



Fração exalada de óxido nítrico no diagnóstico e controle da asma em adolescentes

Exhaled nitric oxide in the diagnosis and management of asthma in teenagers

Rosa M. de Carvalho, MSc¹; Beatriz J. V. Aarestrup, PhD²; Fernanda R. R. da Silva¹; Nayara C. Goretti¹; Fernando M. Aarestrup, MD, PhD³

RESUMO

Objetivo: Avaliar a presença de inflamação nas vias aéreas inferiores, assim como a relação desta com o padrão das respostas ao questionário ISAAC, com o nível de controle da asma e com a percepção de qualidade de vida (QV), em adolescentes com asma detectada pelo questionário ISAAC. **Métodos:** Estudo transversal, em que 27 adolescentes com asma detectada pelo questionário ISAAC realizaram espirometria, medidas de FeNO, avaliação do controle da asma através do *Asthma Control Questionnaire* (ACQ-7) e avaliação da QV pelo *Paediatric Asthma Quality of Life Questionnaire* (PAQLQ). **Resultados:** Treze meninas e 14 meninos com idade média de 14,6 anos apresentaram média de 50,6 partes por bilhão (ppb) de FeNO; e 1,29 de escore no ACQ-7. No PAQLQ, apresentaram 5,02 no escore total, com 4,87 no domínio "sintomas"; 4,30 no domínio "limitação física"; e 5,67 no domínio "emocional". Os níveis de FeNO apresentaram associação com resposta afirmativa às questões 1 e 5 do ISAAC, além de correlação positiva com os escores do ACQ-7 ($r = 0,417$; $p = 0,030$) e correlação inversa com os escores de QV ($r = -0,578$; $p = 0,002$). **Conclusão:** O grau de inflamação das vias aéreas inferiores, avaliado através da FeNO, é elevado, confirmando o diagnóstico de asma e se relacionando inversamente com o controle da doença e a qualidade de vida.

Descritores: Asma, ISAAC, óxido nítrico, questionários, qualidade de vida.

ABSTRACT

Objective: To assess the presence of inflammation in the lower airways, as well as the correlation between inflammation and pattern of ISAAC questionnaire responses, with level of asthma control and quality of life (QoL) perception, in adolescents with asthma detected by the ISAAC questionnaire. **Methods:** Cross-sectional study, with 27 adolescents with asthma detected by ISAAC questionnaire who underwent spirometry, FeNO measurements, assessment of asthma control using the Asthma Control Questionnaire (ACQ-7) and assessment of QoL by the Paediatric Asthma Quality of Life Questionnaire (PAQLQ). **Results:** Thirteen girls and 14 boys with mean age of 14.6 years had mean of 50.6 parts per billion (ppb) of FeNO; and score of 1.29 on ACQ-7. On PAQLQ, they presented 5.02 for total score and 4.87 for "symptoms"; 4.30 on "physical limitation"; and 5.67 for "emotional" domains. FeNO levels were associated with an affirmative answer to questions 1 and 5 of the ISAAC questionnaire. In addition, there was a positive correlation with the ACQ-7 scores ($r = 0.417$; $p = 0.030$) and an inverse correlation with QoL scores ($r = -0.578$, $p = 0.002$). **Conclusion:** The degree of inflammation of the lower airways as measured by FeNO is elevated, confirming the diagnosis of asthma and correlating inversely with disease control and quality of life.

Keywords: Asthma, ISAAC, nitric oxide, questionnaires, quality of life.

¹ Faculdade de Fisioterapia, Universidade Federal de Juiz de Fora, UFJF.

² Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Juiz de Fora, UFJF.

³ Laboratório de Imunopatologia e Patologia Experimental, Universidade Federal de Juiz de Fora, UFJF.

Correspondência para:
Fernando Monteiro Aarestrup
E-mail: fmaarestrup@hotmail.com

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Submetido em 26/03/2014,
aceito em 06/04/2015.

