

PUCRS

**ESCOLA DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA/PEDIATRIA  
E SAÚDE DA CRIANÇA  
DOUTORADO EM SAÚDE DA CRIANÇA**

**CIBELE SANDRI MANFREDINI**

**Prevalência de asma pediátrica no Brasil: uma meta-análise com meta-regressão**

**Porto Alegre  
2018**

PÓS-GRADUAÇÃO - *STRICTO SENSU*



**Pontifícia Universidade Católica  
do Rio Grande do Sul**

**CIBELE SANDRI MANFREDINI**

**Prevalência de asma pediátrica no Brasil: uma meta-análise com meta-regressão**

Tese apresentada como requisito para a obtenção do grau de Doutora pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina/Pediatria e Saúde da Criança da Escola de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Orientador: Prof. Dr. Renato Tetelbum Stein

Co-orientador: Prof. Dr. Paulo Márcio C. Pitrez

Porto Alegre

2018

## Ficha Catalográfica

M276p Manfredini, Cibele Sandri

Prevalência de asma pediátrica no Brasil : uma meta-análise com meta-regressão / Cibele Sandri Manfredini . – 2018.  
52 f.

Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Medicina/Pediatria e Saúde da Criança, PUCRS.

Orientador: Prof. Dr. Renato Tetelbum Stein.

Co-orientador: Prof. Dr. Paulo Márcio C Pitrez.

Co-orientador: Prof. Dr. Cristian Roncada.

1. Prevalência. 2. Asma. 3. Revisão Sistemática. 4. Pediatria. I. Stein, Renato Tetelbum. II. Pitrez, Paulo Márcio C. III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da PUCRS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Bibliotecária responsável: Salete Maria Sartori CRB-10/1363

**CIBELE SANDRI MANFREDINI**

**Prevalência de asma pediátricas no Brasil: uma revisão sistemática com meta-análise**

Tese apresentada como requisito para a obtenção do grau de Doutora pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina/Pediatria e Saúde da Criança da Escola de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Aprovada em: 10 de Outubro de 2018.

---

Prof<sup>a</sup> Dra. Caroline Pieta Dias

---

Prof. Dr. Leonardo Araújo Pinto

---

Prof<sup>a</sup> Dra. Gabriele Carra Forte

Porto Alegre  
2018

*Dedicatória*

Dedico este trabalho a meu marido, Rinede,  
que sempre esteve comigo, incentivando e  
entusiasmando cada vez mais os estudos.  
Sem seu apoio este sonho não seria possível.  
Ao meu lindo filho, Luís Henrique, que  
entendeu a minha ausência, as viagens, os dias  
de estudo, o nervosismo quando tinha  
atividades para fazer, e pensava que não iria  
concluir.  
É com muito amor que dedico esta conquista a  
você dois.  
São minha luz, inspiração e vontade de viver.  
Amo vocês.

## AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Renato Tetelbum Stein, pela orientação, disponibilidade e contribuições neste estudo.

Ao Prof. Dr. Paulo Márcio Condessa Pitrez, pela colaboração na orientação, disponibilidade e contribuições neste estudo.

Ao Prof. Dr. Cristian Roncada, pela sua contribuição nos direcionamentos, apoio e auxílio na análise estatística deste estudo.

À Secretária do PPG em Pediatria, Carla Rothmann, pelo apoio durante o curso, e comunicação das informações necessárias para a conclusão do mesmo.

Aos colegas de formação pela acolhida e contribuições na construção de meu saber.

Aos professores do Programa que contribuíram muito para meu crescimento e serviram de estímulo para desenvolver atividades de pesquisa e estudos científicos.

A URI Erechim que me permitiu momentos de dedicação aos estudos do doutorado para construir meu conhecimento científico.

Aos colegas e acadêmicos do Curso de Enfermagem da URI Erechim que me apoiaram e entenderam minha ausência em algumas atividades em função dos estudos.

## RESUMO

**Introdução:** a asma é caracterizada como uma doença crônica de elevada prevalência, principalmente na população infantil. Durante as últimas décadas, tem-se observado a importância da realização de estudos direcionados a sua prevalência, a fim de servir de subsídios para ações de prevenção e controle da doença por parte da saúde pública mundial. **Objetivo:** avaliar a prevalência da asma pediátrica no Brasil, segundo os critérios do estudo *International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)*, através de uma metanálise. **Métodos:** este estudo caracteriza-se por uma revisão sistemática com meta-análise e meta-regressão. As buscas foram aplicadas nas bases de dados PubMed (Medline), Embase e ScienceDirect (Elsevier), SciELO e LILACs (Bireme), identificando-se os estudos que avaliaram a prevalência de asma pediátrica no Brasil. A busca dos artigos foi realizada em março de 2017. Para inclusão na revisão sistemática, os artigos deveriam tratar-se de estudos de corte transversal, sobre a prevalência de asma pediátrica (grupos: 6-7 anos, 13-14 anos ou em ambas faixas etárias), baseados no protocolo ISAAC. A avaliação da estimativa da variação da prevalência de asma no Brasil foi através de uma meta-regressão. **Resultados:** com quase duas décadas desde a primeira publicação sobre prevalência de asma, no Brasil, seguindo os critérios ISAAC, foram encontrados um total de 945 artigos, dos quais foi possível eleger para a meta-análise 35 artigos originais. A partir destes foi realizada um total de 88 avaliações entre as duas faixas etárias, entre as regiões e as cidades. A prevalência de asma no período de 1994 a 2012 apresenta uma variação de 11 a 32% na faixa etária de 6-7 anos, com uma heterogeneidade ( $I^2$ ) de 97% ( $p < 0,001$ ), e 12 a 30% na faixa etária de 13-14 anos, com uma heterogeneidade ( $I^2$ ) de 96% ( $p < 0,001$ ), tendo como estimativa uma prevalência da doença de 20,4% no quadro geral da asma pediátrica no Brasil. A meta-regressão mostrou que a prevalência de asma, mesmo com uma alta heterogeneidade, manteve-se estável ao longo das duas décadas para as duas faixas de idade estudadas ( $p = 0,555$  e  $p = 0,052$ ), bem como no quadro geral ( $p = 0,181$ ). **Conclusão:** a prevalência de asma pediátrica no Brasil permanece elevada desde os primeiros estudos realizados, não apresentando mudanças significativas com o passar dos anos.

**Palavras-chaves:** Prevalência; Asma; Revisão Sistemática; Pediatria; Criança; Epidemiologia.

## ABSTRACT

**Introduction:** asthma is characterized as a chronic disease of high prevalence, mainly in the infant population. During the last decades, it has been observed the importance of conducting studies directed to its prevalence, in order to serve as a subsidy for actions of prevention and control of the disease by the world public health. **Objective:** To evaluate the prevalence of pediatric asthma in Brazil, according to the criteria of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC), through a meta-analysis. **Methods:** This study is characterized by a systematic review with meta-analysis and meta-regression, based on the criteria of the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). The researches were applied in the PubMed (Medline), Embase and ScienceDirect (Elsevier), SciELO and LILACs (Bireme) databases, identifying the studies that evaluated the prevalence of pediatric asthma in Brazil. The search for articles was made in March 2017. For the inclusion in the systematic review, the articles should be cross-sectional studies on the prevalence of pediatric asthma (groups: 6-7 years of age, 13-14 years of age or in both age groups) based on the ISAAC protocol. The evaluation of the estimated prevalence of asthma in Brazil was through a meta-regression. **Results:** almost two decades after the first publication on asthma prevalence in Brazil, following the ISAAC criteria, a total of 945 articles were found, and it was possible to choose 35 original articles for the meta-analysis. From these, a total of 88 evaluations were carried out between the two age groups, amongst regions and cities. The prevalence of asthma in the period from 1994 to 2012 presents a variation from 11 to 32% in the 6-7 years of age group, with a heterogeneity ( $I^2$ ) of 97% ( $p < 0.001$ ), and 12 to 30% in the age group of 13-14 years of age, with a heterogeneity ( $I^2$ ) of 96% ( $p < 0.001$ ), having as an estimate a prevalence of the disease of 20.4% in the general picture of pediatric asthma in Brazil. The meta-regression showed that the prevalence of asthma, even with high heterogeneity, remained stable throughout the two decades for the two age groups studied ( $p = 0.555$  and  $p = 0.052$ ), as well as in the general picture ( $p = 0,181$ ). **Conclusion:** the prevalence of pediatric asthma in Brazil remains elevated since the first studies conducted, with no significant changes in prevalence over the years.

**Keywords:** Prevalence; Asthma; Systematic Review; Pediatrics; Kid; Epidemiology.

## LISTA DE FIGURAS

- FIGURA 1:** FLUXOGRAMA, SEGUNDO CRITÉRIOS PRISMA, PARA SELEÇÃO DOS ARTIGOS ELEGÍVEIS À META-ANÁLISE ..... 37
- FIGURA 2:**PREVALÊNCIA DE ASMA NO BRASIL DO ANO DE 1994 A 2012, SEGUNDO CRITÉRIOS DO ISAAC, NOS ESTUDOS PUBLICADOS NO PERÍODO DE 1998 A 2015, POR FAIXA ETÁRIA E CIDADES AVALIADAS. .... 40
- FIGURA 3:**PREVALÊNCIA DE ASMA NO BRASIL DO ANO DE 1994 A 2012, SEGUNDO CRITÉRIOS DO ISAAC, NOS ESTUDOS PUBLICADOS NO PERÍODO DE 1998 A 2015, POR FAIXA ETÁRIA E POR CIDADE, CONTANDO APENAS COMO OS ESTUDOS COM MAIOR DENOMINADOR COMUM, ENTRE AS CIDADES REPETIDAS. .... 41
- FIGURA 4:**META-REGRESSÃO DE ASMA NO BRASIL, SEGUNDO CRITÉRIOS ISAAC DE CRIANÇAS DE (A) 6-7 ANOS DE IDADE ( $p=0,555$ ), (B) 13-14 ANOS DE IDADE ( $p=0,052$ ) E (C) 6-7 E 13-14 ANOS DE IDADE ( $p=0,181$ ) ..... 43
- FIGURA 5:**PROJEÇÃO LINEAR DAS CAPITAIS COM AO MENOS TRÊS ESTUDOS SOBRE PREVALÊNCIA DE ASMA DO ANO DE 1994 A 2012, SEGUNDO CRITÉRIOS DO ISAAC, NOS ESTUDOS PUBLICADOS NO PERÍODO DE 1998 A 2015 EM CRIANÇAS DE 13-14 ANOS. AGRUPANDO AS FREQUÊNCIAS EM TRÊS PERÍODOS DISTINTOS DE COLETAS (1994-1999; 2000-2005 E 2006-2012) E APLICANDO UM MODELO LINEAR DE MEDIDAS REPETIDAS DOS TRÊS PERÍODOS, OS RESULTADOS APONTAM NÃO EXISTIR DIFERENÇAS ENTRE AS MÉDIAS E DESVIOS PADRÕES DOS AGRUPAMENTOS ( $p=0,344$ ), DEMONSTRANDO NÃO EXISTIR DIFERENÇAS LINEARES ENTRE AS SEIS CAPITAIS DO BRASIL..... 44

## LISTA DE TABELAS

<b>TABELA 1:</b> DESCRIÇÃO GERAL DOS ARTIGOS ELEGÍVEIS À META-ANÁLISE. ....	38
<b>TABELA 2:</b> CLASSIFICAÇÃO GERAL DE SINTOMAS OU DIAGNÓSTICO DE ASMA POR FAIXA ETÁRIA E PELO TOTAL DAS AMOSTRAS AVALIADAS NOS ESTUDOS ELEGÍVEIS NA META-ANÁLISE. ....	39
<b>TABELA 3:</b> PREVALÊNCIA DE ASMA, SEGUNDO CRITÉRIOS ISAAC, POR FAIXA ETÁRIA E REGIÃO, NO PERÍODO DE 1994 A 2012, SEGUNDO ARTIGOS RELACIONADOS NA FIGURA 3. ....	42

**LISTA DE ABREVIATURAS**

<b>GINA</b>	<i>Global Initiative for Asthma</i>
<b>ISAAC</b>	<i>International Study of Asthma and Allergies in Childhood</i>
<b>PeNSE</b>	<i>Pesquisa Nacional de Saúde Escolar</i>
<b>PRISMA</b>	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>
<b>StArt</b>	<i>State of the Art through Systematic Review</i>
<b>RS</b>	<i>Rio Grande do Sul</i>

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	13
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	14
2.1 Asma .....	14
2.2 Prevalência de asma em crianças e adolescentes .....	15
2.3 Diagnóstico de asma .....	17
<b>3 JUSTIFICATIVA</b> .....	19
<b>4 OBJETIVOS</b> .....	20
4.1 Objetivo geral .....	20
4.2 Objetivos específicos .....	20
<b>5 MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	20
5.1 Tipo de estudo .....	20
5.2 Critérios de inclusão e exclusão dos estudos .....	20
5.3 Estratégia de busca .....	21
5.4 Recrutamento e viés de seleção .....	22
5.5 Extração e apresentação dos dados .....	22
5.6 Análise estatística .....	23
5.7 Registro da revisão sistemática .....	23
<b>6 CONCLUSÃO</b> .....	23
<b>7 REFERÊNCIAS</b> .....	24
APÊNDICE .....	27
<b>ARTIGO ORIGINAL</b> .....	28
<b>Introdução</b> .....	32
<b>Métodos</b> .....	33
<i>Estratégia de busca</i> .....	34
<i>Recrutamento e vieses de seleção</i> .....	34
<i>Critérios de inclusão e exclusão</i> .....	35
<i>Extração e apresentação dos dados</i> .....	35
<i>Análise estatística</i> .....	36
Registro do estudo .....	36
<b>Resultados</b> .....	36
<b>Discussão</b> .....	45
<b>Referências</b> .....	49

## 1 INTRODUÇÃO

A asma é uma doença heterogênea usualmente com inflamação crônica das vias aéreas. É definida com base nos sintomas de sibilância, falta de ar, aperto no peito, limitação do fluxo de ar e tosse, que variam conforme a intensidade e duração, podendo ser provocada por diversos fatores, como atividade física, contato com alérgenos e infecções respiratórias virais. Os sintomas podem desaparecer espontaneamente ou com tratamento medicamentoso específico<sup>1</sup>.

Estima-se que a asma acomete em torno de 300 milhões de pessoas no mundo, estando na maioria das vezes relacionada a doenças alérgicas. A prevalência da asma sofre variações quando avaliada em países geográfica e economicamente diferentes, tendo sido amplamente descrita no *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC). A prevalência de asma em países da América Latina e de língua inglesa apresentaram prevalências próximas de 20%<sup>2</sup>. Além disso, através de investigações para determinar a prevalência de asma, o Brasil ocupa a oitava posição no *ranking* mundial, apresentando prevalência entre 10 e 20%, que varia conforme a região e idade da população estudada<sup>3</sup>.

