

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

THAIS FERES MOREIRA LIMA

**ASMA: PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO EM ESCOLARES EM
RIBEIRÃO PRETO E SÃO LUÍS, BRASIL**

São Luís
2018

THAIS FERES MOREIRA LIMA

**ASMA: PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO EM ESCOLARES EM
RIBEIRÃO PRETO E SÃO LUÍS, BRASIL**

Artigo apresentado a Universidade Federal do Maranhão, como parte das exigências para a obtenção do grau de Médico.

Orientador: Prof. Dr. Antônio Augusto Moura da Silva.

São Luís
2018

Lima, Thais Feres Moreira

Asma: prevalência e fatores de risco em escolares em Ribeirão Preto e São Luís, Brasil

Orientador: Prof. Dr. Antônio Augusto Moura da Silva

Monografia (Graduação) – Curso de Medicina, Universidade Federal do Maranhão- UFMA, 2018.

1. Prevalência de asma e fatores de risco associados. I. Silva, Antônio Augusto Moura da. (Orient.) II. Título

THAIS FERES MOREIRA LIMA

**ASMA: PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO EM ESCOLARES EM
RIBEIRÃO PRETO E SÃO LUÍS, BRASIL**

Artigo apresentado a Universidade Federal do Maranhão, como parte das exigências para a obtenção do grau de Médico.

Aprovada em:/...../.....

Nota: _____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Antônio Augusto Moura da Silva – Orientador
(Universidade Federal do Maranhão)

Prof. Dra. Maria do Rosário da Silva Ramos Costa – Examinador 1
(Universidade Federal do Maranhão)

Prof. Dra. Maria Teresa Soares de Britto e Alves – Examinador 2
(Universidade Federal do Maranhão)

João Batista Carlos de Sá Filho – Examinador 3

Dedico esse trabalho a Deus, a minha família, namorado, amigos, professores e a todos aqueles que contribuíram direta ou indiretamente para o sucesso do mesmo.

AGRADECIMENTOS

A Deus pela graça, pela vida, por ser luz em meu caminho e por jamais me deixar sozinha.

Aos meus pais, Sonia Jorgete e João, pela educação e amor com que me criaram. Obrigada por serem os meus maiores incentivadores e meus maiores exemplos de bondade, honestidade e competência.

Aos meus irmãos, Gabriel, Daniel e Rafael, pelo apoio e companheirismo demonstrados durante toda a minha jornada.

A minha família, em especial minha avó Delzuita, pelo interesse no meu crescimento pessoal e profissional e também por todos os momentos de felicidade.

Ao meu namorado, Henrique, pela paciência, carinho e amor que me dedicou durante todos esses anos. Obrigada por compartilhar este sonho e tantos outros comigo.

Ao meu orientador, professor Antônio Augusto, com quem tive a honra de conviver semanalmente por cinco anos, por ter me apresentado à Pesquisa, por todo o conhecimento compartilhado, pelo tempo dedicado a mim e por ter me ensinado que o grande legado do professor é o aluno. Minha admiração e gratidão serão eternos.

Aos meus professores, por terem sido fundamentais em minha formação. Obrigada pelo empenho e por terem sido fonte de inspiração.

Aos meus amigos, pela compreensão nos momentos de ausência e pela alegria compartilhada nos momentos de presença.

Ao meu grupo de pesquisa, pelo incentivo nos momentos difíceis e por exigirem de mim sempre o meu melhor.

Aos meus pacientes, por terem confiado em mim sua saúde e por terem me ensinado que a Medicina é muito mais do que conhecimento técnico.

A Universidade Federal do Maranhão, por ter sido morada. Carregarei seu brasão em meu braço com grande orgulho.

Aos participantes desse estudo e profissionais envolvidas em sua execução.

As instituições financiadoras que tornaram esse estudo possível: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CnPq, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP e Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão - FAPEMA.

*“A mente que se abre a
uma nova ideia jamais volta ao seu
tamanho original.”*

(Albert Einstein)

*“A todos os que sofrem e
estão sós, dai sempre um sorriso de
alegria. Não lhes proporciono apenas
os vossos cuidados, mas também o
vosso coração.”*

(Madre Teresa de Calcutá)

SUMÁRIO

ARTIGO I - ASMA: PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO EM ESCOLARES EM RIBEIRÃO PRETO E SÃO LUÍS, BRASIL.....	10
RESUMO	12
ABSTRACT	13
INTRODUÇÃO	14
MÉTODOS	15
RESULTADOS	18
DISCUSSÃO	26
REFERÊNCIAS	29
ANEXOS	32

ARTIGO I

**ASMA: PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO EM ESCOLARES EM RIBEIRÃO
PRETO E SÃO LUÍS, BRASIL**

(a ser submetido no Jornal de Pediatria)

ASMA: PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO EM ESCOLARES EM RIBEIRÃO PRETO E SÃO LUÍS, BRASIL

Asthma: prevalence and risk factors in schoolchildren in Ribeirão Preto and São Luís, Brazil

Thais Feres Moreira Lima¹; Antônio Augusto Moura da Silva²

1 – Graduanda do Curso de Medicina da Universidade Federal do Maranhão

2 – Professor Doutor do Departamento de Saúde Pública da Universidade Federal do Maranhão

Rua Barão de Itapary, número 155, Centro. CEP: 65020-070. Departamento de Saúde Pública. Universidade Federal do Maranhão – UFMA. Email para correspondência: thais.fmlima@hotmail.com

RESUMO

Objetivo: estimar as prevalências de asma em escolares nas cidades de Ribeirão Preto – SP e São Luís – MA, Brasil e identificar fatores associados à doença nas duas cidades. **Métodos:** estudo prospectivo de coorte, realizado em Ribeirão Preto, São Paulo e em São Luís, Maranhão. Em Ribeirão Preto, o estudo foi iniciado em 1994 e, em São Luís, em 1997, com seguimento em 2004-2005 e 2005-2006, respectivamente. Para avaliar sintomas respiratórios nas crianças foi utilizado questionário padronizado, baseado no questionário do Estudo Internacional de Asma e Alergia na Infância (ISAAC). Foi realizado teste de broncoprovocação com metacolina nas crianças, para avaliar hiperresponsividade brônquica. Considerou-se asma a presença concomitante de sibilos nos últimos 12 meses e de hiperresponsividade brônquica. A análise estatística foi feita no Stata versão 12.0 e foi ajustada de acordo com modelo teórico hierarquizado, definido previamente. **Resultados:** a prevalência de asma, em Ribeirão Preto, foi de 11,5% e, em São Luís, foi de 8,2%. Atopia familiar e positividade no teste cutâneo para alérgenos se associaram à asma nas duas cidades. Baixo peso ao nascer e pneumonia alguma vez na vida foram fatores de risco em Ribeirão Preto. Nascimento pré-termo foi fator de risco em São Luís. **Conclusões:** esse estudo encontrou altas prevalências de asma infantil nas duas cidades estudadas. Atopia familiar e positividade no teste cutâneo para alérgenos foram fatores de risco em ambas as cidades. Em Ribeirão Preto também foram fatores associados baixo peso ao nascer e pneumonia alguma vez na vida e, em São Luís, nascimento pré termo.

PALAVRAS CHAVE: asma infantil, hiperresponsividade brônquica, prevalência, fatores de risco.

ABSTRACT

Objective: to estimate the prevalences of asthma in schoolchildren in the cities of Ribeirão Preto – SP and São Luís – MA, Brazil and to identify associated factors to asthma in each city. **Methods:** prospective cohort study realized in Ribeirão Preto – São Paulo and in São Luís – Maranhão. In Ribeirão Preto the study was initiated in 1994 and in São Luís in 1997, with followship in 2004-2005 and 2005-2006, respectively. To verify respiratory symptoms in children we used a standardized questionnaire based on the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) questionnaire. Bronchial provocation test with methacoline was performed in children to evaluate bronchial hyperresponsiveness. We considered asthma the concomitant presence of wheezing in the past 12 months and bronchial hyperresponsiveness. The statistic analysis was made in Stata 12.0 version e it was adjusted according to a previously defined hierarchical theoretical model. **Results:** the prevalence of asthma in Ribeirão Preto was 11,5% and in São Luís was 8,2%. Family atopy and positivity in the skin test for allergens were associated with asthma in both cities. Low birth weight and pneumonia have been risk factors in Ribeirão Preto. Preterm birth was a risk factor in São Luís. **Conclusions:** this study found high rates of asthma prevalence in both cities. Family atopy and positive skin test for allergens were risk factors in both cities. In Ribeirão Preto low birth weight and pneumonia were also risk factors and, in São Luís, preterm birth.

KEYWORDS: childhood asthma, bronchial hyperresponsiveness, prevalence, risk factors.

INTRODUÇÃO

A asma é uma doença inflamatória crônica, que se caracteriza por hiperresponsividade das vias aéreas inferiores e por limitação variável ao fluxo aéreo.¹ Ela é um importante problema de saúde pública, pois possui taxas elevadas de morbidade e de mortalidade, além de prevalência crescente.^{2,3} A asma é a doença crônica mais prevalente nas crianças.¹ No Brasil, o Estudo Internacional de Asma e Alergia na Infância (ISAAC), realizado em diversas cidades do país, em 2002 e 2003, estimou a prevalência de asma em crianças de seis a sete anos de 4,7% a 28,2%.⁴

O diagnóstico de asma na infância é clínico. Os estudos epidemiológicos de avaliação da prevalência da doença utilizam critérios diversos para definir a mesma, o que gera resultados bastante variados. Muitos se baseiam unicamente na presença de sibilos. A presença de sibilos é comum na asma, mas também pode ocorrer em outras patologias respiratórias.⁵ Estudos mais recentes têm se baseado no questionário do estudo ISAAC⁴ e as prevalências têm sido mais uniformes.

