

Survey of risk factors for development of childhood asthma

Márcia M. Faganello¹, Maria J. J. Sologuren², Mário A. Baraúna³

1 – Mestre em Fisioterapia; 2 – Livre Docente em Pediatria; 3 – Doutor em Motricidade Humana.

Resumo

Objetivo: Avaliar fatores de risco para o desenvolvimento de asma na infância.

Métodos: Aplicação de questionário padronizado às mães de 30 crianças nascidas prematuras e 30 crianças nascidas a termo, com idade atual de $8,8 \pm 0,7$ anos. Na análise dos dados, utilizou-se o teste do Qui-quadrado e o odds ratio, com intervalo de confiança de 95%.

Resultados: A ocorrência de asma no grupo de crianças nascidas prematuras foi significativa quando comparada à ocorrência no grupo de crianças nascidas a termo. Apresentaram asma na idade escolar 53,3% das crianças nascidas prematuras e 16,7% das crianças nascidas a termo ($p < 0,05$). Tabagismo materno na gestação também se relacionou à maior prevalência de asma ($p < 0,05$).

Conclusões: Nascimento prematuro e tabagismo materno na gestação foram fatores de risco para asma no grupo estudado.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2001; 24(5):183-188 asma, nascimento prematuro, tabagismo materno, gestação.

Abstract

Objective: To evaluate risk factors for development of childhood asthma.

Methods: A standardized questionnaire was applied to the mothers of 30 premature infants and 30 infants born at term and currently aged 8.8 ± 0.7 years. Data were analyzed by the chi-square test and odds ratio was calculated with a 95% confidence interval.

Results: The prevalence of asthma in the preterm infant group was significantly higher than in the infants born at term ($p < 0.05$), with 53.3% of the preterm children and 16.7% of children born at term presenting asthma when they reached school age. Maternal smoking during pregnancy was also significant ($p < 0.05$).

Os trabalhos de Dinwiddie *et al* (1974)¹⁷ e Stahlman *et al* (1982)¹⁸ detectaram que as seqüelas pulmonares do nascimento prematuro não eram comuns e eram pouco graves. Com o avanço no atendimento, por equipe multiprofissional, às crianças nascidas prematuras, nova percepção vem ocorrendo. Meta-análise de estudos publicados até 1985 sobre seqüelas pulmonares a longo prazo detectou anormalidades na função pulmonar, obstrução nas vias aéreas, hiper-reatividade brônquica e hiperinsuflação pulmonar¹⁹. Um questionamento feito nesta meta-análise foi que os trabalhos se referiam usualmente a pequenos e selecionados grupos de pacientes. Este também é um questionamento que devemos fazer, pois estudamos um grupo pequeno, sem no entanto, selecionar a amostra.

Outro aspecto que deve ser considerado é que as controvérsias a respeito das seqüelas pulmonares a longo prazo do nascimento prematuro ainda persistem. Kitchen *et al* (1992)²⁰ avaliaram 209 crianças nascidas prematuras, com peso inferior a 1500g, aos oito anos de idade e que foram comparadas a crianças da mesma idade, nascida a termo; concluíram que as crianças nascidas prematuras não tinham maior risco para problemas respiratórios quando comparadas às nascidas a termo.

Encontramos maior freqüência de asma nas crianças de mães tabagistas durante a gestação.

Vários autores são concordantes quando referem que a exposição intra-útero ao tabagismo materno está associada a uma diminuição da função pulmonar, acometendo as pequenas vias aéreas, o que constitui um fator de risco para sibilância transitória e asma^{5,21-27}.

Neste estudo, as histórias materna e paterna de atopia não se associaram a maior risco para asma.

Vários autores abordaram a história familiar de atopia, porém foram unânimes em afirmar que história materna é significativamente associada à maior incidência de asma na criança^{3,5,21,28,29}. Segundo Von Mutius e Nicolai (1996), a ocorrência de asma isoladamente, isto é, sem associação com eczema ou rinite alérgica, aumenta consideravelmente

Conclusion: Premature birth and maternal smoking during pregnancy were risk factors for asthma in the group studied.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2001; 24(5):183-188 asthma, premature birth, maternal smoking, pregnan-cy.

Introdução

A asma é doença multifatorial, decorrente da interação entre herança genética e ambiente^{1,2}. Há evidência considerável do componente hereditário não só da asma, mas da sua associação com manifestações de outras atopias, como eczema e rinite alérgica. Também há evidências que sugerem a existência de fatores genéticos isolados controlando o seu desenvolvimento³. A herança transmitida pela mãe pode ser mais significativa do que aquela transmitida pelo pai, por ter maior expressão que a paterna⁴.