A prevalência da asma pediátrica, no Brasil, ainda é pouco divulgada e apresenta variações relacionadas com a diversidade regional do país. No Rio Grande do Sul, em Porto Alegre, nosso grupo de pesquisa realizou um estudo com 2.500 crianças em escolas públicas, mostrando uma prevalência de 20% de asma em crianças escolares<sup>4</sup>. No Norte do Brasil, em Belém, a prevalência de asma entre adolescentes de escolas públicas apresentou uma variação entre o ano de 2003 (23,1%) e o ano de 2012 (20,7%), sendo que neste último ano foi similar a encontrada em Porto Alegre-RS<sup>5</sup>.

Com uma estimativa de 20 milhões de asmáticos, encontra-se um índice elevado de mortalidade por asma no Brasil, considerando que esta é uma doença tratável. Aproximadamente cinco asmáticos morrem por dia no país. No entanto, óbitos e hospitalizações por asma estão reduzindo nos últimos anos, mas suas taxas ainda são muito elevadas, resultando em excessivos gastos em saúde pública<sup>6</sup>. Desta forma, o olhar profundo e atento por parte dos gestores públicos e a realização de estudos que perpassem as revisões sistemáticas, eventualmente realizadas, e apresentem dados estatísticos precisos em relação ao impacto da asma, podem servir de apoio na

construção de estratégias que busquem a redução ou controle efetivo desta doença no Brasil.

Estudar de forma clara e sistemática a prevalência de asma pediátrica no Brasil poderá auxiliar os profissionais da saúde a incrementar e efetivar políticas e programas direcionados à prevenção e ao controle da asma, na perspectiva de reduzir seu impacto no país<sup>7</sup>. Para tal, os métodos sistemáticos de busca tem apresentado resultados satisfatórios para uma melhor análise e síntese de uma determinada problemática<sup>8</sup>. Para identificar as evidências científicas, atualmente, considera-se que o melhor método ou ferramenta para atingir o melhor resultado é através de avaliações sistemáticas com revisões criteriosas das publicações. Este método é utilizado na perspectiva de reduzir os vieses dos estudos e permitir que os resultados se tornem o mais objetivos e robustos possíveis<sup>9</sup>. As revisões sistemáticas devem ser rigorosas e claras, de forma que possam ser replicáveis. Elas devem auxiliar os pesquisadores a desenvolver novos estudos, com novos direcionamentos, para ampliar os conhecimentos em determinada área, sintetizando a evidência científica encontrada nos diversos estudos já publicados<sup>8</sup>.

Os estudos com maior precisão para evidências científicas são as revisões sistemáticas com meta-análise<sup>9</sup>. A meta-análise é então uma avaliação estatística dos estudos selecionados, que combina as amostras de diversos estudos, aumentando a amostra de pacientes, melhorando o poder estatístico da análise, e proporcionando uma melhor precisão do resultado esperado. As revisões sistemáticas com meta-análise se apresentam diferenciadas de outras revisões de literaturas em função de seu componente meta-analítico<sup>10</sup>. Assim, no contexto do presente estudo, uma revisão sistemática com meta-análise sobre a prevalência de asma pediátrica no Brasil torna-se importante a fim de fortalecer as evidências científicas referentes a esta questão no país, criando oportunidades para novos estudos que possam potencialmente identificar fatores para reduzir o impacto da doença em crianças e adolescentes no país.

## **2 REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1 Asma**

A asma é definida como uma doença crônica das vias aéreas, de característica inflamatória, que apresenta sintomas como dispneia, sibilos, aperto no peito e tosse<sup>11</sup>.

Tais sintomas respiratórios apresentam grande variabilidade em função do tempo de duração e intensidade, desencadeados por vários fatores, como alérgenos, exercícios físicos, e infecções respiratórias<sup>12</sup>. Fatores genéticos e ambientais vem sendo estudados e considerados responsáveis pela ocorrência da inflamação crônica das vias aéreas que caracteriza a asma. A hiperresponsividade das vias aéreas é outra característica da doença que limita o fluxo de ar, podendo ser reversível espontaneamente ou com a utilização de medicações<sup>3</sup>. Com isto, a asma tem sido considerada uma das doenças crônicas mais comuns mundialmente e uma das maiores causas de absenteísmo de crianças nas escolas e adultos nas atividades laborais<sup>1</sup>.

A identificação dos sintomas da asma é importante para que seja possível avaliar o controle da doença. A presença de sintomas da doença, necessidade de medicamentos, e a intensidade da redução do fluxo de ar são a base para definir a gravidade da asma<sup>13</sup>. Os sintomas podem variar durante a vida do indivíduo, bem como no período de tratamento, o que influencia na determinação da gravidade. Esta por sua vez pode ser classificada em asma leve, moderada ou grave<sup>3</sup>.

Programas de educação direcionados para a mudança de hábitos de vida e uso adequado de medicamentos específicos pode melhorar o controle da doença<sup>14</sup>. A efetivação de ações, na saúde pública, também pode contribuir para a melhoria da qualidade de vida dos indivíduos com asma.

No Brasil, os programas não possuem bons resultados para a prevenção e tratamento da asma, o que, pode estar relacionado com as diferenças regionais que vem a interferir na prevalência da doença. Na faixa etária pediátrica, acredita-se que a asma tem aumentado sua prevalência nas últimas décadas ao redor do mundo, com variabilidades regionais, sendo necessária maior comprovação destes dados<sup>15</sup>. Assim, em um país de tamanho continental como o Brasil, é importante a realização de uma meta-análise sobre a prevalência da asma pediátrica, para estabelecer com mais precisão a situação atual da doença.

## 2.2 Prevalência de asma em crianças e adolescentes

Estudos epidemiológicos, sobre asma, são necessários para o conhecimento de sua prevalência, gravidade, impacto e fatores de risco. Os indicadores de morbidade, mortalidade e fatores de risco são essenciais para definir o impacto de uma doença em

saúde pública. Análises de prevalência e mortalidade são determinantes para avaliar o impacto de uma doença a fim de prever e implantar ações, políticas e programas que possam transformar sua história natural em uma população<sup>16</sup>.

Estudos de prevalência de asma tem sido realizado desde 1989 no Reino Unido, Nova Zelândia e Austrália. Em 1990, na Alemanha, pesquisadores de diversos países criaram um grupo para desenvolver um protocolo padronizado para definir a prevalência da asma em crianças e adolescentes no mundo, intitulado *International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)*<sup>17</sup>. Um total de 56 países, com 156 centros colaboradores participaram da primeira investigação com a utilização deste protocolo, onde foram avaliadas 721.601 crianças, que foram classificadas em duas faixas etárias, 6-7 anos e 13-14 anos. Concluiu-se então, com o estudo, que a asma apresenta uma elevada variabilidade na prevalência entre países, com variação de 4,1% a 32,1% na faixa etária de 6-7 anos, e de 2,1% a 32,2% em crianças de 13-14 anos. O Brasil participou deste primeiro estudo, nas cidades de Curitiba, São Paulo, Porto Alegre, Recife e Salvador<sup>18</sup>.

Com objetivo de descrever a asma no Brasil, de acordo com a Pesquisa Nacional de Saúde Escolar (PeNSE), em 2012, foram avaliados escolares do ensino fundamental de escolas públicas e privadas do Brasil. Os resultados apontam uma prevalência de asma nesta população de 23,2%, reafirmando que o Brasil se encontra entre os países com maior prevalência de asma infantil no mundo<sup>19</sup>.

Em relação a diferenças geográficas ou de urbanização, dois estudos realizados no Rio Grande do Sul, em nosso grupo de pesquisa, mostraram que a prevalência e características da asma podem apresentar grandes diferenças. Um destes estudos, investigou a prevalência de asma em Uruguaiana/RS no início da década passada, mostrando uma prevalência menor (9%) de asma em escolares, quando comparado a capitais do Brasil e a maioria dos pacientes apresentavam uma asma de característica não atópica<sup>20</sup>. Mais recentemente, o outro estudo, em Porto Alegre/RS, foi realizado com 2.500 crianças, seguindo os critérios do estudo ISAAC, sendo observado uma prevalência de 20,4% de asma (o dobro da prevalência de Uruguaiana) e a maioria dos pacientes eram de origem atópica<sup>4</sup>.

Em outro estudo que investigou sete capitais do Brasil, em dois períodos distintos com um intervalo de oito anos, a prevalência geral foi, em 2003 de 18,5% e em 2012 de 17,5%. Neste estudo observou-se que, no intervalo dos anos, na mesma capital,

a prevalência se manteve nos mesmos índices. No entanto, quando comparadas as regiões, os resultados demonstraram diferenças em relação à prevalência<sup>5</sup>. Já outro estudo em escolares de uma população carente na cidade de Jequié/BA identificou uma alta prevalência (50,6%) de asma<sup>21</sup>. Neste contexto, a asma mostra ser uma doença complexa, com variabilidade importante no que diz respeito a prevalência, em relação a população estudada.

A asma é a doença crônica mais comum nas crianças mundialmente, sendo reponsável por muitas hospitalizações e perdas escolares nesta faixa etária. Tanto sua prevalência como a sua gravidade vem aumentando de forma global, sem uma causa única. Esta variação pode ser relacionada as questões ambientais e ao estilo de vida, bem como pela ausência de adequado controle da doença<sup>22</sup>.

### 2.3 Diagnóstico de asma

O diagnóstico da asma é centralizado na história dos sintomas característicos da doença, que pode variar conforme as culturas, etnias, regionalização e idade<sup>1</sup>. Na infância, um recurso importante para o diagnóstico da asma inclui a anamnese. Perguntas sobre a presença de falta de ar, chiado no peito, tosse, aperto no peito, e uso de broncodilatadores, muitas vezes noturnos ou secundários à atividade física são característicos da doença<sup>3</sup>. O exame físico muitas vezes é normal fora das exacerbações da doença<sup>13</sup>. Para crianças maiores de seis anos de idade, provas de função pulmonar são importantes para confirmação diagnóstica. Assim, os critérios para definir o diagnóstico de asma incluem a avaliação do histórico de sintomas respiratórios e a confirmação de limitação do fluxo expiratório variável<sup>1</sup>. Outro aspecto que deve ser verificado durante a avaliação da asma é a história de atopia do paciente e dos pais<sup>3</sup>. Caso a criança apresente uma espirometria normal, mas com sintomas clínicos característicos de asma, são necessárias avaliações complementares para direcionar o tratamento, pois um resultado de espirometria normal não exclui o diagnóstico de asma em pediatria<sup>13</sup>.

A dificuldade de uniformizar o conceito de asma, entre os profissionais de saúde, bem como em estudos epidemiológicos tem, de certa forma, interferido no diagnóstico e na explicação da alta prevalência da asma infantil<sup>23</sup>. Com a finalidade de auxiliar a identificação dos sintomas da asma e melhorar os resultados dos estudos

epidemiológicos, o ISAAC estabeleceu uma metodologia padronizada, em três fases, que identifica crianças e adolescentes com asma. A Fase I: descrever a prevalência e a gravidade da asma, rinite e eczema, nas faixas etárias de 6-7 anos e 13-14 anos; a Fase II: investiga fatores de risco e exame clínico de subgrupos de crianças e a Fase III é a repetição da Fase I após o prazo de três anos<sup>22</sup>.

O ISAAC definiu como população alvo do estudo crianças em idade escolar, em uma determinada área geográfica, em duas faixas etárias específicas, 6-7 e 13-14 anos. Estes grupos foram definidos por suas especificidades, sendo que é no grupo mais jovem que a asma tende a ser mais prevalente e ocorrem mais internações hospitalares por esta doença. No grupo de 13 a 14 anos a mortalidade por asma torna-se mais comum e é possível utilizar o questionário respondido pelo próprio escolar<sup>17</sup>.

Para investigar a prevalência de asma, a fase I é realizada através da aplicação de um questionário, que deverá ser preenchido pelos responsáveis da criança da faixa de 6-7 anos, e pelo próprio adolescente da faixa de 13-14 anos. O questionário escrito (QE) padrão, é composto de oito questões sobre sintomas de asma, limitados aos últimos doze meses, para evitar o erro de memória. As questões são: "*Alguma vez na vida você (seu filho) teve sibilos (chiado no peito)?*"; "*Nos últimos doze meses você (seu filho) teve sibilos (chiado no peito)?*"; "*Nos últimos doze meses quantas crises de sibilos (chiado no peito) você (seu filho) teve?*"; "*Nos últimos doze meses com que frequência você (seu filho) teve seu (o) sono prejudicado por chiado no peito?*"; "*Nos últimos doze meses o seu chiado (de seu filho) foi tão forte a ponto de impedir que você (seu filho) conseguisse dizer mais de duas palavras entre cada respiração?*"; "*Alguma vez você (seu filho) teve asma?*"; "*Nos últimos doze meses você (seu filho) teve chiado no peito após exercícios físicos?*" e "*Nos últimos doze meses você (seu filho) teve tosse seca à noite, sem estar gripado ou com infecção respiratória?*"<sup>22,23</sup>.

Este questionário tem sido considerado um instrumento válido para identificação de crianças e adolescentes asmáticos em estudos epidemiológicos, sendo que para a prevalência de asma tem sido utilizada com maior frequência a questão relacionada à ocorrência de sibilos nos últimos doze meses, pois é considerada de maior sensibilidade para tal<sup>4,24</sup>.

Para a definição do diagnóstico e prevalência de asma, nos estudos epidemiológicos, tem sido utilizado com maior frequência os questionários. Estes por sua vez, continuam sendo aprimorados, pois existem fatores que limitam os resultados,

que envolvem o conceito de asma, o subdiagnóstico médico e a diversidade de conhecimentos sobre a doença por parte da população<sup>23</sup>.

### **3 JUSTIFICATIVA**

A prevalência de asma infantil tem sido tema de estudos epidemiológicos realizados em diferentes regiões pelo mundo, bem como no Brasil. Existem várias justificativas para estes estudos, sendo frequentemente citado o fato da asma ser pouco conhecida e com uma elevada variação em sua ocorrência, dificultando a organização de estratégias de controle da doença<sup>4</sup>.

A asma, tem sido referida como uma das principais causas de internações pediátrica, por doenças respiratórias. Em Porto Alegre/RS, foi realizado um estudo com o objetivo de descrever as internações hospitalares, de crianças e adolescentes, por situações que podem ser tratadas na atenção primária reduzindo assim, as internações hospitalares. Este identificou que as doenças pulmonares foram causas de 32,8% das internações e em segundo lugar está a asma com 21,1%. Ao estratificar as faixas etárias o estudo apresentou que nas idades de cinco a nove anos, a causa predominante de internação foi a asma com 40,7% e nas de 10 a 14 anos a asma também foi a principal causa com um percentual de 20,9% das internações<sup>25</sup>, reforçando assim que as crianças apresentam maior prevalência de asma do que os adolescentes.