INTRODUÇÃO

A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas inferiores que acomete todas as faixas etárias, cuja prevalência tem aumentado e é apontada como um problema mundial de saúde^{1,2}. No Brasil, afeta uma parcela significativa da população, tendo o estudo de Solé et al.³ mostrado prevalência elevada, atingindo a faixa de 19% entre adolescentes, através do International Study of Asthma and Allergic Diseases (ISAAC). Esse é um estudo colaborativo internacional, idealizado para viabilizar e maximizar o valor de levantamentos epidemiológicos sobre asma e outras doenças alérgicas em diferentes regiões do mundo através de métodos padronizados, dentre os quais a utilização do questionário escrito autoaplicável apresenta comprovado valor, com elevadas sensibilidade e especificidade para detecção de asma³.

O tratamento da asma tem como principal objetivo o alcance e a manutenção do controle dos sintomas, sendo utilizados, basicamente, medicamentos para alívio de sintomas e controle da inflamação². Neste sentido, para acompanhamento do grau de inflamação das vias aéreas, os parâmetros clínicos e funcionais, de um modo geral, podem demonstrar de forma imprecisa a intensidade da mesma, enquanto que marcadores inflamatórios têm indicação comprovada no manejo e controle da doença⁴.

Dentre os marcadores, a medida de fração exalada de óxido nítrico (FeNO), um método não invasivo simples, que apresenta resultados imediatos e com boa aceitação por parte de pacientes de diversas idades, é considerada útil, não só para diagnóstico e detecção de alterações subclínicas, como para monitoramento e identificação de risco de exacerbação da asma⁴⁻⁶. Embora busque-se definir valores de normalidade para a FeNO⁷, recomenda-se a preferência pela utilização de pontos de corte⁶, onde valores abaixo de 25 partes por bilhão (ppb) representam pouca probabilidade de inflamação eosinofílica. Aqueles entre 25 e 50 ppb devem ser interpretados com cautela e relacionados à sintomatologia clínica, enquanto valores acima de 50 ppb demonstram, de forma mais consistente, a presença de inflamação das vias aéreas inferiores.

O nível de controle da asma também pode ser avaliado através da aplicação de questionários padronizados e, dentre estes, cita-se o *Asthma Control Questionnaire* (ACQ)⁸. Traduzido e adaptado para a população brasileira⁹, esse questionário, numa versão composta por sete questões (ACQ-7), avalia sintomas, limitações de atividades diárias e uso de medicação de resgate, além de levar em consideração o grau de obstrução das vias aéreas, através do valor percentual do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁). O escore final varia de 0 a 6 pontos e é reco-

mendada a utilização do ponto de corte em 1,50, sendo que valores superiores ao mesmo significam 88% de chance da asma não estar bem controlada^{8,9}.

Além dos sintomas característicos, pacientes com asma apresentam repercussões físicas, sociais, educacionais e emocionais que podem culminar em comprometimento da qualidade de vida (QV). Para avaliar o grau dessas repercussões, parâmetros clínicos não são suficientes, sendo necessária a compreensão de aspectos mais subjetivos, como a forma com que as atividades diárias são enfrentadas¹⁰. Dentre os instrumentos atualmente disponíveis, o *Paediatric Asthma Quality of Life Questionnaire* (PAQLQ)¹⁰, em sua versão validada para a língua portuguesa¹¹, apresenta fácil e rápida aplicabilidade em crianças e adolescentes com asma. O PAQLQ é composto por 23 questões que, divididas em três domínios – “sintomas”, “limitação física” e “emocional” –, remetem aos fatos ocorridos na semana imediatamente anterior à sua aplicação. As respostas são medidas por uma escala de sete pontos, sendo que 1,0 indica o máximo prejuízo e 7,0 nenhum prejuízo na QV^{10,11}.

Levando em consideração os aspectos descritos, o presente estudo teve como objetivo avaliar, em adolescentes com asma detectada pelo questionário ISAAC, a presença de inflamação nas vias aéreas inferiores, assim como a relação desta com o padrão das respostas no questionário ISAAC, com o nível de controle da asma e com a percepção de QV.

SUJEITOS E MÉTODOS

Estudo transversal, aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Juiz de Fora (parecer nº 417.062 de 03/10/2013), realizado no período de outubro a dezembro de 2013, com alunos de oitavo e nono anos de uma escola pública de Juiz de Fora/MG, cujos responsáveis autorizaram a participação, tratando-se de uma amostra de conveniência. Os adolescentes concordaram em participar assinando o termo de consentimento.