Apesar dos diversos avanços relacionados à compreensão da patogênese da asma, não existe consenso sobre sua etiologia. Sabe-se que existem fatores genéticos e ambientais relacionados ao desenvolvimento da doença, mas os estudos sobre os fatores de risco da mesma mostram resultados variados.^{6,7,8} A hipótese da higiene é uma teoria que sugere que, quanto mais exposto o indivíduo for a infecções em seus primeiros anos de vida, mais protegido ele estará em relação ao desenvolvimento de alergias.⁹ No entanto, alguns estudos encontraram resultados que divergem com o proposto por essa teoria.^{10,11}

A asma atinge milhões de pessoas em todo o mundo, onerando os gastos em saúde de maneira significativa. A falta de consenso, na literatura, sobre seus fatores de risco deixa uma lacuna a ser preenchida por meio de estudos populacionais. A falta de um critério confiável para definir a doença nesses estudos é uma importante limitação dos mesmos. Esse estudo teve como objetivo estimar as prevalências de asma em escolares, utilizando critérios subjetivos e objetivos para definir a doença, nas cidades de Ribeirão Preto – SP e São Luís –MA, Brasil, além de identificar fatores associados à doença nas duas cidades.

MÉTODOS

Esse é um estudo de coorte prospectiva, que utilizou dados procedentes do projeto “*O Impacto do Tamanho ao Nascer na Morbidade e nos Desenvolvimentos Físico, Cognitivo, Afetivo e Psicológico de Crianças Brasileiras*” realizado em Ribeirão Preto e em São Luís. Em Ribeirão Preto, o estudo foi iniciado em 1994 e incluiu todos os nascimentos em um período de 4 meses, somando 2846.¹² Em São Luís, a primeira fase do estudo foi iniciada em 1997 e finalizada em 1998. Incluiu nascimentos de dez unidades, públicas e privadas. A amostragem foi estratificada, com partilha proporcional, de acordo com o número de nascimentos em cada maternidade, com intervalo de amostragem de 7.¹³ A amostra em São Luís totalizou 2831 nascimentos.

O seguimento das crianças foi realizado em idade escolar, nos anos de 2004 e 2005, em Ribeirão Preto e, em 2005 e 2006, em São Luís. Foi realizado delineamento complexo de amostragem de acordo com o peso de nascimento (<1500g, 1500 a <2500g, 2500 a <3000g, 3000 a <4250g e ≥4250g). Os indivíduos dos grupos <1500g, 1500 a <2500g e ≥4250g foram superamostrados, pois todas as crianças destes grupos foram convidadas a participar do seguimento. Dos demais grupos, uma a cada três crianças foram convidadas, por meio de sorteio. Participaram do seguimento 869 crianças de 10 e 11 anos em Ribeirão Preto e 795 crianças de 7 e 8 anos em São Luís. Destas, realizaram o teste de broncoprovocação com metacolina 356 crianças em Ribeirão Preto e 413 crianças em São Luís. Foram elegíveis para este estudo todas as crianças que fizeram o teste de broncoprovocação com metacolina e cujos pais autorizaram a inclusão de seus dados no estudo, através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Na coleta de dados foram utilizados questionários padronizados que foram aplicados no momento da entrevista com os pais ou responsáveis das crianças. Para avaliar sintomas respiratórios nas crianças foram utilizadas questões específicas, baseadas no questionário do estudo ISAAC.⁴

Nesse estudo foram utilizadas as seguintes variáveis: idade da criança em anos (7; 8; 10; 11), sexo da criança (masculino; feminino), cor da pele da criança, referida pelos pais ou responsável (branca; outras), escolaridade materna, em anos de estudo (0-8 anos; 9 ou mais anos), situação socioeconômica, que foi classificada de acordo com o Critério de Classificação Econômica do Brasil¹⁴ (A/B/C; D/E), asma materna

(não; sim), asma paterna (não; sim), atopia familiar, que foi considerada positiva quando mãe ou pai referiam asma, rinite ou dermatite atópica (não; sim), tipo de parto (vaginal; cesáreo), baixo peso ao nascer, considerado peso inferior a 2500g (não; sim), nascimento pré-termo, considerado idade gestacional ao nascimento inferior a 37 semanas (não; sim), fumo materno durante a gestação (não; sim), pneumonia alguma vez na vida (não; sim), ter tido cachorro ou gato no domicílio alguma vez na vida (não; sim), história de rinite na criança (não; sim), história de dermatite atópica na criança (não; sim), sibilos alguma vez na vida da criança (não; sim), sibilos nos últimos 12 meses (não; sim), história de asma na criança (não; sim) e presença de fumante no domicílio (não; sim).

Foram realizados teste de broncoprovocação com metacolina e teste cutâneo para alérgenos nas crianças.

O teste para avaliar hiperresponsividade brônquica foi feito com metacolina, seguindo-se as orientações da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia.¹⁵ Foi utilizado o método do volume corrente, no qual a criança inalou durante 2 minutos uma solução com metacolina. As doses inaladas iniciaram por uma concentração de 0,03 mg/ml e foram dobradas, sucessivamente, até a concentração de 16 mg/ml de metacolina. A determinação do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) foi feita pela espirometria. O primeiro valor de VEF1, considerado basal, foi obtido antes da inalação da primeira solução contendo metacolina. O teste terminou quando houve um decréscimo de 20% ou mais no VEF1 em relação ao VEF1 basal ou quando a maior concentração de metacolina foi inalada. A concentração de metacolina que causou um decréscimo de 20% ou mais foi calculada. Se essa concentração foi $\leq 2\text{mg/ml}$ o teste foi considerado positivo.

O teste cutâneo foi feito por meio da técnica de puntura. Uma gota de cada alérgeno foi colocada na pele da face média ventral dos antebraços das crianças, com uma distância mínima de 3 cm entre elas. A pele foi então perfurada, perpendicularmente, através da gota com uma lanceta, sendo uma lanceta para cada antígeno. Após 15 minutos fez-se a leitura do teste. Foram considerados positivos os testes que tiveram pelo menos uma pápula com diâmetro maior ou igual a 3mm. Foram utilizados os seguintes alérgenos: três tipos de ácaros (*Dermatophagoides pteronyssimus*, *Dermatophagoides farinae* e *Blomia tropicalis*), derivados de cães e gatos, derivados de dois tipos de barata (*Periplaneta americana* e *Blatella german*),

pólen e quatro tipos de fungo (*Alternaria alternata*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus fumigatus* e *Penicillium notatum*).

Para definir asma utilizou-se a presença de sibilos nos últimos 12 meses e a presença de hiperresponsividade brônquica, verificada por meio do teste de broncoprovocação com metacolina.

Os dados foram analisados pelo programa estatístico Stata, versão 12.0. Foi feita a ponderação dos dados de acordo com o peso ao nascer, para evitar que a superamostragem de alguns grupos distorcesse os resultados e para corrigir para a não participação. A análise multivariável foi realizada após a análise bruta, por meio do método de regressão logística, através de abordagem hierarquizada.⁶

No primeiro nível incluíram-se os fatores demográficos (sexo e cor da criança) e no segundo nível os socioeconômicos (escolaridade materna e classe econômica). O terceiro nível foi composto por fatores perinatais (tipo de parto, baixo peso ao nascer, nascimento pré-termo e fumo materno durante a gestação) e por fatores familiares (asma materna, asma paterna e atopia familiar). E, por fim, no quarto nível foram incluídos os antecedentes pessoais da criança (pneumonia alguma vez na vida, ter tido cachorro ou gato no domicílio alguma vez na vida, história de rinite, história de dermatite atópica, teste cutâneo para alérgenos e presença de fumante do domicílio). Inicialmente foi feito ajuste para todas as variáveis do primeiro nível. Em seguida, foi feito ajuste para todas as variáveis do segundo nível mais as variáveis significantes do primeiro nível ($p < 0,10$). Depois, foi feito ajuste para todas as variáveis do terceiro nível mais as variáveis significantes do primeiro e segundo níveis ($p < 0,10$). Finalmente, foi feito ajuste para todas as variáveis do quarto nível mais as variáveis significantes dos três níveis anteriores, permanecendo todas as do primeiro, segundo e terceiro níveis, independentemente de sua significância neste nível e as variáveis significantes do quarto nível ($p < 0,10$). Cada variável foi considerada fator associado à asma quando esta tiver sido significativa no nível ao qual a variável pertence ($p < 0,05$).

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, sob o protocolo de número 6828/2004 e pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário Presidente Dutra, sob o protocolo de número 3104-476/2005.

RESULTADOS

Em Ribeirão Preto, a maioria (61,5%) foi declarada de cor branca. Em São Luís, houve predominância de outras cores (75,0%). Em relação à classe econômica, em Ribeirão Preto, 81,8% das famílias pertenciam às classes A, B ou C. Em São Luís, mais da metade das famílias (55,9%) eram das classes menos privilegiadas, D e E.

Houve maior prevalência de asma materna em São Luís do que em Ribeirão Preto. Mas quando analisada a presença de atopia familiar a prevalência foi maior em Ribeirão Preto (57,3%). Em Ribeirão Preto, 20,8% das mães fumaram durante a gestação, enquanto que em São Luís foram apenas 3,6%. A prevalência de rinite foi maior nas crianças de Ribeirão Preto (49,1%) e de dermatite atópica foi maior em São Luís (27,6%). A positividade no teste cutâneo para alérgenos foi maior em Ribeirão Preto (30,6%) (Tabela 1).