Estes dados, reforçam a importância e necessidade da realização de estudos relacionados com a prevalência de asma infantil, para que auxiliem na identificação, divulgação e elaboração de estratégias para controle e tratamento da asma. Desde a realização dos primeiros estudos utilizando o protocolo ISAAC até os dias de hoje, encontram-se registros de pesquisas nas diversas regiões do Brasil, com diferentes tamanhos de população, que envolvem os escolares da área urbana e da área rural, das capitais e do interior. Estas, por sua vez, apresentam a prevalência, local ou regional, em tempo específico ou comparações entre períodos temporais. Ainda, as revisões sistemáticas, realizadas com número pequeno de participantes, apresentam-se com baixo poder representativo da prevalência de asma infantil no Brasil.

Desta forma a revisão sistemática com meta-análise proposta no presente estudo, busca dados nacionais com representatividade estatística, para determinar a

prevalência de asma infantil no Brasil, desde a realização do primeiro estudo com o protocolo ISAAC até a atualidade. Com este será possível dimensionar a necessidade e importância de estudar e divulgar a asma na comunidade acadêmica, entre os profissionais e os gestores de saúde.

## **4 OBJETIVOS**

### 4.1 Objetivo geral

- Avaliar a prevalência de asma pediátrica no Brasil, através de uma meta-análise, segundo os critérios do estudo *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC).

### 4.2 Objetivos específicos

- Identificar a prevalência de asma infantil no Brasil nas faixas etárias de 6-7 e 13-14 anos.
- Verificar a prevalência de asma nas faixas etárias de 6-7 e 13-14 anos, nas diferentes regiões do Brasil.
- Avaliar a variabilidade da asma infantil no Brasil.
- Investigar a diferença da prevalência de asma infantil nos anos estudados.

## **5 MATERIAIS E MÉTODOS**

### 5.1 Tipo de estudo

Revisão sistemática com meta-análise e meta-regressão, baseada nos critérios do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA).

### 5.2 Critérios de inclusão e exclusão dos estudos

Para serem incluídos na pesquisa, os estudos teriam que ser do tipo transversal, relacionados com a identificação da prevalência de asma nas faixas etárias de 6-7 anos,

13-14 anos ou em ambas as idades; seguir os critérios estabelecidos pelo ISAAC na fase I, tendo como definidor da prevalência a resposta afirmativa para a pergunta “presença de sibilos nos últimos 12 meses”.

Estudos que não utilizassem os critérios ISAAC (fase I) ou que utilizassem para faixas etárias distintas a do protocolo, foram excluídos da revisão sistemática.

### 5.3 Estratégia de busca

Para busca dos estudos, foram utilizados os descritores em português e inglês, relacionados com os operadores booleanos AND e OR, delimitando intercalações com (), e identificando palavras compostas com o auxílio de (‘), na seguinte lógica: *((Asthma OR Asma) AND (Prevalência OR Prevalence) AND (ISAAC OR “International Study of Asthma and Allergies in Childhood”) AND (Brasil OR Brazil))*.

As bases de dados em saúde investigadas foram PubMed (Medline), Embase e ScienceDirect (Elsevier), SciELO e LILACs (Bireme). A busca foi realizada em março de 2017, não sendo adicionados filtros como idioma do artigo, público alvo ou data limite de publicação para limitações da busca.

Definiu-se a busca dos descritores em pelos menos um dos campos do título (*Title*), das palavras-chave (*Keywords*) ou do resumo (*Abstract*), tendo como exemplo a seguir a busca efetuada na base de dados PUBMED: *((Asthma[Title/Abstract] OR Asma[Title/Abstract] OR Asthma[MeshTerms] OR Asma[MeshTerms]) AND (Prevalência[Title/Abstract] OR Prevalence[Title/Abstract] OR Prevalência[MeshTerms] OR Prevalence[MeshTerms]) AND (ISAAC[Title/Abstract] OR “International Study of Asthma and Allergies in Childhood” [Title/Abstract]) AND (Brasil[Title/Abstract] OR Brazil[Title/Abstract]))*. Mediante seleção dos potenciais artigos elegíveis, os arquivos foram exportados nos formatos (extensões): \*.txt (Medline); \*.bib (Bibitex) ou \*.ris (Ris), contendo as seguintes informações: autores, título do artigo, palavras-chave, periódico, ano, tipo de artigo e resumo.

Para fins de inclusão de estudos por outros métodos (literatura cinzenta), foi adotado o critério de avaliação/inclusão a partir da leitura das referências (citações) dos estudos incluídos na fase de elegibilidade (leitura integral dos artigos).

#### 5.4 Recrutamento e viés de seleção

Os artigos considerados possíveis de serem avaliados foram incluídos no software específico para revisão sistemática StArt (*State of the Art through Systematic Review*), para servirem de base para o fluxograma do estudo elaborado em quatro fases: a) Identificação: recrutamento dos estudos; b) Seleção: duplicidade e exclusão a partir da leitura dos títulos e resumos; c) Elegibilidade: exclusão a partir da leitura integral dos estudos e d) Inclusão: inclusão dos estudos elegíveis, conforme critérios de inclusão pré-estabelecidos. Cada fase foi realizada separadamente por dois pesquisadores e analisada por um terceiro revisor, seguindo três critérios de inclusão ou exclusão dos artigos: a) artigos selecionados igualmente pelos dois pesquisadores foram incluídos; b) artigos não selecionados foram excluídos; c) artigos incluídos por apenas um pesquisador foram analisados pelo revisor que, no caso de enquadramento, foram incluídos.

#### 5.5 Extração e apresentação dos dados

Para registrar o autor principal, ano de publicação, período de coleta, cidade (s), periódico publicado e público alvo, além das características de prevalência, tanto para variáveis de algum momento na vida da criança, quanto sobre episódios ou recorrências de sintomas de asma nos últimos 12 meses, foram utilizadas tabelas previamente elaboradas para este fim.

Na apresentação dos dados foi utilizado: fluxograma para o desenho de seleção dos estudos; tabelas para características gerais quanto a elegibilidade, por ano de publicação, para características quanto a prevalência de sintomas e diagnóstico em algum momento na vida e nos últimos 12 meses, conforme protocolo ISAAC; figuras para a ordem de prevalência de asma e variação da doença por período, incluindo todas as cidades avaliadas e sem repetições de cidades, utilizando as cidades com maior número de sujeitos avaliados (denominador) e para os dados de variação da prevalência de asma em cidades com ao menos três avaliações durante o período da meta-análise.

## 5.6 Análise estatística

Após elegibilidade dos artigos e identificação das variáveis de desfecho, realizou-se a meta-análise através do software *Open Meta-Analyst*, sendo aplicada a estatística randômica de proporção (uni-variada), com intervalo de confiança de 95% (IC95%), heterogeneidade ( $I^2$ ) com valor de significância de  $p < 0,05$ , para estimativas de prevalência de asma nos grupos com faixas etárias de 6-7 anos, 13-14 anos e em ambas. A mesma estatística foi empregada para avaliação da prevalência na tabela geral de identificação dos estudos e prevalência entre regiões do Brasil.

A meta-regressão com métrica proporcional randômica e estimativa da diferença entre as médias com valor de significância de  $p < 0,05$  foi aplicada para avaliação da estimativa da variação da prevalência de asma no Brasil.

## 5.7 Registro da revisão sistemática

Foi realizado previamente o cadastro do estudo no *website* do *Centre for Reviews and Dissemination* - PROSPERO (<http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO>), identificado pelo número de registro: CRD42016053794, para registrar a sistemática.

# 6 CONCLUSÃO

A partir dos 35 artigos incluídos neste estudo para avaliação da prevalência de asma infantil no Brasil, observou-se que para a faixa etária de 6-7 anos, a prevalência de asma foi de 22,7%. Já para a idade de 13-14 anos, a prevalência foi de 19,2%. No geral, a prevalência de asma infantil no Brasil foi de 20,4%, foram demonstradas diferenças geográficas em relação a prevalência de asma, mas não foi encontrada variação de prevalência com o passar dos anos no período estudado.

Concluindo, a prevalência de asma infantil no Brasil é elevada e parece não apresentar diferença significativa com o passar dos anos. Estes resultados justificam estudos mais amplos e discussão sobre implementação de um efetivo programa nacional como por exemplo, capacitação para profissionais da saúde direcionados à identificação,

diagnóstico e tratamento da asma, bem como, programas educacionais nas escolas a fim de divulgar conhecimentos, sobre a asma, para professores e escolares.

## 7 REFERÊNCIAS

1. GINA. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2018. Available from: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)
2. Lai CKW, Beasley R, Crane J, Foliaki S, Shah J, Weiland S, et al. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: Phase Three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax Online First*. 2009. Disponível em: <http://thorax.bmj.com>. Acesso em 22 de agosto de 2017.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Atenção Básica. Doenças respiratórias crônicas. Normas e Manuais Técnicos. Cadernos de Atenção Básica. v. 25. A. S, editor 2010.
4. Roncada C. Prevalência de asma e impacto da doença em escolares de uma região urbana de Porto Alegre [Tese Doutorado]. Porto Alegre: PUCRS; 2014.
5. Solé D, Rosário Filho NA, Sarinho ES, Camelo-Nunes IC, Barreto BAP, Medeiros ML, et al. Prevalence of asthma and allergic diseases in adolescents: nine-year follow-up study (2003-2012). *J Pediatr (Rio J)*. 2015;91(1):30-5.
6. Cardoso TA, Roncada C, Silva ER, Pinto LA, Jones MH, Stein RT, et al. The impact of asthma in Brazil: a longitudinal analysis of data from a Brazilian national database system. *J Bras Pneumol*. 2017;43(3):163-68.
7. Stelmach R, Cruz AA. O paradoxo da asma: negligência, fardo e big data. *J Bras Pneumol*. 2017;43(3):159-60.
8. Sampaio RF, Mancini MC. Estudos de Revisão Sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. *Revista Brasileira de Fisioterapia (São Carlos)*. 2007;11(1):83-9.
9. Linde K, Willich SN. How objective are systematic reviews? Differences between reviews on complementary medicine. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 2003; 96:17 – 22.

10. Akobeng AK. Understanding systematic reviews and meta-analysis. *Archives of Disease in Childhood* 2005;90:845-48.
11. Pinto JR, Silva IC. Manual para Abordagem da Sibilância e Asma em Idade Pediátrica. Programa Nacional para as Doenças Respiratórias- PNDR. Ministério da Saúde, Direção-geral da Saúde. 2013.
12. Reddel HK, Hurd SS, Fitzgerald JM. World Asthma Day. GINA 2014: a global asthma strategy for a global problem. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2014;18(5):505–06.
13. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT). Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o manejo da asma-2012. *J Bras Pneumol*. 2012;38(S1):s1-s46.
14. Terzano C, Cremonesi G, Girbino G, Ingrassia E, Marsico S, Nicolini G, et al. 1-Year Prospective Real Life Monitoring of Asthma Control And Quality Of Life In Italy. *Respiratory Research*. 2012;13:1-12.
15. Saldanha CT, Lima E, Saldanha RP, Ghisi R, Saldanha EF, Neto EM, et al. Asma: Idade de Surgimento Pode ser um Fator para o Aumento da Prevalência. *UNOPAR Cient Ciênc Biol Saúde*. 2014;16(3):251-55.
16. Solé D, Camelo-Nunes IC. A Dimensão do Problema da Asma e da Rinite Alérgica no Brasil: Prevalência, Hospitalizações e Mortalidade. *Gaz. Méd (Bahia)*. 2008;78(2):3-10.
17. 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;8:483–91.
18. Asher MI, et al. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J*. 1998;12:315–35.
19. Barreto ML, Ribeiro-Silva RC, Malta DC, Oliveira-Campos M, Andreazzi MA, Cruz AA. Prevalência de Sintomas de Asma entre Escolares do Brasil: Pesquisa Nacional em Saúde do Escolar (Pense 2012). *Rev Bras Epidemiol*. 2014; Suppl PeNSE:106-15.
20. Pereira MU, Sly PD, Pitrez PM, Jones MH, Escouto D, Dias ACO, Weiland SK, Stein RT. Non-atopic asthma is associated with helminth infections and bronchiolitis in poor children. *European Respiratory Journal* 2007.

21. Guimarães MAP, Fonseca MA, Amorim CR, Souza IM, Quadros Júnior MC, Pinto Júnior EP. Sintomas Asmáticos e Fatores Associados em Crianças Escolares. *Revista Baiana de Saúde Pública*. 2014;38(4):821-36.
22. Auckland (NZ)/ Münster (FRG). Manual International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC). December 1993 (2<sup>nd</sup> edition).
23. Solé D, Naspitz CK. Epidemiologia da asma: Estudo ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood). *Revista brasileira de alergia e imunopatologia*. 1998;21(2).
24. Wandalsen FN, Gonzalez C, Wandalsen GF, Solé D Avaliação de critérios para o diagnóstico de asma através de um questionário epidemiológico. *J Bras Pneumol*. 2009;35(3):199 – 205.
25. Diaz RMB. Internações de crianças e de adolescentes por condições sensíveis à atenção primária em saúde, na rede pública de Porto Alegre/RS, no período de 2012 a 2014 [Trabalho de Conclusão] 2016. Faculdade de Medicina – da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10183/149372> Acesso em\_05/08/17.

## APÊNDICE

**ARTIGO ORIGINAL****Folha Rosto**

**Título-PT:** Prevalência de asma pediátrica no Brasil: uma meta-análise com meta-regressão.

**Título-EN:** Prevalence of pediatric asthma in Brazil: a meta-analysis with meta-regression.

**Título resumido-PT:** Prevalência de asma pediátrica no Brasil

**Título resumido-EM:** Prevalence of pediatric asthma in Brazil

Autores: Cibele Sandri Manfredini<sup>1</sup>, Cristian Roncada<sup>2</sup>, Renato Tetelbom Stein<sup>3</sup>, Paulo Márcio Pitrez<sup>4</sup>.