Inicialmente foi aplicado o módulo asma do questionário ISAAC, sendo considerado, para caracterização da doença, pelo menos um dos seguintes critérios: resposta afirmativa às questões sobre presença de sibilos alguma vez na vida (pergunta 1) ou nos últimos doze meses (pergunta 2), relato de diagnóstico médico de asma (pergunta 6) e escore maior ou igual a 6¹².

Foram ainda realizadas:

1. Medidas antropométricas, sendo mensurados peso e altura, utilizando-se balança digital (modelo Cadence Bal 150[®], Navegantes, Santa Catarina, Brasil) e trena antropométrica (modelo WISO T87[®], São José, Santa Catarina, Brasil), estando os adolescentes descalços

e sem agasalhos; posteriormente foi calculado o índice de massa corporal (IMC).

2. Avaliação espirométrica (MIR Spirobank USB® -Roma, Itália) de acordo com os critérios de aceitabilidade e reprodutibilidade exigidos pela *American Thoracic Society (ATS)*¹³, sendo considerados os valores de referência descritos por Knudson¹⁴.
3. Medida de FeNO, utilizando-se o aparelho NIOX MINO® (Aerocrine AB; Solna, Suécia), de acordo com protocolo definido pelas *American Thoracic Society* e *European Respiratory Society*¹⁵. Foi considerado o maior valor obtido a partir de dois resultados que não diferissem mais de dez por cento entre si. Levando-se em conta que todos os adolescentes apresentavam sintomatologia para asma detectada através do questionário ISAAC, foi utilizado o ponto de corte em 25 ppb para caracterizar presença de inflamação de vias aéreas inferiores⁶.
4. Avaliação do nível de controle da asma através do ACQ-7⁹, sendo utilizado o ponto de corte em 1,5: escores abaixo deste ponto indicaram asma bem controlada, enquanto que escores iguais ou superiores caracterizaram asma pouco controlada.
5. Avaliação da QV através de aplicação do PAQLQ¹¹, sendo calculados os escores total (PAQLQ-total) e dos domínios “sintomas” (PAQLQ-S), “limitação física” (PAQLQ-LF) e “aspecto emocional” (PAQLQ-AE). Foi utilizado, para caracterização de prejuízo na qualidade de vida, o ponto de corte em 4,0⁴, sendo que escores acima deste caracterizaram pouco comprometimento e escores inferiores indicaram comprometimento mais consistente da QV.

Para análise dos dados foi utilizado o pacote estatístico SPSS versão 15.0. Foi realizada análise descritiva, a normalidade dos dados foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk, os testes *t* de Student e de Wilcoxon foram utilizados para comparação de médias, Qui-Quadrado para testar associações entre variáveis qualitativas e o teste de correlação de Pearson para variáveis quantitativas. Foi considerado o nível de significância de 5% ($\alpha \leq 0,05$).

RESULTADOS

Foram aplicados 161 questionários ISAAC, e detectados 66 adolescentes com asma. Destes, 29 apresentaram autorização dos responsáveis para participar da pesquisa; dois adolescentes apresentaram dificuldade na realização dos exames e foram excluídos. Sendo assim, 27 adolescentes (13 meninas e 14 meninos) participaram do estudo. Nenhum adolescente fez uso de corticoterapia no último ano, e três relataram a utilização eventual de medicação de resgate. A Tabela

1 apresenta a frequência de respostas positivas dos adolescentes às questões do questionário ISAAC, e a Tabela 2 as características antropométricas, valores de espirometria, valores de FeNO e escores encontrados no ACQ-7 e no PAQLQ. Os valores de FeNO variaram de 7 a 164 ppb (Tabela 2), sendo que 19 adolescentes apresentaram valores acima de 25 ppb. Houve associação significativa entre presença de valores elevados de FeNO e de respostas positivas às questões 1 ($p = 0,024$) e 5 ($p = 0,046$) do questionário ISAAC. Os escores do ACQ-7 variaram de 0,28 a 3,14 (Tabela 2), tendo sido caracterizada asma não controlada (escores acima de 1,5) em 11 adolescentes. Foi encontrada associação destes escores com os níveis de FeNO ($r = 0,417$; $p = 0,030$) (Figura 1) e observou-se que, quando estes valores se apresentaram abaixo de 25 ppb, nenhum adolescente obteve escore superior a 1,5 no ACQ-7. Foi ainda detectada diferença nos escores do ACQ, quando levado em consideração o ponto de corte para valores de FeNO em 25 ppb ($p = 0,02$).