Tabela 1. Características demográficas, socioeconômicas, do nascimento, de hábitos de vida e de saúde dos escolares e pais em São Luís e Ribeirão Preto, 2004-2006.

Variáveis	Ribeirão Preto		São Luís		p
	N	%	N	%	
Idade					-
7	-	-	127	30,7	
8	-	-	286	69,3	
10	339	95,2	-	-	
11	17	4,8	-	-	
Sexo					0,086
Masculino	171	48,0	224	54,2	
Feminino	185	52,0	189	45,8	
Cor					<0,001
Branca	219	61,5	103	25,0	
Outras	137	38,5	310	75,0	
Escolaridade Materna (anos de estudo)					0,212

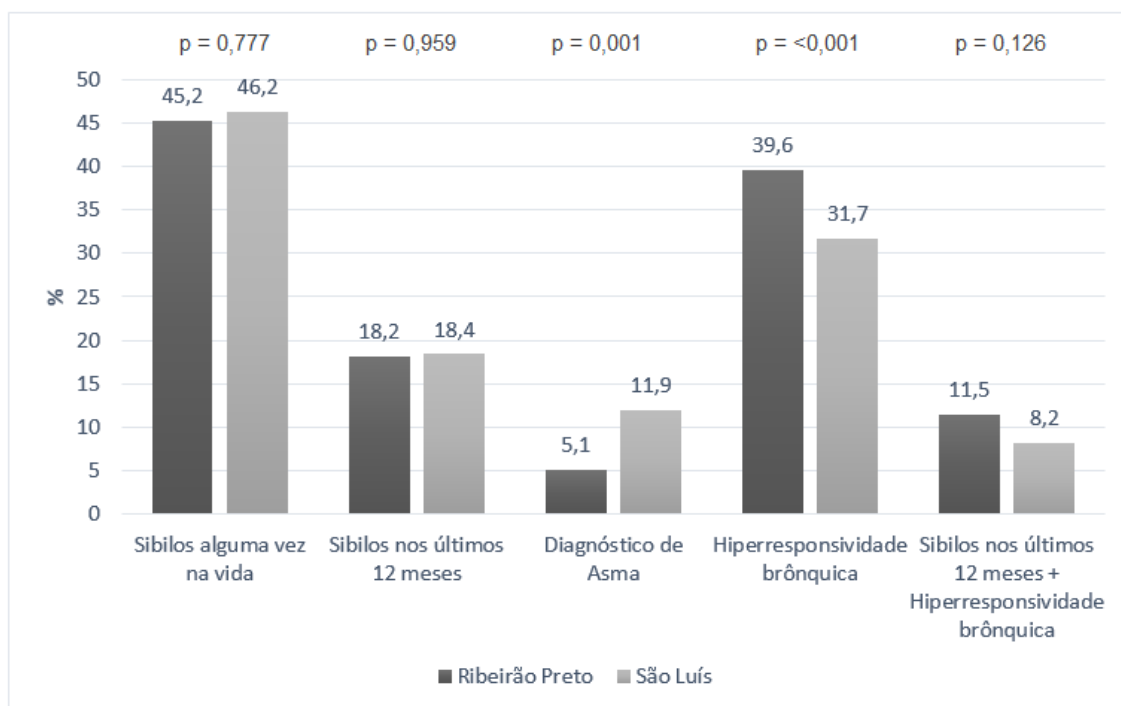
0-8	130	36,5	169	40,9	
9 ou mais	226	63,5	244	59,1	
Classe Econômica					<0,001
A-B-C	291	81,8	182	44,1	
D-E	65	18,2	231	55,9	
Asma Materna					0,001
Não	325	91,3	342	82,8	
Sim	31	8,7	71	17,2	
Asma Paterna					0,053
Não	335	94,1	373	90,3	
Sim	21	5,9	40	9,7	
Atopia Familiar					<0,001
Não	152	42,7	254	61,5	
Sim	204	57,3	159	38,5	
Tipo de Parto					<0,001
Vaginal	152	42,7	294	71,2	
Cesáreo	204	57,3	119	28,8	
Baixo peso ao nascer					0,070
Não	321	90,2	387	93,7	
Sim	35	9,8	26	6,3	
Nascimento pré-termo					0,845
Não	313	87,9	365	88,4	
Sim	43	12,1	48	11,6	
Fumo materno durante a gestação*					<0,001
Não	270	79,2	397	96,4	
Sim	71	20,8	15	3,6	
Pneumonia alguma vez na vida					0,001
Não	304	85,4	315	76,3	
Sim	52	14,6	98	23,7	

Cachorro ou gato no domicílio alguma vez na vida					0,005
Não	62	17,4	107	25,9	
Sim	294	82,6	306	74,1	
Rinite					<0,001
Não	181	50,9	344	83,3	
Sim	175	49,1	69	16,7	
Dermatite Atópica*					<0,001
Não	328	92,1	299	72,4	
Sim	28	7,9	114	27,6	
Teste Cutâneo para alérgenos*					<0,001
Negativo	196	55,4	299	74,4	
Positivo	158	44,6	103	25,6	
Presença de fumante no domicílio					0,968
Não	247	69,4	286	69,3	
Sim	109	30,6	127	30,7	
Total	356	100	413	100	

*os totais podem diferir para cada variável devido a valores ignorados.

Na figura 1 é possível observar a prevalência de asma segundo diversos critérios nas duas cidades. Não houve diferença na prevalência de sibilância entre as duas cidades. A prevalência de diagnóstico prévio de asma foi maior em São Luís (11,9%) do que em Ribeirão Preto (5,1%). Por outro lado, a presença de hiperresponsividade brônquica foi maior em Ribeirão Preto (39,6%). De acordo com o critério escolhido como desfecho nesse estudo, a prevalência de asma em Ribeirão Preto foi 11,5% e em São Luís foi 8,2%.

Figura 1. Prevalência de asma segundo diferentes critérios nos escolares em São Luís e Ribeirão Preto, 2004-2006.



Na análise hierarquizada, em Ribeirão Preto, permaneceram associados à asma os seguintes fatores: atopia familiar (OR 2,42; IC95% 1,09 – 5,41), baixo peso ao nascer (OR 2,47; IC95% 1,03 – 5,89), pneumonia alguma vez na vida (OR 3,31; IC95% 1,33 – 8,24) e positividade no teste cutâneo para alérgenos (OR 2,95; IC95% 1,29 – 6,69) (Tabela 2).

Tabela 2. Análise bruta e ajustada dos fatores associados à asma em escolares em Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2004-2005.

Nível	Variáveis	Análise Bruta		Análise Ajustada	
		OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	P
1*	Sexo		0,083		0,067
	Masculino	1		1	
	Feminino	0,52 (0,25 -1,08)		0,51 (0,24 - 1,05)	
	Cor		0,080		0,065
	Branca	1		1	

	Outras	1,91 (0,92 - 3,96)	1,98 (0,96 - 4,07)
2**	Escolaridade Materna (anos de estudo)	0,599	0,279
	0-8	1	1
	9 ou mais	0,82 (0,39 - 1,72)	0,64 (0,28 - 1,44)
	Classe Econômica	0,310	0,327
	A-B-C	1	1
	D-E	1,54 (0,67 - 3,55)	1,57 (0,64 - 3,86)
3**	Asma Materna	0,038	0,079
	Não	1	1
	Sim	2,95 (1,06 - 8,16)	2,42 (0,90 - 6,47)
	Asma Paterna	0,017	0,092
	Não	1	1
	Sim	3,89 (1,27-11,92)	2,71 (0,85 - 8,66)
	Atopia Familiar	0,007	0,031
	Não	1	1
	Sim	2,79 (1,33 - 5,86)	2,42 (1,09 - 5,41)
	Tipo de parto	0,230	0,273
	Vaginal	1	1
	Cesárea	0,64 (0,31 - 1,32)	0,65 (0,30 - 1,41)
	Baixo peso ao nascer	0,044	0,042
	Não	1	1
	Sim	1,96 (1,02 - 3,78)	2,47 (1,03 - 5,89)
	Nascimento pré termo	0,241	0,909
	Não	1	1
	Sim	1,49 (0,76 - 2,93)	1,05 (0,44 - 2,51)
	Fumo materno durante a gestação	0,300	0,504
	Não	1	1
	Sim	1,54 (0,68 - 3,51)	1,33 (0,58 - 3,06)
4**	Pneumonia alguma vez na vida	0,014	0,010
	Não	1	1

Sim	2,78 (1,23 - 6,31)	3,31 (1,33 - 8,24)
Cachorro ou gato no domicílio alguma vez na vida	0,750	0,774
Não	1	1
Sim	1,18 (0,42 - 3,28)	1,18 (0,38 - 3,69)
Rinite	0,015	0,089
Não	1	1
Sim	2,63 (1,20 - 5,73)	2,13 (0,89 - 5,07)
Dermatite Atópica	0,804	0,955
Não	1	1
Sim	1,18 (0,31 - 4,55)	1,04 (0,25 - 4,41)
Teste cutâneo para alérgenos	0,004	0,010
Negativo	1	1
Positivo	3,16 (1,45 - 6,85)	2,95 (1,29 - 6,69)
Presença de fumante no domicílio	0,640	0,936
Não	1	1
Sim	0,83 (0,37 - 1,84)	1,04 (0,43 - 2,46)

*Feito ajuste para todas as variáveis deste nível

**Feito ajuste para todas as variáveis deste nível e para as significantes ($p < 0,10$) do nível ou níveis anteriores. As estimativas das variáveis dos níveis anteriores foram omitidas.