<sup>1</sup> Mestre em Saúde e Gestão do Trabalho com Ênfase em Estratégia da Saúde da Família pela UNIVALI –SC. Doutoranda em Saúde da Criança pela PUC – RS. Professora do Curso de Graduação em Enfermagem da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões. E-mail: cibelesmanfredini@hotmail.com

<sup>2</sup> Doutor em Saúde da Criança pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS). Professor do Centro Universitário da Serra Gaúcha (FSG). E-mail: crisron@gmail.com

<sup>3</sup> Doutor em Pneumologia Pediátrica pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Professor da escola de medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS). E-Mail: rstein@puers.br

<sup>4</sup> Doutor em Pneumologia Pediátrica pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Professor da escola de medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS). E-mail: ppitrez70@gmail.com

**Autor correspondente:**

Nome completo: Cibele Sandri Manfredini

Endereço completo: Rua Pedro Alvares Cabral nº492, aptº 801. Centro. Erechim - RS

Telefone (54) 2106-1829 / (54) 991152288

E-mail: cibelesmanfredini@hotmail.com

**Número de palavras no resumo: 250**

**Número de palavras no abstract: 260**

**Número de palavras no texto: 4.189**

**Número de tabelas: 03**

**Número de figuras: 05**

**Número de protocolo no PROSPERO: #CRD42016053794**

**Conflito de interesse:** Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

**Direitos Autorais:** Os autores declaram ter participado desde a concepção do projeto até a escrita e revisão do artigo de Meta-Análise.

## RESUMO

**Objetivo:** avaliar a prevalência da asma pediátrica no Brasil, segundo os critérios do estudo *International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)*. **Métodos:** este estudo é uma revisão sistemática com meta-análise e meta-regressão. As buscas foram aplicadas nas bases de dados PubMed (Medline), Embase e ScienceDirect (Elsevier), SciELO e LILACs (Bireme). Para inclusão na revisão sistemática, os artigos deveriam tratar-se de estudos transversal, sobre a prevalência de asma pediátrica (grupos: 6-7 anos, 13-14 anos ou em ambas faixas etárias). **Resultados:** foram encontrados um total de 945 artigos, destes 35 elegíveis para a meta-análise, com um total de 88 avaliações entre as duas faixas etárias e as cidades investigadas, incluindo 219.184 mil crianças e adolescentes, diagnosticando 44.242 mil escolares com asma. A prevalência de asma no período de 1994 a 2012 apresenta uma variação de 11 a 32% na faixa etária de 6-7 anos, com uma heterogeneidade de 97% ( $p < 0,001$ ), e 12 a 30% na faixa etária de 13-14 anos, com uma heterogeneidade de 96% ( $p < 0,001$ ), tendo como estimativa uma prevalência da doença de 20,4% no quadro geral da asma pediátrica no Brasil. A meta-regressão mostrou que a prevalência de asma, mesmo com uma alta heterogeneidade, manteve-se estável ao longo das duas décadas para as duas faixas de idade estudadas ( $p = 0,555$  e  $p = 0,052$ ), bem como no quadro geral ( $p = 0,181$ ). **Conclusão:** a prevalência de asma pediátrica no Brasil permanece elevada (20,4%) desde os primeiros estudos realizados, não apresentando mudanças significativas de prevalência no passar dos 18 anos estudados.

**Palavras-chaves:** Prevalência; Asma; Revisão Sistemática; Meta-Análise; Pediatria; Epidemiologia.

## ABSTRACT

**Objective:** to evaluate the prevalence of pediatric asthma in Brazil, according to the study criteria of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). **Methods:** this study is a systematic review with meta-analysis and meta-regression. The researches were applied to the PubMed (Medline), Embase and ScienceDirect (Elsevier), SciELO and LILACs (Bireme) databases.

For the inclusion in the systematic review, the articles should be cross-sectional studies on the prevalence of pediatric asthma (groups: 6-7 years of age, 13-14 years of age or in both age groups). **Results:** a total of 945 articles were found, of which, 35 were eligible for the meta-analysis, in which a total of 88 evaluations between the two age groups and the cities investigated, including 219,184 children and teenagers, diagnosing 44,242 students with asthma. The prevalence of asthma in the period from 1994 to 2012 presented a variation from 11 to 32% in the 6-7 years of age group, with a heterogeneity of 97% ( $p < 0.001$ ) and 12 to 30% in the 13-14 years of age group with a heterogeneity of 96% ( $p < 0.001$ ), with an estimated prevalence of the disease of 20.4% in the general occurrence of pediatric asthma in Brazil. The meta-regression showed that the prevalence of asthma, even with a high heterogeneity, remained stable throughout the two decades for the two age ranges studied ( $p=0,555$  e  $p=0,052$ ), as well as in the general picture ( $p=0,181$ ). **Conclusion:** the prevalence of pediatric asthma in Brazil remains elevated (20,4%) since the first studies conducted, with no significant changes in prevalence in the 18 years studied.

**Keywords:** Prevalence; Asthma; Systematic Review; Meta-Analysis Pediatrics; Epidemiology.

## Introdução

A asma é uma doença crônica caracterizada por inflamação das vias aéreas, com sintomas respiratórios que incluem falta de ar, chiado no peito, aperto no peito e tosse, que variam com o tempo e intensidade. Os sintomas são desencadeados por fatores múltiplos, tais como exercícios físicos, exposição a alérgenos, e infecções respiratórias virais<sup>1</sup>. A asma acomete aproximadamente 300 milhões de pessoas no mundo, com elevada prevalência em muitos países, particularmente na população infantil, resultando em importante problema de saúde pública, com comprometimento da qualidade de vida e elevados custos para a sociedade<sup>2</sup>.

Com a preocupação do aumento da prevalência da asma infantil, em 1990 foi desenvolvido o *International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)*, um protocolo com a finalidade de descrever a prevalência de asma em escolares nas faixas etárias de 6-7 e 13-14 anos<sup>3</sup>. O instrumento de coleta de dados, deste protocolo, foi originalmente um questionário escrito e um vídeo-questionário<sup>4</sup>. O questionário escrito (QE) foi traduzido e validado para ser empregado no Brasil, sendo o questionamento “teve sibilo nos últimos 12 meses” o que apresenta a maior sensibilidade para definir a prevalência de asma<sup>5</sup>.

Para verificar a variação da prevalência da asma com a utilização do ISAAC foi realizado um estudo com a participação de 56 países, totalizando 721.601 crianças na faixa etária de 6-7 anos, com variação de 4,1% a 32,1%, e na faixa etária de 13-14 anos de idade, a prevalência mostrou uma variação de 1,6% a 36,7%. Neste estudo, o Brasil participou com cinco centros (Curitiba, Porto Alegre, Recife, Salvador e São Paulo), com um total de 15.454 participantes na faixa etária de 13 a 14 anos, mostrando uma prevalência de 22,7%. Para a faixa etária de 6 a 7 anos de idade o Brasil participou em três centros (Porto Alegre, Recife e São Paulo), totalizando 7.261 crianças, resultando em uma prevalência de asma de 23,3%<sup>6</sup>.

Com o objetivo de verificar a tendência temporal num período de nove anos da realização do ISAAC, foi aplicado o questionário no ano de 2012, a 20.099 adolescentes na faixa de 13 a 14 anos de idade de sete cidades brasileiras das regiões Norte, Nordeste, Sudeste e Sul, onde foi constatado que em 2003 a prevalência foi de 18,5% e em 2012 foi de 17,5%, não havendo diferença estatística, da prevalência de asma, nestes anos<sup>7</sup>.

A prevalência da asma pediátrica ainda é pouco divulgada no Brasil e apresenta variações relacionadas com a diversidade regional do país. Assim, um estudo que apresente de forma clara e sistemática a prevalência de asma pediátrica no Brasil pode auxiliar gestores e profissionais da saúde a incrementarem e efetivarem políticas e programas direcionados a prevenção e ao controle da asma, na perspectiva de redução do impacto da doença no país<sup>8</sup>. Os estudos envolvendo a prevalência de asma tem sido realizados de forma pontual em diferentes populações e regiões, tendo limitações para representar a totalidade no país. Para tal, os métodos sistemáticos de busca tem apresentado resultados satisfatórios para uma melhor análise e síntese de uma determinada problemática<sup>9</sup>.

Em relação a estes métodos, não se tem conhecimento de estudos que tenham combinado a amostra de vários outros, através de meta-análise e meta-regressão, melhorando o poder estatístico da análise. Desta forma, no contexto do presente estudo, uma revisão sistemática com meta-análise sobre a prevalência de asma pediátrica no Brasil, torna-se importante a fim de fortalecer as evidências científicas referentes a esta questão no país, criando oportunidades para novos estudos que possam potencialmente identificar fatores para reduzir o impacto da doença em crianças e adolescentes. Sendo assim, este estudo tem como objetivo geral, avaliar a prevalência de asma pediátrica no Brasil através de uma meta-análise, segundo os critérios do *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC). E como objetivos específicos: identificar a prevalência de asma infantil no Brasil nas faixas etárias de 6-7 e 13-14 anos; verificar a prevalência de asma nas faixas etárias de 6-7 e 13-14 anos, nas diferentes regiões do Brasil; avaliar a variabilidade da asma infantil no Brasil; investigar a diferença da prevalência de asma infantil nos anos estudados.

## **Métodos**

O presente estudo caracteriza-se por uma revisão sistemática com meta-análise e meta-regressão, baseada nos critérios do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA)<sup>10</sup>, sendo aplicada uma estratégia de pesquisa nas bases de dados em saúde PubMed (Medline); Embase e ScienceDirect (Elsevier); SciELO e LILACs (Bireme), para identificar os principais estudos que avaliaram a prevalência de asma pediátrica no Brasil, segundo o protocolo ISAAC<sup>4</sup>.

### *Estratégia de busca*

Como estratégia de busca foi adotada a lógica baseada em descritores específicos (Idiomas: Português-BR e Inglês-USA), vinculadas aos operadores booleanos (*AND* e *OR*), com auxílio de parênteses (*()*), para delimitar intercalações dentro da mesma lógica, e aspas (*“”*) para identificação de palavras compostas, sendo aplicada da seguinte forma: *((Asthma OR Asma) AND (Prevalência OR Prevalence) AND (ISAAC OR “International Study of Asthma and Allergies in Childhood”) AND (Brasil OR Brazil))*. A busca foi realizada nas bases de dados em março de 2017.

Para evitar a inclusão excessiva de artigos, foram delimitadas as buscas nos seguintes campos: título (*Title*), palavras-chave (*Keywords*) e resumo (*Abstract*). Desta forma, os descritores, obrigatoriamente, deveriam constar em pelos menos um dos três campos de busca, tendo como exemplo a seguir a busca efetuada na base de dados PUBMED: *((Asthma[Title/Abstract] OR Asma[Title/Abstract] OR Asthma[MeshTerms] OR Asma[MeshTerms]) AND (Prevalência[Title/Abstract] OR Prevalence[Title/Abstract] OR Prevalência[MeshTerms] OR Prevalence[MeshTerms]) AND (ISAAC[Title/Abstract] OR “International Study of Asthma and Allergies in Childhood” [Title/Abstract]) AND (Brasil[Title/Abstract] OR Brazil[Title/Abstract]))*. Além destes, não foram adicionados filtros para limitações, como por exemplo: idioma do artigo, público alvo ou data limite de publicação dos mesmos. Mediante seleção dos potenciais artigos elegíveis para a sistemática nas bases de dados, os arquivos foram exportados nos formatos (extensões): \*.txt (Medline); \*.bib (Bibitex) ou \*.ris (Ris), contendo as seguintes informações: autores, título do artigo, palavras-chave, periódico, ano, tipo de artigo e resumo.

### *Recrutamento e vieses de seleção*

Para fins de recrutamento dos artigos potencialmente elegíveis ao estudo, após a exportação dos artigos selecionados nas bases de dados, utilizou-se o software específico para revisão sistemática StArt (*State of the Art through Systematic Review*)<sup>11</sup>, servindo como base na identificação dos artigos previamente selecionados para elaboração do fluxograma do estudo, contemplando quatro fases: a) Identificação: recrutamento dos estudos; b) Seleção: duplicidade e exclusão a partir da leitura dos títulos e resumos; c) Elegibilidade: exclusão a partir da leitura integral dos estudos e d)

Inclusão: inclusão dos estudos elegíveis, conforme critérios de inclusão pré-estabelecidos. Cada fase foi realizada separadamente por dois pesquisadores e analisada por um terceiro revisor, seguindo três critérios de inclusão ou exclusão dos artigos, sendo: a) artigos selecionados igualmente pelos dois pesquisadores foram incluídos; b) artigos não selecionados foram excluídos; c) artigos incluídos por apenas um pesquisador foram analisados pelo revisor, que no caso de enquadramento, foram incluídos.

Para fins de inclusão de estudos por outros métodos (literatura cinzenta), foi adotado o critério de avaliação/inclusão a partir da leitura das referências (citações) dos estudos incluídos na fase de elegibilidade (leitura integral dos artigos).

#### *Crítérios de inclusão e exclusão*

Para inclusão na revisão sistemática, os artigos deveriam tratar-se de estudos transversais, sobre a prevalência de asma infantil (grupos: 6-7 anos, 13-14 anos ou em ambas faixas etárias), baseados no protocolo ISAAC, tendo as seguintes questões referente a sintomas e diagnóstico de asma: alguma vez na vida teve: sibilo e/ou chiado no peito; diagnóstico médico de asma, rinite e/ou eczema. Nos últimos 12 meses teve: sibilo e/ou chiado no peito pelo menos uma vez; sibilo e/ou chiado no peito mais de 4 vezes; sibilo e/ou chiado no peito durante ou após exercícios físicos; tosse seca durante a noite; dificuldade na fala em função de sibilo e/ou chiado no peito; sono interrompido em função de sibilo e/ou chiado no peito. Tendo para definição da prevalência de asma a resposta afirmativa para a pergunta referente a “presença de sibilo nos últimos 12 meses”. Estudos que não utilizassem os critérios ISAAC (Fase I), ou que utilizassem para faixas etárias distintas a do protocolo, foram excluídos da revisão sistemática.

#### *Extração e apresentação dos dados*

Para extração dos dados foram registrados o autor principal, ano de publicação, período de coleta, cidade (s), periódico publicado e público alvo, além das características de prevalência, tanto para variáveis de algum momento na vida da criança, quanto sobre episódios ou recorrências de sintomas de asma nos últimos 12 meses. Houve também a extração de dados quanto a prevalência por cidades e regiões estudadas, mesmo que avaliadas mais de uma vez.

A apresentação dos dados foi estruturada para demonstrar os valores quanto ao desenho de seleção dos estudos, características gerais quanto à elegibilidade por ano de publicação, características quanto à prevalência de sintomas e diagnóstico em algum momento na vida e nos últimos 12 meses, conforme protocolo ISAAC, quanto à ordem de prevalência de asma e variação da doença por período, incluindo todas cidades avaliadas e sem repetições de cidades, utilizando como critério de inclusão as cidades com maior número de sujeitos avaliados (denominador). Por fim, foram apresentados os dados de variação da prevalência de asma em cidades com ao menos três avaliações durante o período da meta-análise.