No que diz respeito à QV autorrelatada, os escores variaram de 1,78 a 6,95 no PAQLQ-total; 1,70 a 6,90 no PAQLQ-S; 1,80 a 7,00 no PAQLQ-LF; e 1,75 a 7,00 no PAQLQ-AE. Foi encontrada associação inversa entre os níveis de FeNO e os escores do PAQLQ. A Figura 2 apresenta o gráfico de dispersão para FeNO e PAQLQ-total ($r = -0,578$; $p = 0,002$). Neste, as linhas verticais indicam os pontos de corte para FeNO em 25 e 50 ppb e a linha horizontal, o ponto de corte em 4,0 para prejuízo na QV. Observa-se que sempre que os valores de FeNO se mostraram iguais ou inferiores a 25 ppb, os escores total e de cada domínio do PAQLQ se mantiveram acima de 4,0, ponto de corte para caracterização de prejuízo na QV. Da mesma forma, os valores de FeNO se relacionaram com PAQLQ-S ($r = -0,587$; $p = 0,001$), PAQLQ-LF ($r = -0,404$; $p = 0,037$) e PAQLQ-AE ($r = -0,587$; $p = 0,001$).

Não foram encontradas diferenças entre os sexos, para nenhuma das variáveis estudadas.

DISCUSSÃO

O estudo ISAAC é um importante marco no que diz respeito ao conhecimento epidemiológico da asma em diversos países, e a aplicação do questionário escrito é considerado um método simples, sensível e com boa especificidade para o diagnóstico da doença¹². Por outro lado, embora recomendada para a avaliação da resposta ao tratamento com corticoterapia inalatória em pacientes com asma, a utilização de medida de FeNO para o diagnóstico dessa doença ainda é controversa⁶. Para o melhor do nosso conhecimento, este é o primeiro estudo que, além de pesquisar em adolescentes com asma detectada através do ques-

Tabela 1 - Resposta afirmativa dos adolescentes caracterizados com asma pelo questionário ISAAC*

Questão	Opções	Total (%)
Sibilos alguma vez no passado		25 (92,6)
Sibilos nos últimos 12 meses		20 (74,1)
Crises de sibilos nos últimos 12 meses	Nenhuma	17 (63)
	1 a 3 crises	7 (25,9)
	4 a 12 crises	-
	Mais de 12 crises	3 (11,1)
Frequência de sono perturbado por chiado no peito, nos últimos 12 meses	Nunca	12 (44,4)
	Menos de 1 noite/semana	8 (29,6)
	Uma ou mais noites/semana	7 (25,9)
Dificuldade em falar mais de 2 palavras entre respirações nos últimos 12 meses		7 (25,9)
Alguma vez na vida teve asma?		10 (37)
Chiado no peito após exercícios nos últimos 12 meses		19 (70,4)
Tosse seca à noite nos últimos 12 meses		22 (81,5)

*ISAAC: *International Study of Asthma and Allergic Diseases*.

tionário ISAAC a relação entre o padrão de respostas a este questionário e o grau de inflamação das vias aéreas inferiores avaliado pela FeNO, também avaliou a relação dos valores de FeNO com o nível de controle da asma, medido pelo ACQ-7, assim como com as repercussões na qualidade de vida autorrelatada através do PAQLQ.

Tanto os relatos de sibilos (chiado no peito) alguma vez na vida ou nos últimos doze meses e de diagnóstico médico da doença, quanto um conjunto de fatores evidenciados pela pontuação, têm sido utilizados para definir a presença de asma através do questionário ISAAC^{1,6}. No presente trabalho, estes quatro critérios foram considerados, sendo que a presença de sibilos alguma vez na vida (pergunta 1) foi a questão que mais apresentou associação com a presença de inflamação das vias aéreas inferiores detectada pela FeNO. Nenhum adolescente que respondeu negativamente a essa questão apresentou FeNO igual ou superior a 25 ppb, enquanto que, dentre os que responderam afirmativamente (n=25), 76% apresentaram valores elevados. Limitar em doze meses o período de ocorrência de sibilos (pergunta 2) tem sido apontado como uma estratégia de memória que faz dessa questão a mais sensível para detecção de asma ativa¹. No entanto, no presente estudo, embora 75% dos que responderam afirmativamente apresentassem FeNO igual ou superior a 25 ppb, este nível de inflamação também foi encontrado na maioria dos que responderam negativamente a essa questão.