Em São Luís, também se associaram à asma atopia familiar (OR 2,51; IC95% 1,09 – 5,77) e positividade no teste cutâneo para alérgenos (OR 2,93; IC95% 1,30 – 6,59). Outra variável associada foi o nascimento pré-termo (OR 3,65; IC95% 1,28 – 10,42) (Tabela 3).

Tabela 3. Análise bruta e ajustada dos fatores associados à asma em escolares em São Luís, MA, Brasil, 2005-2006.

Nível	Variáveis	Análise Bruta		Análise Ajustada	
		OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	P
1*	Sexo		0,980		0,980
	Masculino		1		1
	Feminino	1,01 (0,44 - 2,31)		1,01 (0,44 - 2,31)	
	Cor		0,940		0,940
	Branca		1		1
	Outras	1,04 (0,41 - 2,63)		1,04 (0,41 - 2,63)	
2**	Escolaridade Materna (anos de estudo)		0,291		0,528
	0-8		1		1
	9 ou mais	0,64 (0,28 - 1,46)		0,75 (0,30 - 1,85)	
	Classe Econômica		0,110		0,195
	A-B-C		1		1
	D-E	0,51 (0,22 - 1,17)		0,54 (0,22 - 1,37)	
3**	Asma Materna		0,229		0,424
	Não		1		1
	Sim	1,79 (0,69 - 4,63)		1,46 (0,57 - 3,73)	
	Asma Paterna		0,028		0,065
	Não		1		1
	Sim	3,13 (1,13 - 8,66)		2,67 (0,94 - 7,59)	
	Atopia Familiar		0,014		0,030
	Não		1		1
	Sim	2,83 (1,23 - 6,51)		2,51 (1,09 - 5,77)	
	Tipo de parto		0,437		0,697
	Vaginal		1		1
	Cesárea	0,68 (0,25 - 1,81)		0,81 (0,28 - 2,37)	
	Baixo peso ao nascer		0,953		0,478
	Não		1		1

	Sim	1,03 (0,45 - 2,35)	0,69 (0,24 - 1,95)
	Nascimento pré termo		0,015
	Não	1	1
	Sim	3,19 (1,25 - 8,13)	3,65 (1,28-10,42)
	Fumo materno durante a gestação		0,593
	Não	1	1
	Sim	0,57 (0,07 - 4,41)	0,58 (0,07 - 4,61)
4**	Pneumonia alguma vez na vida		0,148
	Não	1	1
	Sim	1,90 (0,79 - 4,55)	1,42 (0,55 - 3,64)
	Cachorro ou gato no domicílio alguma vez na vida		0,301
	Não	1	1
	Sim	1,72 (0,61 - 4,79)	1,18 (0,40 - 3,51)
	Rinite		0,019
	Não	1	1
	Sim	2,94 (1,19 - 7,21)	1,55 (0,61 - 3,90)
	Dermatite Atópica		0,879
	Não	1	1
	Sim	1,07 (0,44 - 2,63)	0,77 (0,28 - 2,12)
	Testes cutâneos para alérgenos		0,006
	Negativo	1	1
	Positivo	3,23 (1,40 - 7,44)	2,93 (1,30 - 6,59)
	Presença de fumante no domicílio		0,107
	Não	1	1
	Sim	1,98 (0,86 - 4,55)	2,26 (0,94 - 5,42)

*Feito ajuste para todas as variáveis deste nível

**Feito ajuste para todas as variáveis deste nível e para as significantes ($p < 0,10$) do nível ou níveis anteriores. As estimativas das variáveis dos níveis anteriores foram omitidas.

DISCUSSÃO

Esse estudo avaliou a prevalência de asma por diferentes critérios para definição da doença. Quando analisada apenas a presença de sintomas, as taxas foram mais elevadas, 45,2% em Ribeirão Preto e 46,2% em São Luís, para sibilos alguma vez na vida, e 18,2% em Ribeirão Preto e 18,4% em São Luís, para sibilos nos últimos 12 meses, o que já era esperado e vai ao encontro aos achados de outros estudos.^{16,17} Lima et al.¹⁸, em estudo realizado em 2007, na cidade de São Luís, com adolescentes de 13 e 14 anos, encontraram prevalência de 32,4%, para sibilância alguma vez na vida, e de 12,7%, para presença de sibilos nos últimos 12 meses, mostrando que a presença de sibilos nos últimos 12 meses quando comparada à presença de sibilos alguma vez na vida é mais específica.

Quando utilizado o diagnóstico médico de asma como critério, as taxas de prevalência diminuem. Nesse estudo, de acordo com esse critério, encontramos as seguintes prevalências: 5,1% em Ribeirão Preto e 11,9% em São Luís. No entanto, locais mais desenvolvidos tendem a apresentar prevalências maiores por causa do maior acesso e disponibilidade dos serviços de saúde para diagnóstico¹⁹, o que discorda dos nossos resultados. A maior prevalência de asma de acordo com o diagnóstico médico em São Luís talvez se deva à faixa etária estudada nessa cidade, crianças mais jovens que as de Ribeirão Preto, sendo o diagnóstico mais difícil e frequentemente confundido com infecções virais típicas da infância.

O desfecho escolhido para realização da análise multivariável nesse estudo foi a presença concomitante de sibilos nos últimos 12 meses e de hiperresponsividade brônquica, incluindo-se, portanto, uma medida subjetiva (sintoma) e uma medida objetiva (teste de broncoprovocação com metacolina). A prevalência de asma encontrada foi maior em Ribeirão Preto (11,5%) que em São Luís (8,2%), mas sem significância estatística. O uso de uma medida objetiva aliado a uma medida subjetiva tende a diminuir o percentual de diagnósticos falsos positivos, o que aumenta a especificidade do critério.^{15,20}

A hiperresponsividade brônquica é a resposta brônquica exagerada a um estímulo e é uma característica da asma, mas sua presença não é patognomônica da doença, pois ela também pode ocorrer em indivíduos normais assintomáticos.¹⁵ A

prevalência de hiperresponsividade brônquica é maior que a de asma na população em geral.²¹ Nesse estudo foram encontradas altas prevalências de hiperresponsividade brônquica, sendo maior em Ribeirão Preto (39,6%) que em São Luís (31,7%). Essa diferença pode estar associada à maior prevalência de rinite encontrada nessa cidade. Outra possibilidade é a da hipótese da higiene.⁹ Remes et al., em estudo realizado com crianças de 7 a 12 anos, em 2002, analisaram a definição de asma a partir de questionário sobre sintomas respiratórios, teste de broncoprovocação com metacolina e diagnóstico médico da doença feito por um médico alergista durante o estudo. Seus resultados mostraram que a presença de hiperreatividade brônquica não substitui nem é superior à história clínica sugestiva de asma nas crianças, mas aumenta a precisão diagnóstica dos sintomas sugestivos²⁰, sendo um instrumento útil no diagnóstico da doença na prática clínica e nos estudos epidemiológicos.

Em relação aos fatores de risco, observou-se que, em Ribeirão Preto e em São Luís, atopia familiar e positividade no teste cutâneo para alérgenos se associaram à asma. A história familiar de asma, especialmente materna, é reconhecidamente um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento da doença na criança.²² Nesse estudo, entretanto, não foi verificada associação entre asma na criança e asma materna ou paterna. Sabe-se que na idade adulta a maioria dos indivíduos asmáticos se torna oligossintomática ou assintomática²², o que pode ter levado a uma resposta negativa quando o pai ou a mãe foram questionados sobre o diagnóstico prévio de asma. Quando considerada atopia familiar, isto é, a presença de asma, rinite ou dermatite atópica em um dos pais foi encontrada associação com asma na criança, tanto em Ribeirão Preto (OR 2,42; IC95% 1,09 – 5,41), como em São Luís (OR 2,51; IC95% 1,09 – 5,77).

A relação da asma com outras manifestações atópicas da criança também é bem conhecida na literatura.^{4,23} Na análise bruta, em Ribeirão Preto, rinite na criança foi um fator associado à asma (OR 2,63; IC95% 1,20 – 5,73), mas após os ajustes a associação se perdeu (OR 2,13; IC95% 0,89 – 5,07). Quando analisada a positividade no teste cutâneo para alérgenos, a associação se manteve mesmo após os ajustes (Ribeirão Preto: OR 2,95; IC95% 1,29 – 6,69 / São Luís: OR 2,93; IC95% 1,30 – 6,59). Vale destacar que, em Ribeirão Preto, foram observadas maiores prevalências de rinite (49,1%) e de positividade no teste cutâneo para alérgenos (44,6%) entre as

crianças. Em São Luís, mais de um quarto das crianças tinham diagnóstico médico de dermatite atópica referido (27,6%). O fenômeno descrito como marcha atópica sugere que a primeira manifestação clínica da atopia é o eczema atópico e que durante o decorrer da vida ocorra progressão para asma e rinite alérgica.²⁴ As crianças estudadas em São Luís eram mais novas que as de Ribeirão Preto, podendo-se inferir, então, que essas crianças quando mais velhas podem desenvolver asma e/ou rinite alérgica.