#### *Análise estatística*

Para a realização da meta-análise, após elegibilidade dos artigos e identificação das variáveis de desfecho, utilizou-se o software *Open Meta-Analyst*, sendo aplicada a estatística randômica de proporção (uni variada), com intervalo de confiança de 95% (IC 95%), heterogeneidade ( $I^2$ ) com valor de significância de  $p < 0,05$ , para estimativas de prevalência de asma nos grupos com faixas etárias de 6-7 anos, 13-14 anos e em ambas. A mesma estatística foi empregada para avaliação da prevalência na tabela geral de identificação dos estudos e prevalência entre regiões do Brasil. Para avaliação da estimativa da variação da prevalência de asma no Brasil, foi aplicada uma meta-regressão com métrica proporcional randômica e estimativa da diferença entre as médias com valor de significância de  $p < 0,05$ .

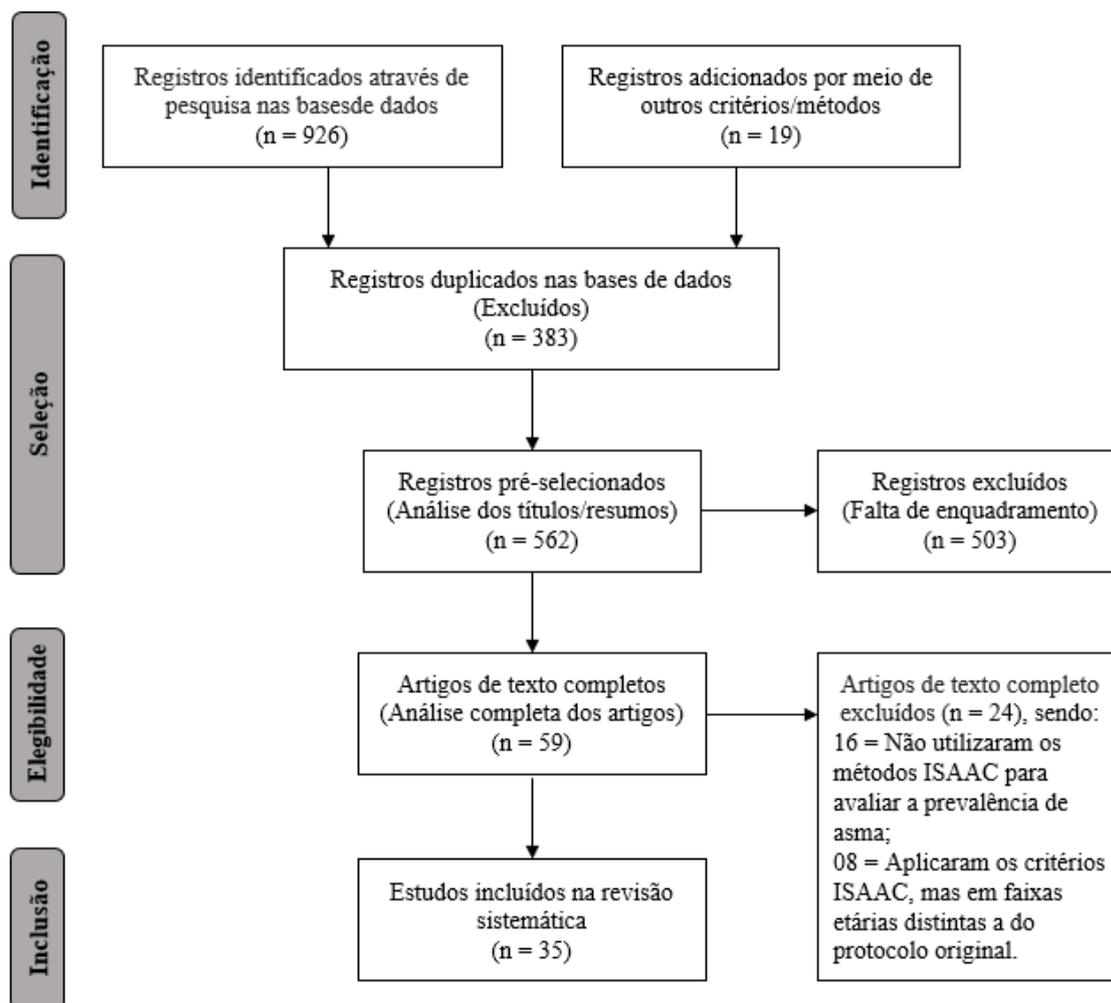
#### Registro do estudo

Para fins de registro desta revisão sistemática, o estudo foi previamente cadastrado no *website* do *Centre for Reviews and Dissemination* - PROSPERO (<http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO>), identificado pelo número de registro #CRD42016053794.

## **Resultados**

Inicialmente foram encontrados 926 artigos por meio das bases de dados em saúde (PubMed: 287; Embase 216; ScienceDirect: 129; SciELO: 149; LILACS: 145), e 19 artigos por meios de registros adicionados a partir da literatura cinzenta, totalizando 945 artigos. Foram excluídos artigos por duplicidade nas bases de dados ( $n=383$ ), por

falta de enquadramento na leitura dos títulos e resumos (n=503) e após leitura integral dos estudos (n=59), restando 35 estudos elegíveis à meta-análise, conforme fluxograma apresentado na Figura 1.



**Figura 1:** Fluxograma, segundo critérios PRISMA, para seleção dos artigos elegíveis à meta-análise

Na Tabela 1 são apresentadas as características dos 35 artigos incluídos, em quase duas décadas desde a primeira publicação da prevalência de asma no Brasil, seguindo os critérios ISAAC. A primeira publicação, incluída neste estudo, foi de 1998, que apresenta os dados coletados no ano de 1994 e 1995. A última inclusão foi a publicação de 2015, com coleta dos dados em 2012. Desta forma, no período de 1994 a 2012, a prevalência foi avaliada em 23 cidades (capitais e cidades do interior) para a faixa etária dos 6-7 anos, e 33 cidades para a faixa etária dos 13-14 anos, sendo que algumas cidades apresentaram mais de um estudo, resultando 88 avaliações entre as

duas faixas etárias e cidades (28 de 6-7 anos e 60 de 13-14 anos), totalizando uma amostra de 219.184 mil escolares.

Tabela 1: Descrição geral dos artigos elegíveis à meta-análise.

Artigo	Autor	Ano	Período	n	Faixa etária (anos)	Revista
Artigo 1	Asher et al. <sup>6</sup>	1998	1994-95	22.679	6-7 e 13-14	Eur. Respir. J.
Artigo 2	Ferrari et al. <sup>12</sup>	1998	1997	4.612	6-7 e 13-14	J. Pediatria
Artigo 3	Solé et al. <sup>13</sup>	1999	1995	6.013	13-14	J. Asthma
Artigo 4	Sologuren et al. <sup>14</sup>	2000	1995	6.003	6-7 e 13-14	Rev. Bras. Alerg. Imunopatol
Artigo 5	Camelo-Nunes et al. <sup>15</sup>	2001	1999	4.524	6-7	Rev. Bras. Alerg. Imunopatol
Artigo 6	Britto et al. <sup>16</sup>	2004	1994-95	5.860	13-14	J. Pediatria
Artigo 7	Maia et al. <sup>17</sup>	2004	2000	3.770	13-14	Cad. Saúde Pública
Artigo 8	Boechat et al. <sup>18</sup>	2005	2000	6.374	6-7 e 13-14	J. Bras. Pneumologia
Artigo 9	Cassol et al. <sup>19</sup>	2005	2003	3.066	13-14	J. Bras. Pneumologia
Artigo 10	Felizola et al. <sup>20</sup>	2005	1998-99	6.437	6-7 e 13-14	J. Bras. Pneumologia
Artigo 11	Porto Neto et al. <sup>21</sup>	2006	2002	2.948	13-14	Aller. Asthma Clin. Immunol.
Artigo 12	Solé et al. <sup>22</sup>	2006	1994-95	9.325	13-14	J. Tropical Pediatrics
Artigo 13	Kuschnir et al. <sup>23</sup>	2007	2002	3.033	13-14	Cad. Saúde Pública
Artigo 14	Casagrande et al. <sup>24</sup>	2008	2002	3.312	6-7	Cad. Saúde Pública
Artigo 15	Alvim et al. <sup>25</sup>	2009	2002	3.088	13-14	Rev. Med. Minas Gerais
Artigo 16	Breda et al. <sup>26</sup>	2009	2005	1.870	13-14	Cad. Saúde Pública
Artigo 17	Fenner et al. <sup>27</sup>	2009	2006	979	13-14	Rev. AMRIGS
Artigo 18	Kuschnir et al. <sup>28</sup>	2009	2002	2.858	13-14	J. Asthma
Artigo 19	Luna et al. <sup>29</sup>	2009	2006-07	3.015	13-14	J. Bras. Pneumologia
Artigo 20	Rosa et al. <sup>30</sup>	2009	2007	3.362	6-7 e 13-14	J. Bras. Pneumologia
Artigo 21	Solé et al. <sup>31</sup>	2009	2002-03	69.161	6-7 e 13-14	J. Asthma
Artigo 22	Farias et al. <sup>32</sup>	2010	2007	2.071	6-7 e 13-14	J. Bras. Pneumologia
Artigo 23	de Castro et al. <sup>33</sup>	2010	2008	3.600	6-7	J. Bras. Pneumologia
Artigo 24	Magalhães et al. <sup>34</sup>	2011	2006-07	1.809	13-14	Arq. Med. Hosp. Santa Casa SP
Artigo 25	Oliveira et al. <sup>35</sup>	2011	2010	128	13-14	Arqu. Catarinenses Med.
Artigo 26	Toledo et al. <sup>36</sup>	2011	2010	809	13-14	Allergol. Immunopathol.
Artigo 27	de Castro et al. <sup>37</sup>	2012	2010-11	234	6-7	Acta Paulista Enfer.
Artigo 28	Jucá et al. <sup>38</sup>	2012	2008	3.342	13-14	Cad. Saúde Pública
Artigo 29	Lima et al. <sup>39</sup>	2012	2008-09	3.069	13-14	Cad. Saúde Pública
Artigo 30	Brandão et al. <sup>40</sup>	2013	2010-11	1.651	6-7 e 13-14	Braz. J Allergy Immunol.
Artigo 31	Luna et al. <sup>41</sup>	2013	2010	3.020	13-14	J. Bras. Pneumologia
Artigo 32	Barreto et al. <sup>42</sup>	2014	2008-09	3.708	13-14	Allergol. Immunopathol.
Artigo 33	Nicolussi et al. <sup>43</sup>	2014	2010	139	6-7	Cad. Saúde Pública
Artigo 34	Valle et al. <sup>44</sup>	2014	2010	3.216	6-7	J. Asthma
Artigo 35	Solé et al. <sup>7</sup>	2015	2012	20.099	13-14	J. Pediatria

Na Tabela 2 são descritas as prevalências do diagnóstico médico de asma, rinite e atopia e sintomas de asma alguma vez na vida e dos sintomas de asma nos últimos doze meses. Os resultados demonstram que mais de 40% das crianças já apresentaram algum sintoma de asma na vida, e que a metade (20,4%) possui recorrência da doença nos últimos 12 meses, com aproximadamente 50% (11,3) destas apresentando mais de 4 crises neste período, além de apresentarem sintomas durante o sono (11,1%), tosse

noturna (35,4%) e sintomas em decorrência da prática de exercícios (17%). Na questão definidora da prevalência de asma segundo ISAAC, “sintoma de asma ao menos uma vez nos últimos doze meses”, na faixa etária de 6-7 anos 22,7% responderam positivamente e na faixa etária de 13-14 anos foram 19,4%, demonstrando uma prevalência de asma mais elevada na faixa etária jovem. Em relação ao diagnóstico médico alguma vez na vida apenas 13% dos escolares responderam positivamente, o que demonstra a subnotificação da asma infantil.

Tabela 2: Classificação geral de sintomas ou diagnóstico de asma por faixa etária e pelo total das amostras avaliadas nos estudos elegíveis na meta-análise.

	6-7 anos			13-14 anos			Total		
	n	Total	%	n	Total	%	n	Total	%
<b>Alguma vez na vida</b>									
Sintoma de asma	22.250	45.899	48,5	55.653	142.733	39,08	77.903	188.632	41,3
Diagnóstico médico de asma	5.412	56.162	9,6	23.142	160.164	14,4	28.554	216.326	13,2
Diagnóstico médico de rinite	1.401	7.359	19,0	21.889	64.632	33,9	23.290	71.991	32,3
Diagnóstico médico de atopia	483	7.359	6,6	6.643	60.505	11,0	7.126	67.864	10,5
<b>Nos últimos 12 meses</b>									
Sintoma de asma ao menos uma vez	12.993	57.486	22,7	31.249	161.690	19,4	44.242	219.184	20,4
Sintoma de asma mais de 4 vezes	7.171	50.029	14,3	13.178	129.817	10,1	20.349	179.846	11,3
Sintoma de asma ao exercício	4.161	56.162	7,4	32.686	161.152	20,3	36.847	217.314	17,0
Tosse seca noturna	17.457	51.944	33,6	56.631	157.261	36,0	74.088	209.205	35,4
Dificuldade para falar	2.498	48.803	5,1	6.978	158.988	4,4	9.476	207.791	4,6
Sono interrompido	7.669	51.805	14,8	13.933	141.890	9,8	21.602	193.695	11,1

Sintoma de asma: presença de sibilos e/ou chiados no peito.

Na Figura 2 demonstramos que a prevalência de asma no período de 1994 a 2012 apresentou uma variação de 11 a 32% na faixa etária de 6-7 anos, com uma heterogeneidade ( $I^2$ ) de 97% ( $p < 0,001$ ), e 12 a 30% na faixa etária de 13-14 anos, com uma heterogeneidade ( $I^2$ ) de 96% ( $p < 0,001$ ), apresentando uma estimativa geral de 20,4%. Na Figura 3, utilizando os mesmos critérios, mas excluindo as cidades com mais de uma avaliação, tendo como critério de inclusão os estudos com maior amostragem, a variabilidade se mostrou com as mesmas características, com variação de 15 a 32% na faixa etária de 6-7 anos, com uma heterogeneidade ( $I^2$ ) de 95% ( $p < 0,001$ ), e 12 a 30% na faixa etária de 13-14 anos, com uma heterogeneidade ( $I^2$ ) de 97% ( $p < 0,001$ ), tendo como estimativa geral 20,6%. Ambas as figuras demonstram que a prevalência de asma é mais elevada na faixa etária de 6-7 anos do que na faixa de 13-14 anos.