Tabela 2 - Parâmetros demográficos e funcionais em adolescentes com asma identificados pelo questionário ISAAC

	Média (±dp)
Idade	14,6 (±0,21)
Peso (kg)	60,8 (±2,47)
Altura (m)	1,64 (±0,15)
IMC (kg/m ²)	22,1 (±0,63)
CVF (% valor predito)	94,2 (±11,51)
VEF ₁ (% valor predito)	95,2 (±11,06)
VEF ₁ /CVF	101,3 (±7,74)
PFE	84,0 (±15,76)
FEF _{25-75%} (% valor predito)	96,2 (±23,20)
FeNO (partes por bilhão)	50,6 (±39,16)
ACQ-7 escore	1,29 (±0,86)
PAQLQ-total	5,02 (±1,28)
PAQLQ-S	4,87 (±1,34)
PAQLQ-LF	4,30 (±1,56)
PAQLQ-AE	5,67 (±1,24)

CVF: capacidade vital forçada; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; PFE: pico de fluxo expiratório; FEF_{25-75%}: fluxo expiratório forçado médio; FeNO: fração exalada de óxido nítrico; ACQ-7: Asthma Control Questionnaire; PAQLQ-total: escore total do *Paediatric Asthma Quality of Life Questionnaire*; PAQLQ-S: domínio "sintomas" do PAQLQ; PAQLQ-LF: domínio "limitação física" do PAQLQ; PAQLQ-AE: domínio "aspecto emocional do PAQLQ; dp: desvio padrão.

Quanto à questão relacionada a diagnóstico médico de asma (pergunta 6), esta é considerada pouco sensível para a detecção da doença, visto que o termo “asma” nem sempre é reconhecido apesar da possibilidade de presença evidente de sintomas, sendo muitas vezes substituído por outras nomenclaturas¹². De fato, neste estudo, não foi encontrada

associação entre resposta positiva a essa questão e inflamação avaliada pela FeNO. No entanto, os adolescentes que afirmaram ter asma foram os que mais apresentaram a doença pouco controlada ($p = 0,02$), provavelmente evidenciando cuidados médicos mais frequentes e, conseqüentemente, maior conhecimento do diagnóstico da doença. A pontuação total do questionário é considerada por diversos autores como um critério capaz de refletir adequadamente a presença da asma, uma vez que compreende a associação de várias perguntas^{3,12}. Neste estudo, apenas quatro adolescentes não obtiveram o escore mínimo de “6”, apresentando, mesmo assim, valores de FeNO muito semelhantes aos demais.

Embora não tenha sido considerada como critério de detecção da asma, a questão que avalia a repercussão da falta de ar na fala (pergunta 5) merece algumas considerações. Esse item, embora considerado um marcador de gravidade da asma¹, também tem sido apontado como o que, de um modo geral, menos frequentemente apresenta respostas positivas¹⁶. De fato, no presente estudo, somente 25% dos adolescentes com asma relataram esse sintoma. No entanto, todos estes adolescentes apresentaram valores de FeNO igual ou superior a 25 ppb, parecendo evidenciar maior gravidade de sintomas associada a maior intensidade de inflamação.