Dos fatores perinatais estudados, o único que se associou à asma em Ribeirão Preto foi baixo peso ao nascer, concordando com os resultados de outros estudos.²⁵ Diversos mecanismos têm sido sugeridos para explicar essa associação, entre eles a imaturidade imunológica nos primeiros meses de vida associada à exposição a alérgenos e à redução da função pulmonar em crianças nascidas com peso inferior a 2500g. Em São Luís, apenas nascimento pré-termo se associou de maneira estatisticamente significativa com a asma na criança (OR 3,65; IC95% 1,28 – 10,42). Rona et al. avaliaram crianças de 5 a 11 anos de idade e encontraram associação entre prematuridade e sibilância, independentemente do peso ao nascer.²⁶ Em Ribeirão Preto, ter tido pneumonia alguma vez na vida também foi fator de risco para asma (OR 3,31; IC95% 1,33 – 8,24). O mesmo foi observado por Nafstad et al. em crianças de quatro anos de idade.²⁷

A principal limitação desse estudo foi a amostra ter sido de conveniência, pois não foi realizado sorteio das crianças submetidas ao teste de broncoprovocação. Entretanto, como essa amostra de conveniência era aninhada a um estudo de coorte, a probabilidade de ocorrência de viés de seleção foi reduzida. Dentre os pontos fortes destacam-se o delineamento tipo coorte do estudo, o tamanho da amostra e o critério escolhido para definir asma, que tende a apresentar maior especificidade por causa da incorporação de uma medida objetiva, a hiperresponsividade brônquica.

Em conclusão, esse estudo encontrou altas prevalências de asma infantil nas duas cidades estudadas. Em relação aos fatores de risco, destacam-se a história de atopia familiar e a positividade no teste cutâneo para alérgenos e os fatores perinatais baixo peso ao nascer e nascimento pré-termo.

REFERÊNCIAS

1. IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2006;32(7):447-474.
2. Fiore RW, Comparsi AB, Reck CL, Oliveira JK, Pampanelli KB, Fritscher CC. Variação na prevalência de asma e atopia em um grupo de escolares de Porto Alegre, Rio Grande do Sul. *J Pneumol*. 2001;27(5):237-242.
3. Backman H, Raisanen P, Hedman L, Stridsman C, Anderson M, Lindberg A, et al. Increased prevalence of allergic asthma over 20 years in northern Sweden. *European Respiratory Journal*. 2017;50(61):21-26.
4. Asher MI, Montefort S, Bjorksten B, Lai CKM, Weiland SK, Williams H. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet*. 2006;368:733-743.
5. Solé D. Sibilância na infância. *J Bras Pneumol*. 2008;34(6):337-339.
6. Rosa AM, Jacobson LSV, Botelho C, Ignotti E. Prevalência de sibilância e fatores associados em crianças menores de 5 anos de Cuiabá, Mato Grosso, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2013;29(9):1816-1828.
7. 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):517-523.
8. Chatkin MN, Menezes AM. Prevalência e fatores de risco para asma em escolares de uma coorte no Sul do Brasil. *J Pediatr (Rio J)*. 2005;81:411-416.
9. Brooks C, Pearce N, Douwes J. The hygiene hypothesis in allergy and asthma: an update. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*. 2013;13(1):70-77.
10. Jarvis D, Chinn S, Luczynska C, Burney P. The association of family size with atopy and atopic disease. *Clin Exp Allergy*. 1997;27:240-245.

11. Bekar O, Halpern E, Lamb-Parker F, Steele H, Steele M. Asthma in head start children: practical implications for detection of some sócio-demographic risk factors with suggestions for head start staff. *Dialog*. 2015;18(1):106-112.
12. Silva AAM, Barbieri MA, Cardoso VC, Batista RF, Simões VM, Vianna EO, et al. Prevalence of non-communicable diseases in Brazilian children: follow-up at school age of two Brazilian birth cohorts of the 1990's. *BMC Public Health*. 2011;486:1-13.
13. Silva AAM, Coimbra LC, Silva RA, Alves MTSSB, Filho FL, Lamy ZC, et al. Perinatal health and mother-child health care in the municipality of São Luís, Maranhão State, Brazil. *Cad. Saúde Pública*. 2001;17(6):1413-1423.
14. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa – ABEP. Critério de Classificação Econômica Brasil, 2005.
15. Rubin AS, Pereira CAC, Neder JA, Fiterman J, Pizzichini MMM. Hiperresponsividade brônquica. *J Pneumol*. 2002;28(3):101-121.
16. Amorim AJ, Daneluzzi JC. Prevalência de asma em escolares. *Jornal de Pediatria*. 2001;77(3):197-202.
17. Coelho MAQ, Pinho L, Marques PQ, Silveira MF, Solé D. Prevalência e fatores associados à asma em escolares de Montes Claros, MG, Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2016;21(4):1207-1216.
18. 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*. 2012;28(6):1046-1056.
19. Dewhirst PE, Elliott JP, Presto A, Mophew T, Butler E, Pleskovic N, et al. Characterization of Environmental Risk Factors Among Inner-City Schoolchildren with Physician Diagnosed Asthma from the Pittsburgh Region. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137(2):AB79.
20. Remes ST, Pekkanen J, Remes K, Salonen RO, Korppi M. In search of childhood asthma: questionnaire, tests of bronchial hyperresponsiveness, and clinical evaluation. *Thorax*. 2002;57:120-126.

21. Trigg CJ, Benett JB, Tooley M, Sibbald B, D'Souza MF, Davies RJ. A general practice based survey of bronchial hyperresponsiveness and its relation to symptoms, sex, age, atopy, and smoking. *Thorax*. 1990;45:866-872.
22. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention, 2010.
23. Leynaert B, Neukirch C, Kony S, Guénéguou A, Bousquet J, Aubier M, et al. Association between asthma and rhinitis according to atopic sensitization in a population-based study. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113(1):86-93.
24. Burgess JA, Dharmage SC, Byrnes GB, Matheson MC, Gurrin LC, Wharton CL, et al. Childhood eczema and asthma incidence and persistence: a cohort study from childhood to middle age. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;122(2):280–285.
25. Brooks AM, Byrd RS, Weitzman M, Auinger P, McBride JT. Impact of Low Birth Weight on Early Childhood Asthma in the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2001;155:401-406.
26. Rona RJ, Gulliford MC, Chinn S. Effects of prematurity and intrauterine growth on respiratory health and lung function in childhood. *BMJ*. 1993;306:817-820.
27. Nafstad P, Magnus P, Jaakkola JJK. Early Respiratory Infections and Childhood Asthma. *Pediatrics*. 2000;106(3):1-6.

ANEXO A – Aprovação no Comitê de Ética, Ribeirão Preto – SP.

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**

CAMPUS UNIVERSITÁRIO – MONTE ALEGRE
FONE: 602-1000 - FAX (016) 633-1144


Ribeirão Preto, 04 de agosto de 2004

Ofício nº 2165/2004
CEP/SPC

Senhor Professor:

O projeto de pesquisa intitulado: **“O IMPACTO DO TAMANHO AO NASCER NA MORBIDADE E NOS DESENVOLVIMENTOS FÍSICO, COGNITIVO, AFETIVO E PSICOLÓGICO DE CRIANÇAS BRASILEIRAS”**, foi analisado e **APROVADO “AD REFERENDUM”** em 04/08/2004, de acordo com o Processo HCRP nº 6828/2004. Lembramos que devem ser encaminhados a este CEP relatórios semestrais e relatório final da pesquisa.

Aproveito a oportunidade para apresentar a Vossa Senhoria protestos de estima e consideração.



PROF. DR. SÉRGIO PEREIRA DA CUNHA
Coordenador do Comitê de Ética
em Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP

ANEXO B – Parecer Consubstanciado São Luís – MA.



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
COMITÊ ÉTICA EM PESQUISA

PARECER CONSUBSTANCIADO

Parecer nº. 060/2005

Pesquisador (a): Antonio Augusto Moura da Silva

Registro do CEP: 069/05

Processo nº. 33104-476/2005

Instituição: Secretaria Municipal de Educação – Escolas da rede municipal

Grupo: III

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão analisou o processo nº. 33104-476/2005, referente ao projeto de pesquisa: “O impacto do tamanho ao nascer na morbidade e nos desenvolvimentos físico, cognitivo, afetivo e psicológico de crianças brasileiras”, tendo como pesquisador responsável o Prof. Antonio Augusto Moura da Silva.

A avaliação ocorreu na sessão do dia 18.04.05.

Assim, mediante a importância social e científica, a sua aplicabilidade e conformidade com os requisitos éticos, somos de parecer **FAVORÁVEL** à realização do projeto, pois o mesmo atende aos requisitos fundamentais da Resolução 196/96 e suas complementares do Conselho Nacional de Saúde.

Solicita-se ao pesquisador o envio a este CEP, de relatórios parciais e final.

São Luís, 18 de abril de 2005.


Raimundo Antonio da Silva

Coordenador do CEP-HUUFMA

Comitê de Ética em Pesquisa
do Hospital Universitário da UFMA
aprovado em reunião de:

18/04/05

ANEXO C - Modelo de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido utilizado em Ribeirão Preto – SP e em São Luís – MA.

PROJETO DE PESQUISA:

O impacto do tamanho ao nascer na morbidade e nos desenvolvimentos físico, cognitivo, afetivo e psicológico de crianças brasileiras (amostra de São Luís).

Apresentação do estudo

Prezados pais ou responsáveis.

Somos um grupo de professores, pesquisadores e profissionais da saúde do Departamento de Saúde Pública da Universidade Federal do Maranhão que está realizando um estudo sobre a saúde de crianças nascidas em São Luís entre março de 1997 e fevereiro de 1998. Este estudo é financiado pela FAPESP - Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário.

Sua criança, ao nascimento, fez parte do estudo inicial e agora estamos fazendo novo contato para explicar os objetivos da nova avaliação e solicitar a sua colaboração. Agradecemos sua participação no início deste estudo em 1997/98, quando você nos respondeu um questionário e permitiu a medição do comprimento e peso de seu filho. Os resultados dessa avaliação têm contribuído em muito para entender os fatores relacionados com o desenvolvimento infantil. Este estudo é pioneiro no país, no qual vários aspectos de saúde e seus determinantes estão sendo avaliados ao mesmo tempo. Essas informações nos possibilitam entender a complexidade e chegar a estabelecer medidas preventivas para melhorar a saúde da população. Esperamos que você e seu(sua) filho(a) possam também fazer parte deste novo estudo.