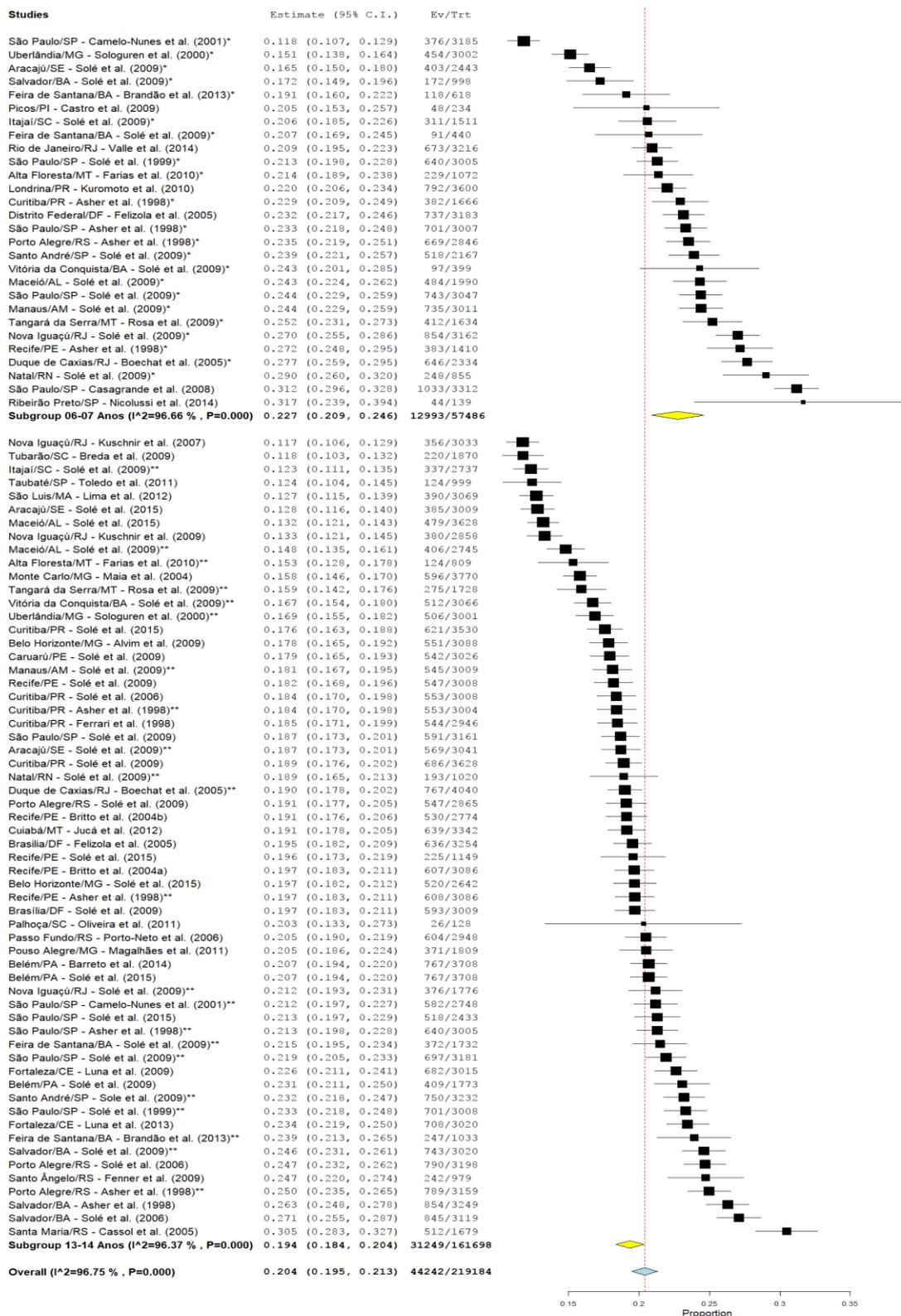


Figura 2: Prevalência de asma no Brasil do ano de 1994 a 2012, segundo critérios do ISAAC, nos estudos publicados no período de 1998 a 2015, por faixa etária e cidades avaliadas.

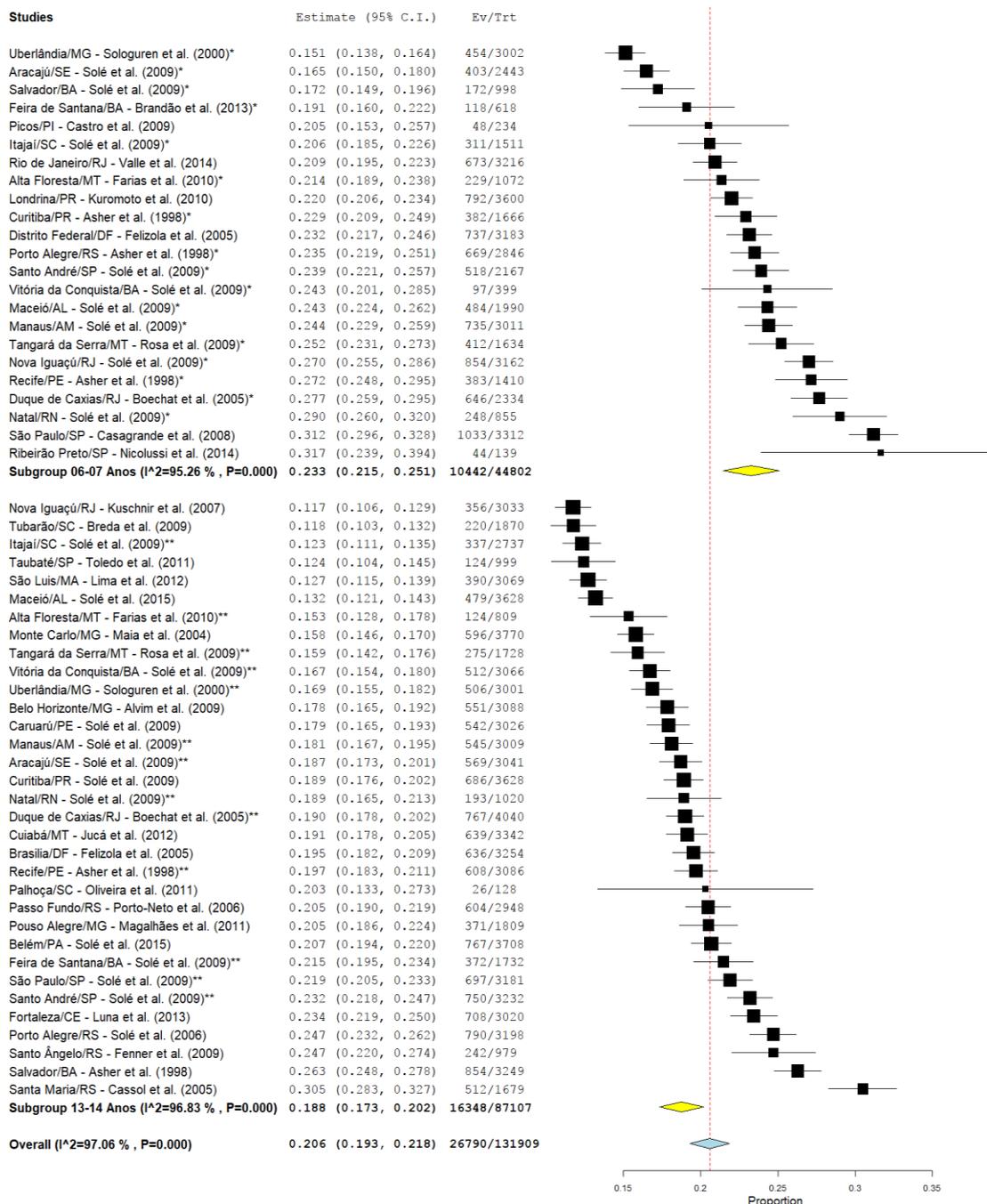


Figura 3: Prevalência de asma no Brasil do ano de 1994 a 2012, segundo critérios do ISAAC, nos estudos publicados no período de 1998 a 2015, por faixa etária e por cidade, contando apenas como os estudos com maior denominador comum, entre as cidades repetidas.

A prevalência de asma no Brasil analisada pela meta-regressão por regiões demonstra uma elevada heterogeneidade, com valores semelhantes entre as cinco regiões do Brasil, com variação de 1,1% (Tabela 3), evidenciada na meta-regressão (Figura 4), onde a variação da asma ao longo destas duas décadas se manteve estável, tanto para as duas faixas etárias estudadas ( $p=0,27$  e  $p=0,14$ , respectivamente), quanto no quadro geral ( $p=0,3$ ).

Tabela 3: Prevalência de asma, segundo critérios ISAAC, por faixa etária e região, no período de 1994 a 2012, segundo artigos relacionados na Figura 3.

	<b>n</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>	<b>IC95%</b>	<b>I<sup>2</sup></b>	<b>p</b>
<b>Região Norte</b>						
6-7 anos	735	3.011	24,4	22,9~25,9	NC	NC
13-14 anos	1.312	6.717	19,4	16,9~21,9	85,9%	0,008*
<b>Total</b>	<b>2.047</b>	<b>9.728</b>	<b>21,1</b>	<b>17,6~24,5</b>	<b>94,4%</b>	<b>&lt;0,001*</b>
<b>Região Nordeste</b>						
6-7 anos	1.953	8.947	22,2	18,6~25,9	93,9%	<0,001*
13-14 anos	5.227	27.937	18,9	16,1~21,7	97,3%	<0,001*
<b>Total</b>	<b>7.180</b>	<b>36.884</b>	<b>20,3</b>	<b>18,1~22,5</b>	<b>96,6%</b>	<b>&lt;0,001*</b>
<b>Região Centro-Oeste</b>						
6-7 anos	1.378	5.889	23,3	21,4~25,2	64,3%	0,061
13-14 anos	1.674	9.133	17,6	15,7~19,6	82,8%	0,001*
<b>Total</b>	<b>3.052</b>	<b>15.022</b>	<b>20,0</b>	<b>17,6~22,3</b>	<b>92,5%</b>	<b>&lt;0,001*</b>
<b>Região Sudeste</b>						
6-7 anos	4.222	17.332	25,1	20,4~29,8	98,0%	<0,001*
13-14 anos	4.718	26.153	17,7	15,2~20,2	97,7%	<0,001*
<b>Total</b>	<b>8.940</b>	<b>43.485</b>	<b>20,8</b>	<b>18,1~23,5</b>	<b>98,1%</b>	<b>&lt;0,001*</b>
<b>Região Sul</b>						
6-7 anos	2.154	9.623	22,3	21,2~23,5	46,2%	0,134
13-14 anos	3.417	17.167	20,4	16,0~24,9	98,2%	<0,001*
<b>Total</b>	<b>5.571</b>	<b>26.790</b>	<b>21,0</b>	<b>17,9~24,1</b>	<b>97,5%</b>	<b>&lt;0,001*</b>
<b>Brasil</b>						
6-7 anos	10.442	44.802	23,3	21,5~25,1	95,3%	<0,001*
13-14 anos	16.348	87.107	18,8	17,3~20,2	96,8%	<0,001*
<b>Total</b>	<b>26.790</b>	<b>131.909</b>	<b>20,6</b>	<b>19,3~21,8</b>	<b>97,1%</b>	<b>&lt;0,001*</b>

n: Número de participantes com diagnóstico de asma (ISAAC); Total: total de participantes avaliados; %: prevalência de asma; IC95%: Intervalo de confiança de 95%; I<sup>2</sup>: Teste de heterogeneidade; p: significância de heterogeneidade; \*: prevalência de asma com heterogeneidade elevada; NC: Não calculado (apenas um estudo).

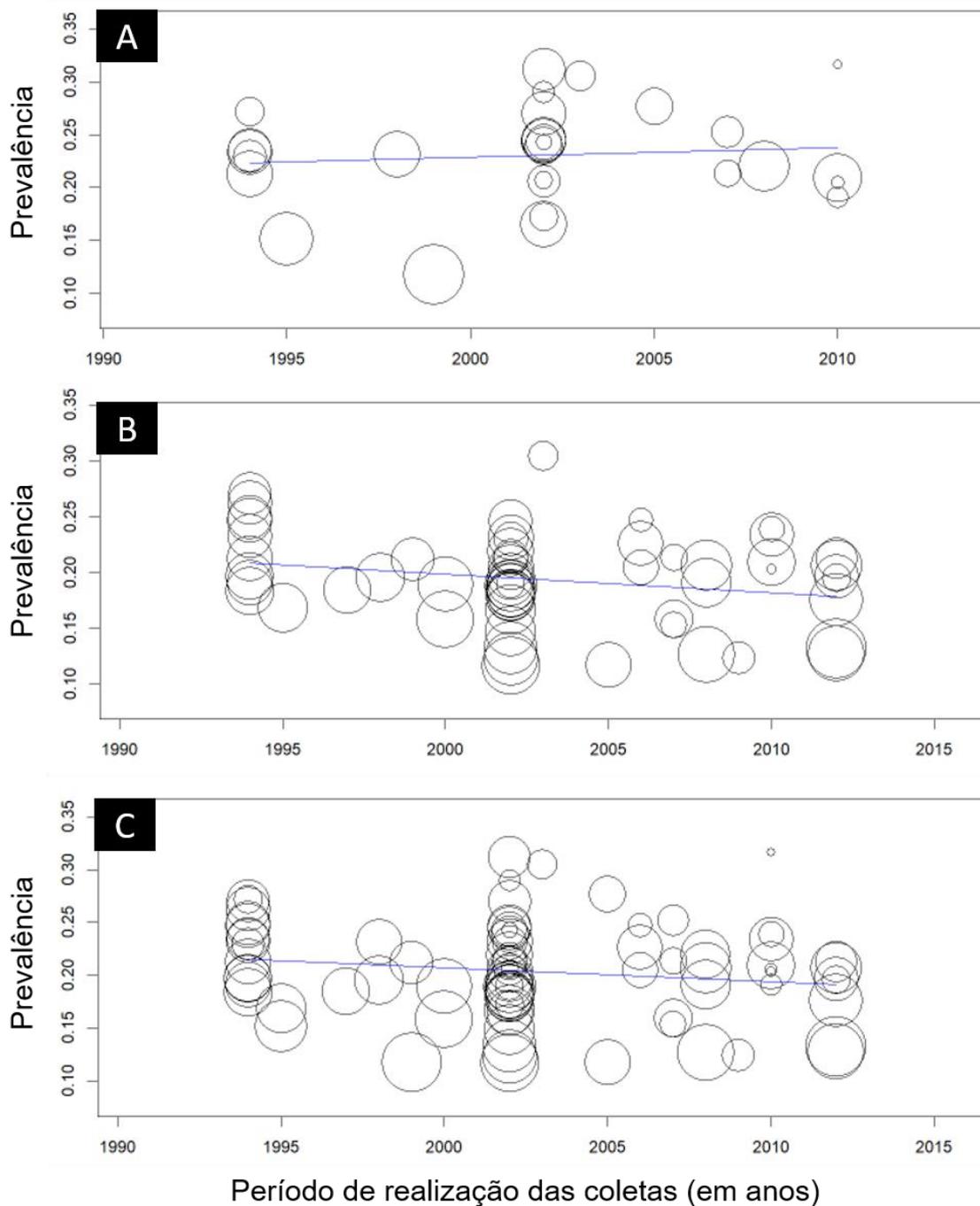


Figura 4: Meta-regressão de asma no Brasil, segundo critérios ISAAC de crianças de (A) 6-7 anos de idade ( $p=0,555$ ), (B) 13-14 anos de idade ( $p=0,052$ ) e (C) 6-7 e 13-14 anos de idade ( $p=0,181$ )

A figura 4, apresenta na letra A os dados das crianças de 6-7 anos com um traçado linear ligeiramente elevado que não é significativo. Nesta mesma faixa etária identifica-se um número pequeno de estudos e uma diversidade de tamanho da amostra nos mesmos. Na letra B as informações são referentes a faixa etária de 13-14 anos, com

um traçado linear ligeiramente com declínio, mas sem significância. Neste grupo de escolares o número de estudos encontrados é maior que na faixa etária anterior, mas o tamanho das amostras, permanece variados. Já na letra C, as faixas etárias foram unificadas e o traçado apresenta-se direcionado para baixo, mas sem significância na alteração da prevalência da asma no período de 1994 a 2012.