Além da herança, o ambiente é fator decisivo na ocorrência de crises de asma. Warner *et al* (2000) observaram, já na 22ª semana de gestação, resposta imune do feto, quando a mãe foi exposta a polens de bétula; relataram que, em indivíduos predispostos, a exposição pré-natal a alérgenos e as interações imunológicas entre mãe, placenta e feto podem determinar se uma predisposição alérgica se manifestará como doença⁴. Esta precoce interação entre herança genética, especialmente herança materna e exposição ambiental intra-útero tem sua análise dificultada pela participação de outros fatores que atuam sobre o indivíduo de risco, como a estação do ano em que ocorreu o nascimento⁵, família com número pequeno de componentes⁶, nível sócio-econômico e escolaridade dos pais, especialmente da mãe^{7,8}.

Aspecto interessante da relação entre herança genética e ambiente e que tem sido estudado nas duas últimas décadas, é a relação entre a sobrevivência das crianças nascidas prematuras e o risco para asma. O assunto é ainda controverso e não deve ser analisado isoladamente, porém é possível que o nascimento prematuro tenha importante papel na ocorrência de asma⁹⁻¹².

Nascimento prematuro, história familiar de atopias, tabagismo materno na gestação, estação do ano em que ocorreu o nascimento, ordem de nascimento, escolaridade e situação econômica dos pais são fatores que podem estar influenciando no aumento mundial da prevalência de asma, aumento este detectado pelo International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)¹³.

O objetivo deste trabalho foi avaliar fatores de risco para o desenvolvimento de asma na infância.

Casuística e métodos

Foram avaliadas 30 crianças nascidas com ida-de

se algum parente próximo tem apenas asma, o que sugere, para estes autores, a existência de um fator genético independente controlando o desenvolvimento da asma³. Holberg *et al* (1998) sugeriram que em famílias de asmáticos pode ocorrer herança poligênica/multifatorial associada à mãe³⁰.

A maior ocorrência de asma nas três primeiras gestações, em nossa pesquisa, ainda que não demonstrasse diferença estatisticamente significativa, é concordante com o relato por outros autores^{9,29,31}. É possível que, por termos uma amostra pequena, esta incidência nas primeiras gestações não tenha sido demonstrada estatisticamente.

Como os estudos ainda são controversos, se questiona se fatores de herança poderiam atuar nas primeiras gestações e não nas subseqüentes; também se questiona a participação de algum fator ainda não claramente identificado e que poderia influir apenas nas primeiras gestações³².

Observamos maior ocorrência de asma em crianças que nasceram no inverno e na primavera, embora esta prevalência não fosse demonstrada estatisticamente.

Há pesquisa que relataram maior prevalência de asma em crianças que nasceram no verão e no inverno, quando os alérgenos em suspensão no ar podem estar presentes em maior número, sensibilizando o recém-nascido, ainda imunologicamente desprotegido^{5,33,34}.

Embora tenhamos tido maior número de nascimentos na primavera e no inverno, a amostra foi pequena e não permitiu concluir se havia relação entre asma e estação do ano em que ocorreu o nascimento.

Nesta pesquisa, o baixo nível educacional dos pais e sua situação sócio-econômica menos favorecida não foram fatores de risco para asma. Estes resultados são discordantes de Rasanem *et al* (2000) que concluíram que o baixo nível educacional e a precária condição sócio-econômica dos pais são fatores de risco para asma que estão associados; a pouca escolaridade dificulta a melhoria da situação sócio-econômica e vice-versa. A situação sócio-econômica se relaciona a condições deficientes da casa (facilitando o acúmulo de alérgenos), educação inadequada dos pais (levando a cuidados incorretos e até à falta de cuidados com a criança) e dificuldade de acesso à assistência médica e aquisição de medicamentos¹².

Exposição precoce nos primeiros meses de vida a alérgenos presentes no interior das residências, especialmente pó domiciliar, escamas de barata, pêlos de gato e cães tende a ser mais comum em famílias com precária situação sócio-econômica. Esta exposição precoce pode acontecer já na vida intra-útero^{4,34,35}.

Lewis e Britton (1998)³¹ e Chen e Millar (1999)²⁸ relacionaram asma com nascimento prematuro e relataram

gestacional (IG) entre 30 e 36 semanas e com peso inferior a 2000g, no Hospital de Clínicas da Fundação de Assistência, Estudo e Pesquisa de Uberlândia (HC-FAEPU) nos anos de 1989, 1990 e 1991 e que constituíram o grupo de crianças nascidas prematuras.