Nosso estudo está avaliando vários aspectos da saúde das crianças, alguns destes aspectos através de questionários e outros através de exames de seu(sua) filho(a). Queremos saber quais os fatores ocorridos durante a época do nascimento que são importantes para determinar a saúde da criança. O questionário contém perguntas sobre aspectos que são importantes na saúde da família e da sua criança. O exame é uma avaliação clínica do crescimento, peso e capacidade respiratória. Os resultados dos exames, assim que obtidos, serão fornecidos a você, e nenhuma outra pessoa terá acesso aos mesmos. O sigilo será garantido. No caso dos resultados dos exames que não forem obtidos na hora, estes serão encaminhados a você pelo correio no endereço fornecido por ocasião da resposta ao questionário.

A seguir você vai encontrar a descrição de cada passo de nosso estudo designadas etapas I e II. A primeira etapa contém apenas questionários e exames simples e comuns aplicados na clínica geral do dia-a-dia. A etapa II será apenas para as crianças que apresentarem sintomas importantes no aparelho respiratório. Para lhe dar liberdade de participar das etapas que achar conveniente, existe um termo de consentimento após a explicação de cada etapa. Por favor, assine cada um deles se concordar em participar de cada uma das etapas.

Ressaltamos que é importante a participação em todas as etapas da pesquisa para que as informações obtidas possam contribuir para o conhecimento mais completo da saúde das crianças. Porém, se você preferir, a sua criança poderá participar apenas da primeira etapa e, caso tenha sintomas de asma e/ou rinite, a avaliação ficará incompleta. Seu filho poderá deixar a pesquisa a qualquer momento.

Em qualquer etapa do estudo estaremos à disposição para esclarecimentos. O responsável pela pesquisa é o Prof. Dr. Antônio Augusto Moura da Silva, do Departamento de Saúde Pública da UFMA. Você poderá fazer contato com o Professor e sua equipe, para esclarecer qualquer dúvida na rua Barão de Itapary, 155 ou pelos telefones 3232 1264 e 3232-5495, no horário comercial, comercial de segunda a sexta-feira de 8 às 17 horas. Ou poderá contactar o Prof. Dr. Raimundo Antonio da Silva, Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da UFMA, na rua Barão de Itapary, 227 Centro ou pelo telefone 32191223.

Agradecemos sua colaboração.

Assinatura do pesquisador

Universidade Federal do Maranhão

Etapa 1 – Consentimento para participação nos aspectos principais: questionários e avaliação de peso, crescimento e pressão arterial e desenvolvimento cognitivo, afetivo e comportamental:

A etapa principal do estudo inclui um questionário e avaliações básicas de saúde de seu filho.

O questionário deverá ser respondido por um dos pais ou responsáveis pela criança, de preferência aquele que tem mais conhecimento sobre a criança. O questionário contém perguntas sobre algumas condições consideradas importantes para a saúde da criança. Estas informações se referem às condições de vida desde que a criança nasceu, hábitos, alimentação e fatores que influenciam em sintomas como espirros, coceira, entupimento de nariz (rinite), tosse, chiado no peito, dificuldades de respirar, falta de ar (asma), dor na barriga, problemas de digestão, na capacidade de aprender, de pensar e de se comportar e se adaptar ao ambiente da família e da escola, além de percepções sobre a saúde da família e da criança.

O exame clínico de seu(sua) filho(a) tem a finalidade de avaliar o crescimento do mesmo e a saúde geral através de medidas de peso, altura, espessura de pele (pregas de gordura) e a pressão arterial (diagnóstico de hipertensão).

A avaliação do desenvolvimento psicológico envolve testes sobre a capacidade de inteligência, de maturidade e de comportamento. Os três testes a serem aplicados envolvem tarefas simples, como identificar partes que faltam em um quebra cabeça, desenhar e responder perguntas. As crianças serão reunidas em pequenos grupos, de 8 a 10 indivíduos, para a realização dos mesmos, com duração de cerca de 20 minutos. Para essa avaliação comportamental e do desenvolvimento afetivo e cognitivo, além dos testes com a criança e das informações fornecidas pelos pais, é necessário que os professores respondam por escrito ao questionário relativo ao ambiente escolar e ao rendimento da criança. Assim, solicitamos a sua autorização para conversarmos com o(a) professor(a) de seu filho(a). Todos estes exames são rotineiros e não apresentam nenhum risco para a criança.

Todas as informações serão fornecidas ao responsável pela criança.

Declaro que li e compreendi as informações acima e que as dúvidas que eu tive foram explicadas pelo Prof. Dr. Antônio Augusto Moura da Silva ou sua equipe.

Portanto, tendo compreendido, dou meu consentimento para participar deste estudo que inclui um questionário que responderei e também dou meu consentimento para que meu filho(o) seja examinado da maneira descrita acima.

Nome legível do responsável pela criança:

Assinatura: _____ **Data:** _____

Etapa 2- Consentimento para exames complementares em caso de diagnóstico de asma e/ou alergia:

Se seu filho apresentar sintomas sugestivos de asma e/ou alergia exames mais detalhados serão recomendados para que tenhamos diagnóstico preciso. Os exames serão realizados por especialistas nesta área no Hospital Universitário. Nenhuma dessas avaliações é dolorosa ou agressiva para a criança. Você e seu(sua) filho(a) receberão passe de ônibus para o deslocamento até o Hospital e, dependendo do horário que o exame for agendado, também o almoço.

Caso seu filho tenha sintomas sugestivos de asma é importante diagnosticar se seu filho tem a chamada “hiperreatividade brônquica”, ou seja, seus brônquios reagem de maneira mais intensa quando estimulados por uma substância estimulante que a criança respira. O exame consiste em inalar (cheirar) uma substância e medir a função pulmonar, isto é, como a criança respira. Este é um exame normalmente usado para o diagnóstico de asma, não é uma “experiência”. A contração dos brônquios (pulmão) durante a inalação poderá causar sintomas de asma, que serão rapidamente tratados por um médico especialista que vai acompanhar o exame. Como asma é uma reação alérgica, queremos saber a que seu filho tem alergia. Este teste é feito na pele do braço com algumas substâncias que freqüentemente provocam sintomas alérgicos, incluindo a asma. Este teste não tem riscos para a criança e o desconforto causado pela aplicação das substâncias na pele do braço é mínimo. Este teste será feito por profissional treinado e supervisionado por médico especialista. Caso seja encontrada alguma alteração em qualquer um dos testes, você receberá a orientação adequada para o caso. Os dados obtidos poderão auxiliar os médicos a compreender melhor a asma e os fatores que a produzem, e melhorar o seu tratamento e a sua prevenção.

Todo diagnóstico será informado apenas aos pais ou responsável pela criança e será dada orientação para o tratamento.

Declaro que li e compreendi as informações acima e que as dúvidas que eu tive foram explicadas pelo Prof. Dr. Antônio Augusto Moura da Silva ou sua equipe.

Portanto, tendo compreendido, dou meu consentimento para participar deste estudo que inclui um questionário que responderei e também dou meu consentimento para que meu filho(o) seja examinado da maneira descrita acima.

Nome legível do responsável pela criança:

Assinatura: _____ **Data:** _____

ANEXO D – Modelo de questionário aplicado durante a coleta de dados, na primeira fase do estudo, com recorte das variáveis utilizadas nesse estudo.

**PESQUISA SAÚDE PERINATAL EM SÃO LUÍS
DEPT. SAÚDE PÚBLICA (UFMA)**

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

1. Questionário número _____ .
2. Hospital _____ .
3. Nome da mãe _____ .
4. Endereço _____ .
5. Área (1) urbana (2) rural .

DADOS DEMOGRÁFICOS

9. Qual a sua situação conjugal atual (MÃE)?
(1) casada (2) morando junto (3) solteira (4) separada (5) desquitada (6) divorciada
(7) viúva (9) não sabe
12. Sabe ler e escrever?
(1) sim (2) não (3) só assinar (9) ignorado
14. Até que série estudou na escola? _____ série do ____^o grau.
03 – superior incompleto 33 – superior completo 99 – ignorado

FUMO MATERNO

38. A senhora fuma atualmente?
(1) sim (2) não (9) ignorado
42. Quantas vezes por dia a senhora fumou na gravidez da <criança>? _____.

GRAVIDEZ

46. Data da última menstruação: _____ / _____ / _____.
Se não souber informar, aproximar o mês _____.
- (9) ignorado

PARTO

57. O parto foi:

(1) normal (2) cesárea (3) fórceps (9) ignorado

NASCIMENTO

69. Sexo:

(1) masculino (2) feminino

70. Nascido:

(1) vivo (2) morto (9) ignorado

71. Data de nascimento: ____ / ____ / ____.

73. Peso ao nascer: _____ g.

ANEXO E – Modelo de questionário aplicado durante a coleta de dados, no seguimento das crianças, com recorte das variáveis utilizadas nesse estudo.