Os resultados do estudo mostraram níveis de FeNO elevados e evidenciaram também que, quanto mais altos os valores desse marcador, maiores os escores no ACQ. Além desta associação, pode ser constatado que todos os adolescentes que apresentaram escore igual ou superior a 1,5 no ACQ, indicando asma mal controlada, apresentaram também valores de FeNO superiores a 25 ppb, comprovando associação entre intensidade de inflamação e o grau de controle da asma. Chama-se a atenção para o fato de nenhum dos adolescentes participantes do presente estudo fazer uso de corticoterapia inalatória. A literatura tem demonstrado maiores valores de FeNO em crianças e adolescentes com asma, quando comparados aos apresentados por controles saudáveis¹⁷⁻¹⁹, podendo esses valores se apresentarem ainda mais elevados em situações como presença de atopia²⁰ e quando há pior controle da doença²¹. Alcançar o controle da asma é o principal objetivo do tratamento e, neste sentido, a utilização exclusiva de parâmetros clínicos pode não ser suficiente para a real avaliação do grau de manifestação dessa doença, o que pode influenciar negativamente no planejamento terapêutico mais adequado⁹. Sendo assim, questionários são considerados instrumentos simples que, podendo ser aplicados em diversos contextos como hospitalar, domiciliar e em atenção primária, permitem discriminar o grau de controle da asma através de abordagem das múltiplas manifestações dessa doença. Dentre esses

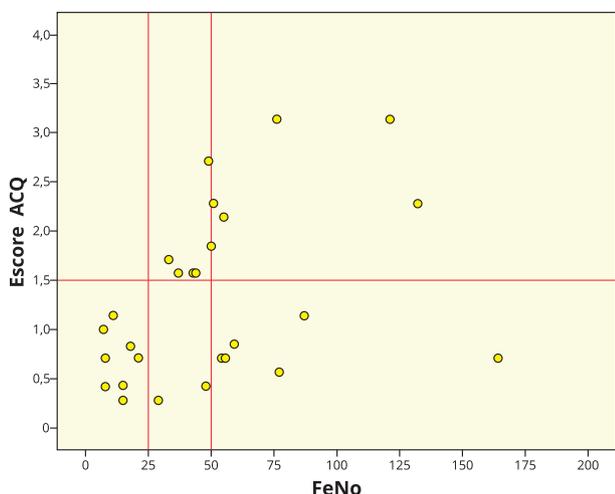


Figura 1 - Gráfico de dispersão para as variáveis escore do *Asthma Control Questionnaire* (ACQ-7) e valores de fração exalada de óxido nítrico (FeNO) em partes por bilhão (ppb). A linha horizontal marca o ponto de corte em 1,5 no ACQ-7 e as linhas verticais marcam os pontos de corte em 25 e 50 ppb para FeNO

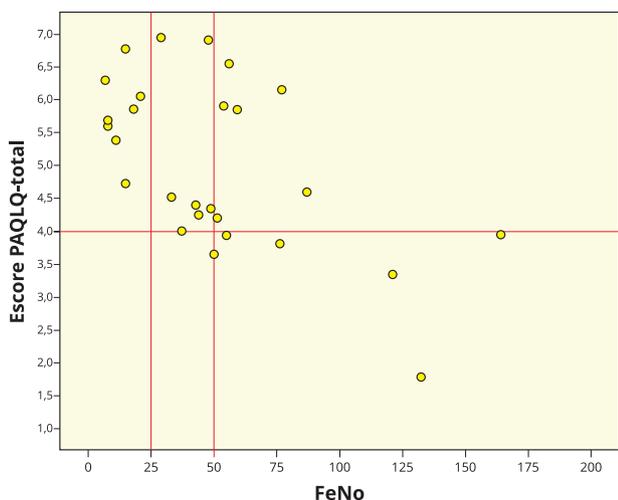


Figura 2 - Gráfico de dispersão para as variáveis escore total do *Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire* (PAQLQ-total) e valores de fração exalada de óxido nítrico (FeNO) em partes por bilhão (ppb). A linha horizontal marca o ponto de corte em 4,0 no PAQLQ-total e as linhas verticais marcam os pontos de corte em 25 e 50 ppb para FeNO

questionários, o ACQ é um instrumento adaptado e validado para a língua portuguesa^{4,9}, cujas propriedades para avaliação do controle da asma em adolescentes também estão comprovadas^{22,23}. Além disso, estudos têm mostrado também que, associada à aplicação de questionários, a utilização de um marcador inflamatório como a FeNO pode ser considerada um método simples e objetivo a ser considerado na avaliação do controle da asma^{4,24-26}.