Foram também avaliadas 30 crianças nascidas a termo, no mesmo hospital, com IG entre 37 a 42 semanas, que foram pareadas por sexo e idade com o grupo de crianças nascidas prematuras e que constituíram o grupo de crianças nascidas a termo.

As crianças foram inicialmente identificadas pelos seus prontuários no serviço de Arquivo Médico e Estatística do HC-FAEPU. Foram excluídas as crianças que apresentavam doenças crônicas, decorrentes ou não de nascimento prematuro, como cardiopatias congênitas e paralisia cerebral, que poderiam ter repercussão pulmonar. No grupo de crianças nascidas prematuras, foram excluídas aquelas intubadas no período neonatal. A seguir foram sorteadas 30 crianças nascidas prematuras e 30 nascidas a termo nos anos de 1989, 1990 e 1991. Estas crianças foram localizadas pela responsável pela pesquisa em seus domicílios para se alcançar as 60 crianças, foram visitados 76 domicílios, por ter ocorrido mudança dos moradores. Não se encontrando as crianças sorteadas, novos sorteios foram feitos, até se alcançar o número proposto de 60 participantes.

Após o consentimento informado e autorização para participação na pesquisa, os pais responderam a questionário padronizado.

Os critérios utilizados para o diagnóstico de asma foram os critérios de sintomas de asma do questionário ISAAC¹³.

Para se avaliar outros fatores que podem ter contribuído para a ocorrência de asma, analisamos, além de nascimento prematuro, tabagismo materno na gestação, história materna e paterna de atopia, escolaridade dos pais, ordem de nascimento, estação do ano em que ocorreu o nascimento e situação econômica dos pais.

Tabagismo materno na gestação foi considerado quando a mãe relatou ter fumado diariamente durante toda a gestação.

A escolaridade dos pais foi classificada em analfabetismo, 1º grau, 2º grau e 3º grau.

A renda familiar foi classificada por salários mínimos: até cinco salários e acima de cinco salários. A renda familiar até cinco salários mínimos caracterizou situação econômica precária.

A presente pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Humanos do Centro Universitário do Triângulo (UNIT).

Para a análise estatística foram utilizados o Qui-quadrado e calculado o odds ratio, com intervalo de confiança de 95%.

que outras condições também podem ser responsáveis pela asma, como ordem de nascimento, tabagismo materno na gestação e classe social dos pais e que a consistência dos efeitos independentes destes fatores ainda não está completamente estudada.

No grupo estudado, concluímos que nascimento prematuro e tabagismo materno na gestação foram os fatores de risco significantes para a ocorrência de asma.

Os dados desta pesquisa sugerem possíveis áreas de intervenção na atenuação da ocorrência de asma; esta intervenção deve começar no acompanhamento pré-natal, especialmente quando há história familiar de asma e ou outras atopias e na prevenção ao tabagismo materno na gestação.

Referências bibliográficas

1. Daniels SE, Bhattacharya S, James A, Leaves NI, Young A, Hills MR, *et al*. A genome-wide search for quantitative trait loci underlying asthma. *Nature*. 1996;383:247-50.
2. Dold S, Wjst M, Von Mutius E, Reitmeir P, Stiepel E. Genetic risk for asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis. *Arch Dis Child*. 1992;67: 1018-22.
3. Von Mutius E, Nicolai T. Familial aggregation of asthma in a South Bavarian population. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;153:1266-72.
4. Warner JA, Jones CA, Jones AC, Warner JO. Pre-natal origins of allergic disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;105:493-8.
5. Sears MR, Holdway MD, Flannery EM, Herbison GP, Silva PA. Parental and neonatal risk factors for atopy, airway hyper-responsiveness and asthma. *Arch Dis Childhood*. 1996;75:392-8.
6. Strachan D. Allergy and family size: a riddle worth solving. *Clin Exp Allergy*. 1997;27:235-6.
7. Morgan WJ, Martinez FD. Risk factors for developing wheezing and asthma in childhood. *Pediatr Clin North Am*. 1992;39:1185-203.
8. Chen J, Millar WJ. Birth outcome, the social environment and child health. *Health Rep*. 1999;10:57-67.
9. Seidman DS, Laor A, Gale R, Stevenson DK, Da-non YL. Is low birth weight a risk factor for asthma during adolescence? *Arch Dis Childhood*. 1991;66:584-7.
10. Von Mutius E, Nicolai T, Martinez FD. Prematurity as a risk factor for in pre adolescent children. *J Pediatr*. 1993;123:223-9.
11. Kelly YJ, Brabin BJ, Milligan P, Heaf DP, Reid J, Pearson MG. Maternal asthma, premature birth, and the risk of respiratory morbidity in schoolchildren in Merseyside. *Thorax*. 1995;50:525-30.
12. Rasanen M, Kaprio J, Laitinen T, Winter T, Koskenvuo M, Laitinen LA. Perinatal risk factors for asthma in Finnish adolescent twins. *Thorax*. 2000; 55:25-31.
13. ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood). Steering Committee. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J*. 1988; 12:315-35.
14. The Collaborative Study on the Genetics of Asthma. A genome-wide search for asthma susceptibility loci in ethnically diverse populations. *Nature Genetics*. 1997;15:389-92.
15. Galdes-Sebaldo M, Sheller JR, Groggaard J, Stahlman M. Prematurity is associated with abnormal airway function in childhood. *Pediatr Pulmonol*. 1989;7:259-64.