Projeto
Outubro- 2004

Estudo da Coorte de Nascidos Vivos de 1994 em Ribeirão Preto
Estudo da Coorte de Nascidos vivos de 1997/98 em São Luís

Departamento de Puericultura e Pediatria – FMRP - USP
Departamento de Saúde Pública - UFMA

1. N° de identificação:.....

(Preenchimento obrigatório, números legíveis)

2. Data entrevista : ____/____/____ (dd/mm/aa) DIA MÊS ANO

(Preencher dia, mês e ano)

3. Nome do entrevistador: _____

4. Nome da criança:

ETIQUETA			
	DIA	MÊS	ANO
5. Data de Nascimento.....	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>
6. Hospital em que nasceu e número de ordem ao nascer.....	<input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
7. Sexo: 1. masculino () 2. feminino ()	<input type="text"/>		
8. Nome da mãe:			
(Nome completo, sem abreviaturas)			
9. Idade da mãe quando entrevistado nasceu:..... (anos)	<input type="text"/> <input type="text"/>		
(Número legível em anos - copiar da ficha de nascimento)			

Esta afirmação deve ser lida para todos os entrevistados

Esta entrevista é completamente voluntária e confidencial. Se nós fizermos alguma pergunta que você não queira responder apenas nos diga, e nós passaremos para a outra pergunta.

A6. Como você considera a cor de NC? Isto é de cor branca, negra... (mostrar uma lista para o entrevistado).

1. BRANCA

2. PRETA/NEGRA

3. PARDA/ MULATA/
CABOCLA/MORENA

4. AMARELO/ORIENTAL

5. INDÍGENA

6. OUTROS _____

7. NÃO SABE

8. NÃO SE APLICA

C1. Quantas pessoas contribuem para o orçamento familiar, isto é, que ajudam nas despesas da casa?

_____ indivíduos

88. NÃO SABE

C3. Quem é a pessoa que mais contribui para o orçamento da família de NC?

_____ *(escreva a relação familiar com NC)*

88. NÃO SABE

C4a. Qual a ocupação atual (ou no que trabalha) de quem mais contribui para o orçamento familiar?

Escrever de maneira clara. Por exemplo: pedreiro, dono de padaria, médico, etc. Se for aposentado, colocar a última atividade.

C4b. Qual a situação de trabalho da pessoa que mais contribui para o orçamento?

1. empregado com carteira assinada
2. empregado sem carteira ou terceirizada
3. autônomo
4. proprietário
5. desempregado
6. do lar

C5a. Qual a ocupação atual da mãe?

Escrever de maneira clara. Por exemplo: do lar, pedreira, dona de padaria, médica, etc. Se for aposentada, colocar a última atividade.

C5b. Qual a situação de trabalho da mãe?

1. empregada com carteira assinada
2. empregada sem carteira ou terceirizada
3. autônoma
4. proprietária
5. desempregada
6. do lar

C6. Considerando-se o total de rendimentos de todos que contribuem para o orçamento da casa, você tem ideia do quanto, em média, é o rendimento total da família? Em qual faixa salarial você enquadra sua família?

1. Menos de R\$ 260,00

2. R\$ 260,00 a 519,00

3. R\$ 520,00 a 1039,00

5. R\$ 2600,00 a 5200,00

6. > R\$ 5200,00

8. NÃO SABE

A seguir faremos uma série de perguntas sobre alguns bens, como televisores e rádios, que existem na família de NC. Considere família aqui aqueles que vivem sob o mesmo teto de NC.

Nós queremos saber apenas sobre os bens que não estejam quebrados há mais de 6 meses, ou que não estejam emprestados a outras pessoas também a mais de 6 meses.

C7a. Existe alguma televisão a cores na casa em que NC mora, lembre-se desde que não esteja quebrada a mais de 6 meses?

1. SIM

2. NÃO

8. NÃO SABE

C7b. Quantas televisões em cores existem na casa de NC?

7. NÃO SE APLICA

8. NÃO SABE

C8a. Existe algum rádio na casa onde NC mora? Considere todos os tipos de rádios, pode ser microsystem, walkman, ou rádios simples.

1. SIM	2.NÃO	8. NÃO SABE
	↓	↓

PASSE PARA A QUESTÃO C9a

C8b. Quantos rádios há na casa de NC?

7. NÃO SE APLICA	8.NÃO SABE
------------------	------------

C9a. A casa onde NC mora tem algum banheiro, mesmo que seja um banheiro com apenas vaso-sanitário e sem chuveiro?

1. SIM	2.NÃO	8. NÃO SABE
	↓	↓

PASSE PARA A QUESTÃO C10a

C9b. Quantos banheiros existem na casa de NC? Inclua todos os banheiros, como os de empregada e lavabos.

7. NÃO SE APLICA	8.NÃO SABE
------------------	------------

C10a. Agora queremos saber sobre os automóveis de lazer que a família de NC possui. Não devem ser incluídos automóveis utilizados para uso profissional como táxis, vans ou outros veículo de uso profissional, mesmo que sirvam também para o lazer da família. A família tem algum carro considerado de uso exclusivo para o lazer? E claro que pode ser utilizado para ir ao trabalho, mas não como fonte de renda, como táxis e outros.

1. SIM	2.NÃO	8. NÃO SABE
	↓	

PASSE PARA A QUESTÃO C11a

C10b. Quanto automóveis de lazer tem a família de NC ?

7. NÃO SE APLICA

8. NÃO SABE

C11a. A família com quem NC vive tem empregados mensalistas, isto é, empregados que trabalhem pelo menos 5 dias da semana para a família? Inclua todos os empregados mensalistas, como babás, motoristas, cozinheiras, copeiras, arrumadeiras.

1. SIM

2. NÃO

8. NÃO SABE

**PASSE PARA A QUESTÃO C12a**

C11b. Quantos empregados mensalistas tem a família?

7. NÃO SE APLICA

8. NÃO SABE

C12a. A família de NC possui aspirador de pó, ou máquina de limpar a vapor, mesmo que estes sejam portáteis?

1. SIM

2. NÃO

8. NÃO SABE

**PASSE PARA A QUESTÃO C13a**

C12b. Quantos aspiradores de pó ou máquinas de limpar a vapor têm na casa de NC?

7. NÃO SE APLICA

8. NÃO SABE

C13a. A família possui aparelho de videocassete ou DVD?

1. SIM

2. NÃO

8. NÃO SABE

C13b. Quantos aparelhos de videocassete ou DVD?

7. NÃO SE APLICA

8. NÃO SABE

C14a. A família de NC possui geladeira?

1. SIM	2. NÃO	8. NÃO SABE
--------	--------	-------------

C15. Possuem Freezer?

1. SIM	2. NÃO	8. NÃO SABE
--------	--------	-------------

D3. A mãe de NC sabe ler e escrever?

1. SIM	2. NÃO	8. NÃO SABE
--------	--------	-------------

D4. Qual o nível de escolaridade completo da mãe da criança? (Considere apenas o nível de escolaridade que ela completou).

1. NUNCA FREQUENTOU
2. PRIMÁRIO COMPLETO (PRIMEIRA A QUARTA SÉRIE)
3. GINÁSIO COMPLETO (QUINTA A OITÁVA SÉRIE)
4. ENSINO MÉDIO COMPLETO (COLEGIAL, SEGUNDO GRAU, TÉCNICO PROFISSIONALIZANTE)
5. SUPERIOR (COMPLETO)
6. PÓS GRADUAÇÃO (COMPLETO) – especifique _____
8. NÃO SABE

E1. Das pessoas que moram na mesma casa que NC tem alguém que fume atualmente (considere atualmente nos últimos 12 meses)?

1. SIM	2. NÃO	8. NÃO SABE
--------	--------	-------------

F30. NC foi internado(a) alguma vez por motivo de infecção tipo pneumonia, meningite, infecção intestinal?

1. SIM	2. NÃO	8. NÃO SABE
--------	--------	-------------

Por qual motivo NC foi internada?

	1. SIM	2. NÃO	8. NAO SABE
F30a. PNEUMONIA			
F30b. MENINGITE			
F30c. INFECÇÃO INTESTINAL			
F30c. OUTROS			

G5a. No primeiro ano de vida existia gato na casa onde NC morava?

1. SIM

2. NÃO

8. NÃO SABE

G6a. Entre 1 e 4 anos de idade existia gato na casa onde NC morava?

1. SIM

2. NÃO

8. NÃO SABE

G7a. No primeiro ano de vida existia cachorro na casa de NC?

1. SIM

2. NÃO

8. NÃO SABE

G8a. Entre 1 e 4 anos de idade existia cachorro na casa de NC?

1. SIM

2. NÃO

8. NÃO SABE

G11. Atualmente, existem gatos na casa de NC?

1. SIM

2. NÃO

8. NÃO SABE

G14. Atualmente existem cachorros na casa de NC?

1. SIM

2. NÃO

8. NÃO SABE

H1. Alguma vez NC teve sibilos ou chiado no peito?

1. SIM

2. NÃO

8. NÃO SABE

H2. Nos últimos 12 meses, NC teve sibilos ou chiado no peito?

1. SIM

2. NÃO

8. NÃO SABE

H6. Alguma vez na vida NC já teve asma?

1. SIM

2. NÃO

8. NÃO SABE

H16. Alguma vez na vida NC teve rinite?

1. SIM

2. NÃO

8. NÃO SABE

H22. Alguma vez na vida NC teve eczema atópico?

1. SIM

2. NÃO

8. NÃO SABE

Agora, vamos fazer algumas perguntas sobre a saúde da mãe biológica de NC.

(marque com um x as respostas para cada uma das doenças)

	1. SIM	2 NÃO	8. NÃO SABE
H23a. Asma			
H23b. Rinite			
H23c. Dermatite atópica ou eczema			

Agora, vamos fazer algumas perguntas sobre a saúde do pai biológico de NC.

(marque com um x as respostas para cada uma das doenças)

	1. SIM	2 NÃO	8. NÃO SABE
H24a. Asma			
H24b. Rinite			
H24c. Dermatite atópica ou eczema			

ANEXO F – REGRAS PARA SUBMISSÃO DO ARTIGO NO JORNAL DE PEDIATRIA.