Por fim, complementando a tendência de variabilidade da prevalência de asma (de forma descritiva) em cidades/capitais com ao menos três estudos realizados em períodos diferentes, a Figura 5 mostra não haver mudança nas prevalências quanto as tendências.

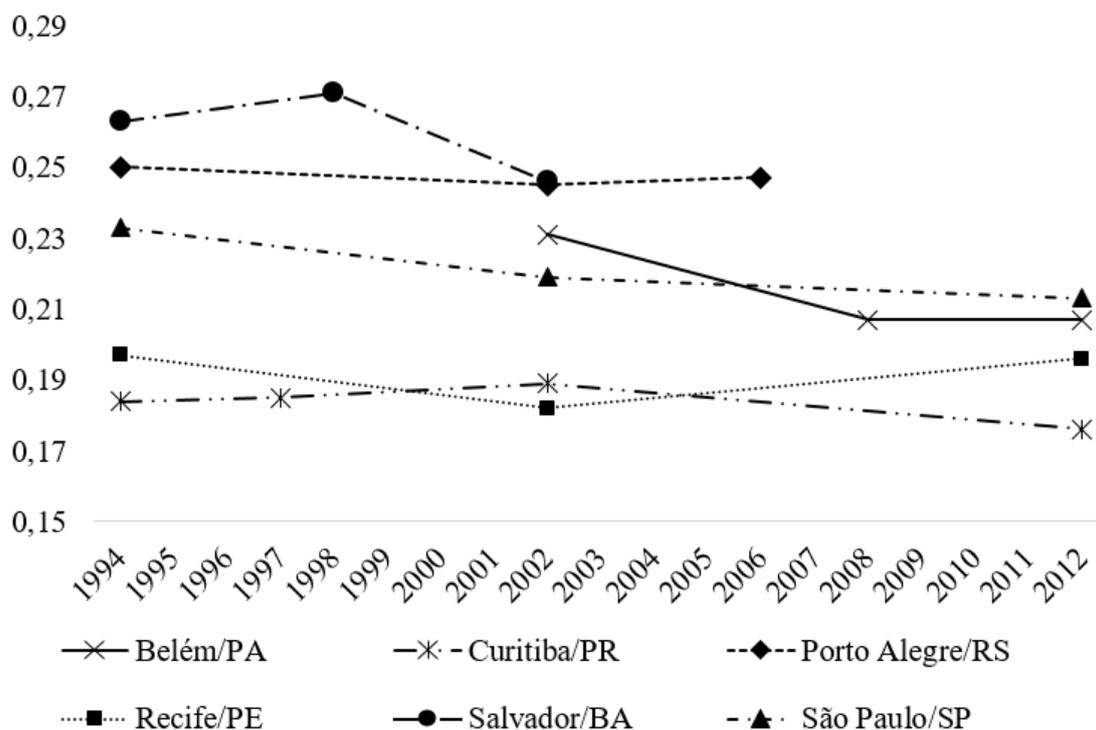


Figura 5: Projeção linear das capitais com ao menos três estudos sobre prevalência de asma do ano de 1994 a 2012, segundo critérios do ISAAC, nos estudos publicados no período de 1998 a 2015 em crianças de 13-14 anos. Agrupando as frequências em três períodos distintos de coletas (1994-1999; 2000-2005 e 2006-2012) e aplicando um modelo linear de medidas repetidas dos três períodos, os resultados apontam não existir diferenças entre as médias e desvios padrões dos agrupamentos ( $p=0,344$ ), demonstrando não existir diferenças lineares entre as seis capitais do Brasil.

## Discussão

A asma vem sendo foco de estudos desde a década de 90 no Brasil, com a preocupação de identificar sua prevalência, a fim de traçar estratégias de prevenção e tratamento no país. A presente meta-análise identificou uma prevalência geral de asma de 20,4% no Brasil, segundo o protocolo ISAAC. Esta prevalência parece estar se mantendo estável nas últimas duas décadas. Na faixa etária de 6-7 anos foi encontrada uma prevalência de 22,7% e na faixa etária de 13-14 anos de 19,4%. Os valores se mantem próximos nos diferentes estudos, em regiões e períodos distintos.

Para determinar a prevalência de asma, em vinte centros brasileiros, foi realizado um estudo com o protocolo ISAAC, na última década, onde foram identificadas prevalências semelhantes ao presente estudo, sendo que na faixa etária de 6-7 anos foi 24,3% e nos escolares de 13-14 anos foi de 19%<sup>31</sup>. Assim, demonstrando que a prevalência da asma, mesmo em épocas e regiões diferentes, no Brasil, tem se mostrado elevada e estável.

Nos 35 estudos incluídos na meta-análise, foram avaliadas um total de 219.184 mil crianças e adolescentes em relação a presença de sibilo nos últimos doze meses, resultando em 44.242 mil crianças com resposta afirmativa, nestas faixas etárias no Brasil (20,4% IC95%: 19,5%~21,3%). Estes valores foram idênticos aos encontrados em um estudo realizado pelo nosso grupo de pesquisa em 2013, utilizando os critérios ISAAC, mas em população distinta (08 a 16 anos de idade), avaliando 2.500 crianças em Porto Alegre/RS, totalizando 511 crianças com o diagnóstico de asma nos últimos 12 meses (20,4%)<sup>45</sup>.

Seguindo as perguntas do protocolo ISAAC, analisamos a ocorrência de sintomas de asma alguma vez na vida e identificamos, no grupo dos 35 estudos, números elevados de prevalência, na população de 6-7 anos que foi de 48,5 % e na faixa etária de 13-14 anos foi de 39,08%, mas que se mantém no decorrer dos anos. Esses dados corroboram com o estudo que comparou a presença de sibilo alguma vez na vida, na população de 13-14 anos, em cinco capitais brasileiras (Recife, Salvador, São Paulo, Curitiba e Porto Alegre), em dois períodos temporais diferentes, onde encontrou-se no ano de 1994, 43,3% e no ano de 2003, 41,2% de sibilo alguma vez na vida<sup>22</sup>. Outro estudo que determinou a prevalência da ocorrência de sibilo alguma vez na vida na população de 13-14 anos, em sete capitais brasileiras (Belém, Recife, Maceió, Aracajú,

Belo Horizonte, São Paulo e Curitiba), comparando os dados de 2003 (38,8%) e 2012 (35,5%)<sup>7</sup>, demonstrou não haver variação significativa deste sintoma, em regiões e períodos diferentes, o que é confirmado no presente estudo.

O diagnóstico médico de asma é representado pela questão “teve asma alguma vez na vida”, sendo considerado de baixa sensibilidade para definir a prevalência de asma, pois está relacionada com subdiagnósticos<sup>46</sup>. Na meta-análise, em relação ao diagnóstico médico de asma alguma vez na vida, foi possível perceber valores baixos nos estudos avaliados, com 9,6% para os escolares de 6-7 anos e 14,4% para os de 13-14 anos de idade. Valores bem próximos a estes foram encontrados em um estudo de prevalência de asma em diferentes cidades brasileiras, que identificou a asma diagnosticada por médico na população de 6-7 anos de 10,3% e na de 13-14 anos de 13,8%<sup>31</sup>. Com estes achados, pode-se especular que o diagnóstico médico de asma ainda não é claro entre profissionais da área da saúde, principalmente por não ser conhecido um método padrão para este diagnóstico, o que pode proporcionar diferentes interpretações dos sintomas influenciando o diagnóstico e o tratamento.

Na presente revisão sistemática foram avaliadas as publicações referentes a prevalência de asma, segundo critérios do estudo ISSAC, sendo identificado que ocorreram estudos repetidos em algumas cidades. Desta forma, realizou-se uma análise, onde surgiu uma amostra estratificada, não repetindo os estudos nas mesmas cidades, utilizando como critério os estudos com maior denominador. Com isto, no grupo de escolares de 6-7 anos, a prevalência de asma ficou de 23,3% tendo uma variação entre as cidades de 15% a 32%. A prevalência de 15% foi identificada na zona urbana da cidade de Uberlândia-MG, onde participaram do estudo 3.002 escolares na faixa etária de 6-7 anos<sup>14</sup>. Já a prevalência de 32% de asma foi registrada na cidade de Ribeirão Preto/SP, no ano de 2010, em uma escola na região central da cidade com 78 escolares<sup>43</sup>. A prevalência de asma no grupo de 13-14 anos, nesta amostra estratificada, foi de 19%, com uma variação de 12% a 30%. O estudo que apresentou a menor prevalência foi na cidade de Nova Iguaçu-RJ, que pesquisou 3.033 escolares, obtendo 12% de prevalência<sup>23</sup>. A maior prevalência (30%) identificada em escolares de 13-14 anos foi no município de Santa Maria/RS, que pesquisou 3.066 escolares<sup>19</sup>. O que foi possível observar é que, mesmo com a estratificação das cidades, a prevalência geral de asma em escolares nas faixas etária de 6-7 e 13-14 anos de idade permanece nos mesmos índices, ou seja, ao redor de 20%. Ainda, identifica-se que a prevalência na

faixa etária de 6-7 anos é superior a faixa etária de 13-14 anos, o que reforça a afirmação do protocolo ISAAC de que as crianças que mais são acometidas pela asma estão na faixa etária mais jovem<sup>3</sup>.

Os dados obtidos com a estratificação dos estudos repetidos nas cidades mostram que estes avaliaram no Brasil um total 131.909 escolares, na faixa etária de 6-7 anos e 13-14 anos, resultando em 20,6% de prevalência de asma com um teste de heterogeneidade de 97,1%, que é considerado elevado. Identifica-se, assim, que não houve diferença significativa da prevalência de asma por região, apresentando uma variação de 20% a 21%, no total das duas faixas etárias, considerada insignificante. A faixa etária de 6-7 anos apresenta uma prevalência maior (23,3%) com uma variação de 22,2% a 25,1% entre as regiões, sendo a região sudeste a com prevalência mais elevada. Em um estudo realizado em diferentes regiões do Brasil, que avaliou 81.566 escolares nas duas faixas etárias, identificou-se que os escolares de 6-7 anos de idade apresentaram uma prevalência maior (24,3%), com uma variação entre as regiões de 20,6% a 26,7% tendo a região sudeste com maior prevalência de asma nesta faixa etária<sup>31</sup>, igualmente ao nosso estudo.

A meta-regressão, ano a ano, da asma no Brasil pelo critério ISAAC, não evidenciou diferenças na prevalência total de asma, nas faixas etárias de 6-7 anos e 13-14 anos de idade ( $p=0,555$  e  $p=0,052$ , respectivamente), no qual apresenta elevados índices, sem apresentar diferenças na prevalência com o passar dos anos. Percebe-se assim nesta meta-análise, que a prevalência de asma em crianças e adolescentes no Brasil não parece ter modificado de forma importante nas últimas duas décadas. Características genético-ambientais não sofreram nenhuma mudança social no Brasil para que houvesse alguma redução ou aumento da asma no país. Além da prevalência elevada de asma infantil no Brasil, sem redução temporal nas últimas décadas, fatores como o elevado número de pais e crianças que acreditam em mitos relacionados a asma, problemas de controle da doença e adesão ao tratamento, tem sido demonstrado em estudos mais recentes no sul do Brasil<sup>45</sup>.

Ainda em relação a meta-regressão da asma infantil, foi possível identificar uma diferença no número de estudos realizados nas duas faixas etárias, sendo menor entre os escolares de 6-7 anos. Acredita-se que esta diferença pode ser justificada pela dinâmica da coleta de dados, pois para as crianças, os questionários são enviados para casa a fim de serem respondidos pelos responsáveis legais e para os adolescentes eles mesmos

respondem na escola. Este fato pode também, influenciar a diversidade do tamanho das amostras encontrada entre os estudos, o que pode representar uma fragilidade do questionário no protocolo ISAAC.

A projeção linear das capitais, com ao menos três estudos sobre a prevalência de asma na faixa etária de 13-14 anos, com dados coletados no período de 1994 a 2012 no Brasil, de forma descritiva não houve mudanças nas prevalências quanto as tendências. Além disso, na estratificação agrupando as frequências em três períodos distintos (1994-1999; 2000-2005 e 2006-2012) e aplicando um modelo de medidas linear e repetidas pelos períodos, os resultados apontam não existir diferenças entre as médias e desvios padrões das estratificações ( $p=0,344$ ). Em estudo realizado em 2012 com escolares da faixa etária de 13-14 anos, onde o objetivo foi determinar a variação da prevalência de asma em centros que já tinham participado do estudo ISAAC num intervalo de nove anos, concluiu-se que a asma apresentava uma prevalência mais elevada até o momento, mas com uma tendência de estabilizar seus índices<sup>7</sup>. Ou seja, em ambos estudos aparece uma prevalência de asma infantil, no Brasil, elevada e com tendência a estabilizar, não surgindo modificação desde os primeiros estudos realizados.

Na análise dos 35 artigos estudados identificou-se uma elevada heterogeneidade entre as diferentes regiões e cidades onde foram realizados os estudos, o que, segundo as diretrizes de controle da asma e o Global Initiative for Asthma (GINA) 2015<sup>1</sup> pode ocorrer entre 3 a 33%, em função da asma ser uma doença crônica com elevada distinção entre fatores de risco e regiões de ocorrência. Isto ocorre, pois, a asma é uma doença crônica com característica genética muito complexa e heterogênea, muito comum mundialmente, com fatores de risco variáveis, apresentando modificações epidemiológicas em função de condições ambientais diversas que a população está exposta, visto que o êxodo rural tem aumentado, tornando a população cada vez mais urbanizada<sup>47</sup>.