Resultados

A média de idade do grupo estudado foi de 8,8 ± 0,7 anos, sendo 32 crianças (53%), 16 do grupo de nascidos prematuros e 16 do grupo de nascidos a termo, do sexo masculino, e 28 (47%), 14 do grupo de nascidos prematuros e 14 do grupo de nascidos a termo, do sexo feminino.

Os fatores avaliados foram analisados pelo odds ratio e os resultados estão apresentados na tabela 1.

Tabela 1 – Odds ratio (95% de intervalo de confiança) de fatores de risco para asma em 30 crianças nascidas prematuras e 30 nascidas a termo.

Fatores de risco	Odds Ratio	Valor de p
Nascimento pré-termo*	5,71	0,0029
Tabagismo materno na gestação*	5,17	0,0041
Estação do ano em que ocorreu o nascimento	2,50	0,0800
História paterna de atopia	2,05	0,2180
História materna de atopia	1,55	0,4160
Escolaridade dos pais	1,40	0,5659
Ordem de nascimento	1,26	0,8060
Situação econômica dos pais	1,21	0,9933

* p<0,05

A ocorrência de asma no grupo de crianças nascidas prematuras foi significativamente maior que a ocorrência no grupo de crianças nascidas a termo. Apresentaram asma na idade escolar 53,3% das crianças nascidas prematuras e 16,7% das crianças nascidas a termo (p<0,05) (tabela 2).

Tabela 2 – Comparação entre a frequência de asma em crianças nascidas prematuras com a frequência de asma em crianças nascidas a termo.

Participantes	Crianças asmáticas		Crianças não-asmáticas		Total
	Frequência	%	Frequência	%	
Prematuro	16*	53,3	14	46,7	30
Termo	5	16,7	25	83,3	30