JORNAL DE PEDIATRIA

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Pediatria

GUIA PARA AUTORES

DESCRIÇÃO

Publicação bimensal da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), em circulação desde 1934. O Jornal de Pediatria publica artigos originais e artigos de revisão, abrangendo as diversas áreas da pediatria. Através da publicação e divulgação de relevantes contribuições científicas da comunidade médico-científica nacional e internacional da área de pediatria, o Jornal de Pediatria busca elevar o padrão da prática pediátrica e do atendimento médico especializado em crianças e adolescentes.

FATOR DE IMPACTO 2016: 2,081 © Thomson Reuters Journal Citation Reports 2017

FONTES DE INDEXAÇÃO

MEDLINE®

LILACS - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

Index Medicus

EMBASE

SciELO - Scientific Electronic Library Online

University Microfilms International

Excerpta Medica

Sociedad Iberoamericana de Informacion Cientifica (SIIC) Data Bases

Science Citation Index Expanded

Journal Citation Reports - Science Edition

TIPOS DE ARTIGO

O Jornal de Pediatria aceita submissões de artigos originais, artigos de revisão e cartas ao editor. **Artigos originais** incluem relatos de estudos controlados e randomizados, estudos de triagem e diagnóstico e outros estudos descritivos e de intervenção, bem como registros sobre pesquisas básicas realizadas com animais de laboratório. Os manuscritos nesta categoria não devem exceder 3.000 palavras, 30 referências e quatro tabelas e/ou figuras. **Editoriais, comentários e artigos de revisão são publicados sob convite.** Autores de editoriais, comentários e artigos de

revisão não solicitados devem apresentar um esboço ao Conselho Editorial antes de submeter o manuscrito. Editoriais e comentários, que normalmente fazem referência à artigos selecionados, são solicitados a especialistas na área. O Conselho Editorial pode considerar a publicação de comentários não solicitados. Os **artigos de revisão** são avaliações sistemáticas e críticas da literatura sobre temas de relevância clínica, com ênfase em aspectos como causa e prevenção de doenças, diagnóstico, tratamento e prognóstico. Normalmente, profissionais de reconhecida experiência são convidados a escrever artigos de revisão. As metanálises estão incluídas nesta categoria. O Jornal de Pediatria também considera artigos de revisão não solicitados. Para tanto, os autores devem apresentar um esboço ao Conselho Editorial antes de submeter o manuscrito. Os artigos de revisão não devem exceder 6.000 palavras, não incluídas as referências e tabelas. No mínimo 30 referências atualizadas devem ser citadas. **Cartas ao editor** costumam expressar uma opinião, discutir ou criticar artigos publicados anteriormente no Jornal de Pediatria. As cartas não devem exceder 1.000 palavras e seis referências. Sempre que possível, uma resposta dos autores do artigo ao qual a carta se refere será publicada junto com a carta. **Artigos especiais** não se enquadram em nenhuma das demais categorias. Eles são considerados de relevância especial e serão revisados segundo critérios especiais. Artigos especiais não são limitados em termos de tamanho ou número de referências.

IDIOMA

Os trabalhos podem ser enviados em português ou inglês. Os artigos são publicados em inglês na versão impressa, e em inglês e português no website (html e pdf). É utilizada a ortografia americana. Portanto, os autores são aconselhados a usar o idioma com o qual eles se sentirem mais à vontade e acreditarem que se comunicarão com mais clareza. Se determinado artigo tiver sido escrito originalmente em português os autores não devem enviar uma versão em inglês, a menos que seja uma tradução de qualidade profissional.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE

Todos os autores devem divulgar quaisquer relações financeiras e pessoais com outras pessoas ou organizações que possam influenciar de forma inadequada (viés) seu trabalho. Exemplos de potenciais conflitos de interesse incluem empregos, consultorias, propriedade de ações, honorários, testemunhos de peritos remunerados, pedidos de patentes/inscrições e subsídios ou outros tipos de financiamento. Caso não haja conflitos de interesse, por favor, registre isso: “Conflitos de interesse: nenhum”.

AUTORIA

Todos os autores devem ter contribuído de forma substancial em todos os seguintes aspectos: (1) concepção e delineamento do estudo, ou aquisição de dados, ou análise e interpretação de dados, (2) escrita do artigo ou revisão crítica do conteúdo intelectual relevante, (3) aprovação final da versão a ser submetida.

ESTRUTURA DO ARTIGO

Subdivisão – seções não numeradas

O texto principal nos artigos originais deve conter as seguintes seções, indicadas por uma legenda: Introdução, Métodos, Resultados e Discussão.

Introdução: Indique os objetivos do trabalho e forneça um background adequado, evitando uma avaliação detalhada da literatura ou um resumo dos resultados. Faça uma introdução breve, incluindo apenas referências estritamente relevantes para sublinhar a importância do tópico e para justificar o estudo. No fim da introdução, os objetivos do estudo devem estar claramente definidos.

Materiais e Métodos: Forneça detalhes suficientes para viabilizar a reprodução do trabalho. Métodos já publicados devem ser indicados por uma referência: apenas as modificações relevantes devem ser descritas. Esta seção deve descrever a população estudada, a amostra a ser analisada e os critérios de seleção; também deve definir claramente as variáveis em estudo e descrever detalhadamente os métodos estatísticos empregados (incluindo referências apropriadas sobre métodos estatísticos e software). Procedimentos, produtos e equipamentos devem ser descritos com detalhes suficientes para permitir a reprodução do estudo. Deve ser incluída uma declaração relativa à aprovação pelo comitê de ética de pesquisa (ou equivalente) da instituição em que o trabalho foi realizado.

Resultados: Os resultados do estudo devem ser apresentados de forma clara e objetiva, seguindo uma sequência lógica. As informações contidas em tabelas ou figuras não devem ser repetidas no texto. Use figuras no lugar de tabelas para apresentar dados extensos.

Discussão: Os resultados devem ser interpretados e comparados com dados publicados anteriormente, destacando os aspectos novos e importantes do presente estudo. Devem-se discutir as implicações dos resultados e as limitações do estudo, bem como a necessidade de pesquisas adicionais. As conclusões devem ser apresentadas ao fim da seção Discussão, levando em consideração a finalidade do trabalho. Relacione as conclusões com os objetivos iniciais do estudo, evitando declarações não embasadas pelos achados e dando a mesma ênfase aos achados positivos e negativos que tenham importância científica similar. Se relevante, inclua recomendações para novas pesquisas.

RESUMO

É necessário um resumo conciso e factual. O resumo deve indicar de forma breve o objetivo da pesquisa, os principais resultados e as conclusões mais importantes. Um resumo é frequentemente apresentado separadamente do artigo, por isso deve ser capaz de ser compreendido sozinho. Por esse motivo, as referências devem ser evitadas, mas, se necessário, cite o(s) autor(es) e ano(s). Além disso, abreviações não padrão ou incomuns devem ser evitadas, mas, se forem essenciais, devem ser definidas em sua primeira menção no próprio resumo. O resumo não deve ter mais de 250 palavras ou 1.400 caracteres. Todas as informações no resumo devem refletir com precisão o conteúdo do artigo. O resumo deve ser estruturado conforme descrito a seguir:

Resumo para artigos originais

Objetivo: Declarar por que o estudo foi iniciado e as hipóteses iniciais. Defina com precisão o objetivo principal do estudo; apenas os objetivos secundários mais relevantes devem ser listados. **Método:** Descrever o desenho do estudo (se apropriado, indique se o estudo é randomizado, cego, prospectivo, etc.), local (se apropriado, descreva o nível de atendimento, isto é, se primário, secundário ou terciário, clínica privada ou instituição pública, etc.), pacientes ou participantes (critérios de seleção, número de casos no início e no final do estudo etc.), intervenções (incluem informações essenciais, como métodos e duração do estudo) e critérios utilizados para medir os resultados. **Resultados:** Descrever os achados mais importantes, os intervalos de confiança e a significância estatística dos achados. **Conclusões:** Descrever apenas conclusões que refletem o objetivo do estudo e fundamentadas por suas descobertas. Discutir possíveis aplicações das descobertas, com igual ênfase em resultados positivos e negativos de mérito científico similar.

PALAVRAS-CHAVE

Imediatamente após o resumo, forneça um máximo de 6 palavras-chave, utilizando a ortografia americana e evitando termos gerais e plurais e múltiplos conceitos (evite, por exemplo, 'e', 'de'). Use poucas abreviações: apenas aquelas firmemente estabelecidas no campo de pesquisa podem ser escolhidas. Essas palavras-chave serão usadas para fins de indexação.

TABELAS

Por favor, envie as tabelas como texto editável e não como imagem. As tabelas podem ser colocadas ao lado do texto relevante no artigo, ou em páginas separadas no fim. Numere as tabelas de forma consecutiva de acordo com sua ordem no texto e coloque as notas de tabela abaixo do corpo da mesma.

REFERÊNCIAS

Certifique-se de que todas as referências citadas no texto também estão presentes na lista de referências (e vice-versa). Qualquer referência citada no resumo deve ser fornecida na íntegra. Não recomendamos o uso de resultados não publicados e comunicações pessoais na lista de referências, mas eles podem ser mencionados no texto.

As referências devem seguir o estilo Vancouver, também conhecido como o estilo de Requisitos Uniformes, fundamentado, em grande parte, em um estilo do American National Standards Institute, adaptado pela National Library of Medicine dos EUA (NLM) para suas bases de dados. As referências devem ser numeradas consecutivamente na ordem em que aparecem no texto, identificadas por números em sobrescrito.