(5):279-85.
17. Keski-Nisula L, Katila ML, Remes S, Heinonen S, Pekkanen J. Intrauterine bacterial growth at birth and risk of asthma and allergic sensitization among offspring at the age of 15 to 17 years. *J Allergy Clin Immunol.* 2009; 123(6):1305-11.
18. Gomes MM. Aleitamento materno e a prevenção da doença alérgica: uma revisão baseada na evidência. *Rev Port Med Geral Fam.* 2019; 35(3):203-9.
19. Hoppu U, Kalliomaki M, Laiho K, Isolauri E. Breast milk-immunomodulatory signals against allergic diseases. *Allergy.* 2001; 56(Suppl 67):23-6.
20. Friedman NJ, Zeiger RS. The role of breast-feeding in the development of allergies and asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2005; 115(6):1238-48.
21. Sorio G, Edelmuth S, Utiyama T, Almeida J. Asma: perfil da população infantil atendida na UBS Vitória Régia, Sorocaba/SP. *Medicina.* 2017; 50(2):91-101.
22. Beigelman A, Bacharier LB. Early-life respiratory infections and asthma development: role in disease pathogenesis and potential targets for disease prevention. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2016;16(2):172-8.
23. Machado MB, Borges JPA. Complicações apresentadas por recém-nascidos de mães tabagistas no período neonatal. *Rev Enferm Atenção Saúde.* 2017; 6(2):179-87.

Anexo 1



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Fatores psicossociais e socioeconômicos na determinação da saúde da criança - Coorte Brasil Sul

Pesquisador: Jefferson Luiz Traebert

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 38240114.0.0000.5369

Instituição Proponente: FUNDACAO UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA-UNISUL

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.099.156

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um projeto apresentado pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, denominado coorte Brasil-Sul, que pretende realizar um estudo prospectivo para analisar as condições de saúde da criança de forma global e fatores bio-psico-sociais envolvidos neste processo. O projeto já foi aprovado por este comitê em 2014 e com 2 emendas anteriores já aprovadas, no entanto agora é solicitada uma emenda para proceder às seguintes modificações:

- retirada da Prof. Jane da Silva e Dra Danela Alba Sickel da equipe e substituição pela Dra Anna Paula Piovesan e Dra Aline Daiana Schlindwen.

Objetivo da Pesquisa:

Verificar a interação entre os determinantes individuais, socioeconômicos, do ambiente da vizinhança e escolar na condição de saúde da criança para diferentes desfechos em uma coorte de escolares do sul do Brasil.

Endereço: Avenida Pedra Branca, 25
Bairro: Cid.Universitária Pedra Branca **CEP:** 88.132-000
UF: SC **Município:** PALHOCA
Telefone: (48)3279-1036 **Fax:** (48)3279-1094 **E-mail:** cep.contato@unisul.br



UNIVERSIDADE DO SUL DE
SANTA CATARINA - UNISUL



Continuação do Parecer: 2.099.156

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Ao serem abordadas durante a entrevista, algumas pessoas poderão sentir-se constrangidas ou podem trazer à memória experiências ou situações vividas que lhe causem desconforto. Entretanto vale ressaltar que os avaliadores serão devidamente treinados para agir em tais situações e os avaliados podem se retirar do estudo a qualquer momento, conforme descrito no termo de consentimento livre e esclarecido.

Dentre os benefícios diretos às crianças envolvidas no projeto está a comunicação imediata ao Conselho Tutelar do município, se forem encontradas crianças em situação de vulnerabilidade. Além disso, todas as crianças e suas famílias que necessitarem de atenção à saúde terão acesso aos ambulatórios de atenção básica e de média complexidade dos Cursos de Graduação em Medicina, Odontologia, Fisioterapia, Psicologia, Serviço Social, Nutrição e Naturologia da UNISUL, campus Pedra Branca localizados no município de Palhoça.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O motivo da substituição das pesquisadoras foi seu afastamento da UNISUL, com o que as novas professoras assumiram suas funções.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Projeto em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram identificadas pendências éticas no protocolo de pesquisa apresentado.
Emenda aceita sem restrições

Considerações Finais a critério do CEP:

Protocolo de pesquisa em consonância com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

Endereço: Avenida Pedra Branca, 25
Bairro: Cid.Universitária Pedra Branca **CEP:** 88.132-000
UF: SC **Município:** PALHOÇA
Telefone: (48)3279-1036 **Fax:** (48)3279-1094 **E-mail:** cep.contato@unisul.br

Continuação do Parecer: 2.099.156

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_928442 E3.pdf	25/05/2017 09:48:59		Aceito
Outros	Alteracao_equipe.pdf	25/05/2017 09:48:07	Jefferson Luiz Traebert	Aceito
Cronograma	Cronograma.docx	10/04/2017 11:28:34	KAROLINY DOS SANTOS	Aceito
Outros	Emenda2_justificativa.pdf	10/04/2017 11:26:01	KAROLINY DOS SANTOS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_modificado.docx	16/09/2015 09:19:48	KAROLINY DOS SANTOS	Aceito
Outros	Pedido_de_emenda.docx	16/09/2015 09:18:00	KAROLINY DOS SANTOS	Aceito
Folha de Rosto	Folha de rosto.pdf	04/11/2014 16:34:34		Aceito
Outros	Formulário de identificação projeto CEP.pdf	04/11/2014 16:18:58		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE CEP Coorte 04.11.14.pdf	04/11/2014 16:18:22		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO Fatores psicossociais e socioeconômicos na determinação da saúde da criança - Coorte Brasil Sul.pdf	04/11/2014 16:18:09		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaração Sec. Saúde Palhoça.pdf	17/10/2014 15:18:37		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PALHOCA, 05 de Junho de 2017

Assinado por:
Josiane Somariva Prophiro
(Coordenador)

Endereço: Avenida Pedra Branca, 25
Bairro: Cid.Universitária Pedra Branca **CEP:** 88.132-000
UF: SC **Município:** PALHOCA
Telefone: (48)3279-1036 **Fax:** (48)3279-1094 **E-mail:** cep.contato@unisul.br