* p<0,05

16. Chan KN, Noble-Jamieson CM, Elliman A, Bryan EM, Silverm M. Lung function in children of low birth weight. *Arch Dis Child*. 1989;64:1284-93.
17. Dinwiddie R, Mellor DH, Stella HC, Donaldson HC, Tunstall ME, Russel G. Quality of survival after artificial ventilation of the newborn. *Arch Dis Child*. 1974;49:703-10.
18. Stahlman M, Hedvall G, Lindstrom D, Snell J. Role of hialine membrane disease in production of later childhood lung abnormalities. *Pediatrics*. 1982;69:572-6.
19. O'Brodovic HM, Mellins RB. Bronchopulmonary dysplasia. Unresolved neonatal acute lung injury. *Am Rev Respir Dis*. 1985;132:694-709.
20. Kitchen WH, Olinsky A, Doyle LW, Ford GW, Murton LJ, Slonim L, *et al*. Respiratory health and lung function in 8 year old children of very low birth weight: a cohort study. *Pediatrics*. 1992;89: 1151-8.
21. Strachan DP, Butland BK, Anderson HR. Incidence and prognosis of asthma and wheezing illness from early childhood to age 33 in a national British cohort. *BMJ*. 1996;312:1195-9.
22. Burr ML, Merret TG, Dunstan FD, Maguire MJ. The development of allergy in high children. *Clin Exp Allergy*. 1997;27:1247-53.
23. Hu FB, Persky V, Flay BR, Zelli A, Cooksey J, Richardson J. Prevalence of asthma and wheezing in public schoolchildren: association with maternal smoking during pregnancy. *Am Allergy Asthma Immunol*. 1997;79:80-4.
24. Lodrup Carlsen KC, Carlsen KH, Nafstad P, Bak-keteig L. Perinatal risk factors for recurrent wheeze in early life. *Pediatr Allergy Immunol*. 1999; 10:89-95.
25. Millar WJ, Chen J. Maternal education and risk factors for small-for-gestational-age births. *Health Rep*. 1998;10:43-51.
26. Stein RT, Holberg CJ, Sherrill D, Wright AL, Morgan WJ, Taussing L, *et al*. Influence of parental smoking on respiratory symptoms during the first decade of life: the Tucson Children's Respiratory Study. *Am J Epidemiol*. 1999;149:1030-7.
27. Gilliland FD, Berhane K, McConnel R, Gauderman WJ, Vora H, Rappaport EB, *et al*. Maternal smoking during pregnancy, environmental tobacco smoke exposure and childhood lung function. *Thorax*. 2000;55:271-6.
28. Chen J, Millar WJ. Birth outcome, the social environment and child health. *Health Rep*. 1999;10: 57-67.
29. Von Mutius E, Martinez FD, Fritsch C, Nicolai T, Reitner P, Thiemann HH. Skin test reactivity and number of siblings. *BMJ*. 1994;308:692-5.
30. Holberg CJ, Morgan WJ, Wright AL, Martinez FD. Differences in familial segregation of FEV₁ between asthmatic and nonasthmatic families. Role of a maternal component. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158:162-9.
31. Lewis AS, Britton JR. Consistent effects of high socioeconomic status and birth order, and the modifying effect of maternal smoking on the risk of allergic disease during childhood. *Respir Med*. 1998;92:1237-44.
32. Wickens K, Crane J, Pearce N, Beasley R. The magnitude of the effect of smaller family sizes on the increase in the prevalence of asthma and hay fever in the United Kingdom and New Zealand. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;104:554-8.
33. Aberg N. Birth season variation in asthma and allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy*. 1989;19:643-8.
34. Prescott SL, Macaubas C, Holt BJ, Smallacambe TB, Loh R, Sly PD, *et al*. Transplacental priming of the human immune system to environmental allergens: universal skewing of initial T cell response toward the Th-2 cytokine profile. *J Immunol*. 1998;160:4730-7.
35. Sherman CB, Tosteson TD, Tager IB, Speizer FE, Weiss ST. Early childhood predictors of asthma. *Am J Epidemiol*. 1990;132:83-95.

Endereço para correspondência

Entre as crianças nascidas de mães tabagistas na gestação, a ocorrência de asma foi significativa ($p < 0,05$) (tabela 3). Das doze crianças asmáticas cujas mães relataram ser tabagistas na gestação, oito tinham nascido prematuras.

Maria José Junho Sologuren
 R. Guaicurus, 270 - Bairro Saraiva
 38408-394 - Uberlândia - MG - Brasil
 Tel: 0XX-34-3214.2914
 Fax: 0XX-34-3239.9617
 E-mail: solo@triang.com.br

Tabela 3 – Freqüência de asma em crianças nascidas de mãe tabagista e mãe não tabagista na gestação.

Mãe tabagista na gestação	Crianças asmáticas		Crianças não-asmáticas		Total
	Freqüência	%	Freqüência	%	
Sim	12*	60,0	8	40,0	20
Não	9	22,5	31	77,5	40

* $p < 0,05$

Discussão

A associação entre nascimento prematuro e asma, tal como observamos nesta pesquisa, é motivo de controvérsia, que decorre, principalmente, da interação entre herança genética e meio ambiente, propiciando a ocorrência de asma^{1,14}.

Vários autores foram unânimes em afirmar que o nascimento prematuro é um fator de risco para asma, sendo nossos resultados concordantes com eles^{3,9,11,12,15,16}.

Independente de nascer prematuro, um indivíduo pode herdar genes determinantes de asma. No entanto, outros fatores que atuam no ambiente in-tra-útero ou logo após o nascimento, podem interferir na ocorrência de sibilância incluindo asma. Em consequência, para se analisar a relação entre asma e nascimento prematuro, também é necessário que analisemos a participação e a intensidade de outros fatores como história familiar de atopia, tabagismo materno na gestação, escolaridade e situação sócio-econômica dos pais, estação do ano em que ocorreu o nascimento, ordem de nascimento da criança.



[\[Home Page SBAI\]](#) [\[Índice Geral\]](#) [\[Índice do Fascículo\]](#)

A Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia é publicação oficial da Sociedade Brasileira de Alergia e Imunopatologia.
 Copyright 2001- SBAI - Av. Prof. Ascendino Reis, 455 - São Paulo - SP - Brasil - CEP: 04027-000