Com a análise dos 35 estudos incluídos nesta meta-análise, a prevalência no Brasil, de asma infantil, segundo os critérios ISAAC, na faixa etária de 6-7 anos é de 22,7 e na faixa de 13-14 anos é de 19,4%. Resultando assim a prevalência geral de asma infantil de 20,4%. A prevalência de asma, nas diferentes regiões do Brasil, apresentou-se mais elevada entre os escolares de 6-7 (23,3%) do que nos de 13-14 anos (18,8%). Na análise por faixa etária, a região em que os escolares de 6-7 anos apresentaram maior prevalência foi a Sudeste (25,1%) e os escolares de 13-14 anos foi a região Sul (20,4%).

Entre as duas faixas etárias, a região que apresentou maior prevalência foi a Norte com 21,1%. Pela meta-regressão foi possível demonstrar uma elevada heterogeneidade e uma variação estável da asma infantil no Brasil. A prevalência de asma infantil no Brasil permanece elevada, não apresentando diferença significativa entre os 18 anos estudados, resultando em elevada morbidade no país. A elevada prevalência de asma encontrada, reflete nos índices de internações hospitalares e na evasão escolar, mostrando assim, a necessidade de desenvolver e implementar programas nacionais de aperfeiçoamento e educação sobre a asma infantil para tentar modificar estes dados no país.

## REFERÊNCIAS

1. GINA. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2015. Available from: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)
2. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Atenção Básica. Doenças respiratórias crônicas. Normas e Manuais Técnicos. Cadernos de Atenção Básica. v. 25. A. S, editor 2010.
3. 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;8:483–91.
4. Auckland (NZ)/ Münster (FRG). Manual International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC). December 1993 (2<sup>nd</sup> edition).
5. Wandalsen FN, Gonzalez C, Wandalsen GF, Solé D Avaliação de critérios para o diagnóstico de asma através de um questionário epidemiológico. *J Bras Pneumol.* 2009;35(3):199 – 205.
6. Asher MI, et al. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J.* 1998;12:315–35.
7. Solé D, Rosário Filho NA, Sarinho ES, Camelo-Nunes IC, Barreto BAP, Medeiros ML, et al. Prevalence of asthma and allergic diseases in adolescents: nine-year follow-up study (2003-2012). *J Pediatr (Rio J).* 2015;91(1):30-5.
8. Stelmach R, Cruz AA. O paradoxo da asma: negligência, fardo e big data. *J Bras Pneumol.* 2017;43(3):159-60.
9. Sampaio RF, Mancini MC. Estudos de Revisão Sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. *Revista Brasileira de Fisioterapia (São Carlos).* 2007;11(1):83-9.
10. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. *PLOS.* 2009;6(7):1-28. Disponível em <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000100>

11. Kitchenham B. “Procedures for Performing Systematic Reviews”. Joint Technical Report SE Group, Depart. Computer Science Keele University, United King and Empirical Software Engineering, National ICT, Australia. 2004.
12. Ferrari FP, Rosário Filho NA, Ribas LFOI, Calfe LG. Prevalência de asma em escolares de Curitiba- projeto ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood). *J Pediatr (Rio J)*. 1998;74(4):299-305.
13. Solé D, Yamada E, Vana AT, Costa-Carvalho BT, Naspitz CK. Prevalence of Asthma and Related Symptoms in School-Age Children in São Paulo, Brazil— International Study of Asthma and Allergies in Children (ISAAC). *Journal of Asthma*. 1999; 36(2): 205-212.
14. Sologuren MJJ, Silveira HL, Calil Jr JA. Associação entre asma, rinite alérgica e eczema, utilizando-se o protocolo ISAAC. *Rev. bras. alerg. imunopatol.* 2000; 23(3):111-17.
15. Camelo-Nunes IC, Wandalsen GF, de Melo KC, Naspitz CK, Solé, D. Prevalência de asma e de sintomas relacionados entre escolares de São Paulo, Brasil: 1996 a 1999 – Estudo da reatividade brônquica entre adolescentes asmáticos e não asmáticos – International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Rev. bras. alerg. imunopatol.* 2001;24(3):77-89.
16. Britto MCA, Bezerra PGM, Brito RCCM, Rego JC, Burity EF, Alves JG B. Asma em escolares do Recife - comparação de prevalências: 1994-95 e 2002. *J Pediatr (Rio J)*. 2004;80(5):391-400.
17. Maia JGS, Marcopito LF, Amaral AN, Tavares BF, Lima e Santos FAN. Prevalência de asma e sintomas asmáticos em escolares de 13 e 14 anos de idade. *Rev. Saúde Pública*. 2004;38(2):292-9.
18. Boechat JL, Rios JL, Sant’anna CC, França AT. Prevalência e gravidade de sintomas relacionados à asma em escolares e adolescentes no município de Duque de Caxias, Rio de Janeiro. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2005;31(2):111-117.
19. Cassol VE, Solé D, Menna-Barreto SS, Teche SP, Rizzato TM, Maldonado M, et al. Prevalência de asma em adolescentes urbanos de Santa Maria (RS). Projeto ISAAC – International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *J Bras Pneumol*. 2005;31(3): 191-6.
20. Felizola MLBM, Viegas CAA, Almeida M, Ferreira F, Santos MCA. Prevalência de asma brônquica e de sintomas a ela relacionados em escolares do Distrito Federal e sua relação com o nível socioeconômico. *J Bras Pneumol*. 2005;31(6):486-91.
21. Porto Neto AC, D’Agostini Annes R, Wolff NMM, Klein AP, dos Santos FC, Dullius JL, et al. Prevalence and Severity of Asthma, Rhinitis, and Atopic Eczema in 13- to 14-Year-Old Schoolchildren from Southern Brazil. *Allergy, Asthma, and Clinical Immunology*. 2006;2(1):3-10.
22. Solé D, Melo KC, Camelo-Nunes IC, Freitas LS, Britto M, Rosário NA, et al. Changes In The Prevalence Of Asthma And Allergic Diseases Among Brazilian Schoolchildren (13–14 Years Old): Comparison Between ISAAC Phases One And Three. *Journal of Tropical Pediatrics*. 2006;53(1):13-21.
23. Kuschnir FC, Cunha AJLAI, Braga DAC, Silveira HHN, Barroso MH, Aires ST. Asma em escolares de 13 e 14 anos do Município de Nova Iguaçu, Rio de Janeiro, Brasil: estimativas de prevalência, gravidade e diferenças de gênero. *Cad. Saúde Pública (Rio J)*. 2007;23(4):919-26.

24. Casagrande RRD, Pastorino AC, Souza RGL, Leone C, Solé D, Jacob CMA. Prevalência de asma e fatores de risco em escolares da cidade de São Paulo. *Rev Saúde Pública*. 2008;42(3):517-23.
25. Alvim CG, de Andrade CR, Camargos PAM, Fontes MJF, de Andrade LC, Freire MM, et al. Prevalência e gravidade de asma em adolescentes de Belo Horizonte. *Rev Med Minas Gerais*. 2009;19(4): 304-307.
26. Breda D, Freitas PF, Pizzichini E, Agostinho FR, Pizzichini MMM. Prevalência de sintomas de asma e fatores de risco associados em adolescentes escolares de 13 e 14 anos dos municípios de Tubarão e Capivari de Baixo, Santa Catarina, Brasil. *Cad. Saúde Pública (Rio J)*. 2009;25(11):2497-2506.
27. Fenner AP, Lazzari JH, De Oliveira TB, Ferreira ENDN. Prevalência de asma e rinite alérgica em escolares no município de Santo Ângelo/RS. *Revista da AMRIGS (Porto Alegre)*. 2009;53(2):122-127.
28. Kuschnir FC, da Cunha ALA. Association of Overweight with Asthma Prevalence in Adolescents in Rio de Janeiro, Brazil. *Journal of Asthma*. 2009;46(9):928-932.
29. Luna MFG, Almeida PC, Silva MGC. Prevalência de asma em adolescentes na cidade de Fortaleza, CE. *J Bras Pneumol*. 2009;35(11):1060-1067.
30. Rosa AM, Ignotti E, Hacon SS, Castro HÁ. Prevalência de asma em escolares e adolescentes em um município na região da Amazônia brasileira. *J Bras Pneumol*. 2009;35(1):7-13.
31. Solé D, Camelo-Nunes IC, Wandalsen GF, Mallozi MC, Naspitz CK, & Brazilian ISAAC's Group. Is The Prevalence Of Asthma And Related Symptoms Among Brazilian Children Related To Socioeconomic Status? *Journal of Asthma*. 2009;45:19–25.
32. Farias MRC, Rosa AM, Hacon SS, Castro HÁ, Ignotti E. Prevalência de asma em escolares de Alta Floresta – município ao sudeste da Amazônia brasileira. *Rev. Bras. Epidemiol*. 2010;13(1):49-57.
33. de Castro LKK, Neto AC, Ferreira Filho OF. Prevalência de sintomas de asma, rinite e eczema atópico em escolares de 6 e 7 anos na cidade de Londrina (PR). *J Bras Pneumol*. 2010;36(3):286-292.
34. Magalhães EF, Toporovski MS, Sole D, Kiertsman B. Prevalência e fatores de risco para asma em adolescentes de um município sulmineiro. *Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo*. 2011; 56(1): 12-8.
35. Oliveira SM, Nazário NO, Botelho ITB, Tabalipa IO, Ribeiro WL, Silva J. Prevalência de asma e rinite em adolescentes escolares do município de Palhoça-SC. *Arquivos Catarinenses de Medicina*. 2011;40(2):78-83.
36. Toledo MF, Rozovb T, Leone C. Prevalence of asthma and allergies in 13- to 14-year-old adolescents and the frequency of risk factors in carriers of current asthma in Taubaté, São Paulo, Brazil. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2011;39(5):284-290.
37. Castro GC, Sousa LKC, Vera PVS, Lima LHO, Oliveira EAR, Lima RFS. Sintomas e fatores de risco para asma entre escolares piauienses. *Acta Paul Enferm*. 2012;25(6):926-32.
38. Jucá SCBMP, Takano AO, Moraes LSL, Guimarães LV. Prevalência e fatores de risco para asma em adolescentes de 13 a 14 anos do Município de Cuiabá, Mato Grosso, Brasil. *Cad. Saúde Pública (Rio J)*. 2012;28(4):689-697.
39. Lima WL, Lima EVNCL, Costa MRSR, Santos AM, Silva AAM, Costa ES. Asma e fatores associados em adolescentes de 13 e 14 anos em São Luís, Maranhão, Brasil. *Cad. Saúde Pública (Rio J)*. 2012;28(6):1046-1056.

40. Brandão HV, Batista W, Cruz CS, Moura A de, Martins Junior DF. Prevalência e gravidade de asma, rinite e eczema entre crianças e adolescentes de Feira de Santana, BA, por questionário do International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Braz J Allergy Immunol.* 2013;1(3):170-4.
41. Luna MFG, Fischer GB, Luna JRG, Silva MGC, Almeida PC, Chiesa D. Comparação temporal das prevalências de asma e rinite em adolescentes em Fortaleza, Brasil. *J Bras Pneumol.* 2013;39(2):128-137.
42. Barreto BAP, Solé D. Prevalence of asthma and associated factors in adolescents living in Belem (Amazon region), Para, Brazil. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2014;42(5):427-32.
43. Nicolussi FH, Santos APM, André SCS, Veiga TB, Takayanagui AMM. Poluição do ar e doenças respiratórias alérgicas em escolares. *Rev Saúde Pública.* 2014;48(2):326-30.
44. Valle, S.O.R. Kuschnir FC, Solé D, Vilela e Silva MA, Silva RI, et al. Prevalence and severity of asthma and related symptoms in 6- to 7-year-old schoolchildren of Rio de Janeiro using of the ISAAC questionnaire by telephone survey. *J Asthma.* 2014;51(3): 227-23.
45. Roncada C, Oliveira SG, Cidade SF, Rafael JG, Ojeda BS, Santos BRL, et al. Mitos populares e características do tratamento da asma em crianças e adolescentes de zona urbana do sul do Brasil. *J Bras Pneumol.* 2015;41(6):1-7.
46. Solé D. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): o que nos ensinou? *Jornal Brasileiro de Pneumologia.* São Paulo. 2005;31(2): 93-95.
47. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley Richard, for the Global Initiative for Asthma (GINA). Program The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee Report. *Allergy.* 2004;59:469-78.

## ANEXO

 **SIPESQ - Sistema de Pesquisas**

Pesquisadores | Projetos de Pesquisa | Estruturas de Pesquisa | Relatórios

Busca de Projeto de Pesquisa > Edição de Projeto de Pesquisa

**Dados Gerais** | Estruturas Relacionadas | Dados em Inglês | Equipe | Financiamento | Resultados Obtidos | Envio para Análise CC

**Projeto:** 8827 - Avaliação da prevalência de asma infantil no Brasil: uma revisão sistemática com meta-análise  
**Status de Análise Atual - Comissão Científica:** Projeto de Pesquisa reconhecido pela Comissão Científica em 03/07/2018, como um Projeto de Pesquisa que atende aos requisitos da Comissão Científica.

**Envio para Análise da Comissão Científica**

O projeto deverá ser encaminhado novamente para análise quando um novo documento for anexado.

**Status de Análise Atual**

**Comissão Científica:** ESCOLA DE MEDICINA  
**Status:** Projeto de Pesquisa reconhecido pela Comissão Científica em 03/07/2018, como um Projeto de Pesquisa que atende aos requisitos da Comissão Científica.  
**Data da Análise:** 03/07/2018  
**Parecer:** Senhor Pesquisador,

A Comissão Científica da Escola de Medicina e do Hospital São Lucas da PUCRS aprovou o projeto intitulado "Avaliação da prevalência de asma infantil no Brasil: uma revisão sistemática com meta-análise". O projeto não necessita ser submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa /PUCRS.  
Parecer do avaliador: "O projeto é uma revisão sistemática. Pelo que entendo, se os objetivos forem alcançados, só trará benefícios aos pacientes com a patologia em estudo (asma)"

Atenciosamente,  
Prof. Ivan C. Antonello  
Coordenador da Comissão Científica



Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul  
Pró-Reitoria Acadêmica  
Av. Ipiranga, 6681 - Prédio 1 - 3º. andar  
Porto Alegre - RS - Brasil  
Fone: (51) 3320-3500 - Fax: (51) 3339-1564  
E-mail: [proacad@pucrs.br](mailto:proacad@pucrs.br)  
Site: [www.pucrs.br/proacad](http://www.pucrs.br/proacad)