No que diz respeito à avaliação da QV, a aplicação do PAQLQ mostrou média de escore total de 5,02, valor acima do ponto de corte utilizado, indicando pouco comprometimento da QV. Os demais escores deste questionário também se apresentaram acima de 4,0, sendo que as menores médias foram observadas no domínio “limitação física”. A literatura^{27,28} tem mostrado resultados muito semelhantes, tendo o domínio “limitação física” se apresentado também com menor pontuação. Para os autores, o caráter episódico da manifestação dos sintomas na asma pode, de um modo geral, amenizar a percepção das repercussões na QV, justificando os escores acima de 4,0 no PAQLQ. Por outro lado, uma manifestação clínica importante como a dispneia pode ser determinante para a limitação da capacidade de exercício, o que pode explicar o maior comprometimento deste aspecto, evidenciado através de menores escores no domínio “limitação física”²⁷. O domínio “aspecto emocional” foi avaliado como o menos prejudicado no presente trabalho, resultado muito semelhante ao que está relatado na literatura²⁹. Embora sentimentos como medo, ansiedade e depressão possam ser evidenciados em adolescentes com doenças crônicas, o tempo de convívio com a doença pode ser um fator amenizador de prejuízos emocionais. No entanto, este é um aspecto que deve ser avaliado de forma cuidadosa, uma vez que pode refletir, por parte dos adolescentes, uma postura defensiva que, por sua vez, pode repercutir negativamente na forma de enfrentamento da doença²⁹. Embora a literatura aponte para um maior impacto da asma no sexo feminino³⁰, no presente estudo, onde a população foi composta por um número muito semelhante de meninos e meninas, não foi encontrada diferença para nenhum dos aspectos relacionados à QV entre os sexos.

Embora com número reduzido de participantes, o presente estudo evidenciou aspectos relevantes ainda pouco abordados na literatura. O relato de ocorrência de sibilos alguma vez na vida se mostrou mais consistente do que a presença destes sintomas, especificamente nos últimos doze meses, para indicar a presença de inflamação das vias aéreas inferiores na asma. Além disso, a presença deste aspecto fisiopatológico se reflete no nível de controle e na qualidade de vida dos adolescentes, o que pode ser verificado

através de instrumentos simples e de fácil aplicação como é o caso do ACQ-7 e do PAQLQ. Conclui-se, portanto, que em adolescentes com asma detectada pelo questionário ISAAC o grau de inflamação das vias aéreas inferiores, avaliado através da FeNO, é elevado, confirmando o diagnóstico e se correlacionando inversamente com o controle da doença e a qualidade de vida autorrelatada.

REFERÊNCIAS

1. Solé D, Naspitz C. Epidemiologia da asma: Estudo ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood). *Rev Bras Alerg Immunopatol.* 2009;21(2):38-45.
2. Sociedade Brasileira de Tisiologia e Pneumologia. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma - 2012. *J Bras Pneumol.* 2012;38(Supl 1):S1-S46.
3. Solé D, Wandalsen G, Camelo-Nunes I, Naspitz C. Prevalência de sintomas de asma, rinite e eczema atópico entre crianças e adolescentes brasileiros identificados pelo International Study of Asthma and Allergies (ISAAC) – Fase 3. *J Pediatr (Rio J).* 2006;82(5):341-6.
4. Andrade C, Chatkin J, Camargos P. Avaliação do grau de controle clínico, espirométrico e da intensidade do processo inflamatório na asma. *J Pediatr (Rio J).* 2010;86(2):93-100.
5. Barnes P, Dweik R, Gelb A, Gibson P, George S, Grasemann H, et al. Exhaled nitric oxide in pulmonary diseases: a comprehensive review. *Chest.* 2010(138):682-92.
6. Dweik R, Boggs P, Erzurum S, Irvin C, Leigh M, Lundberg J, et al. An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (Feno) for clinical applications. *American Thoracic Documents.* 2011;26(8):602-15.
7. Buchvald F, Baraldi E, Carraro S, Gaston B, De Jongste J, Pijnenburg M, et al. Measurements of exhaled nitric oxide in healthy subjects age 4 to 17 years. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;105(6):1130-6.
8. Juniper E, O'Byrne P, Guyatt G, Ferrie P, King D. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. *Eur Respir J.* 1999;14(4):902-7.
9. Leite M, Ponte EV, Petroni J, D'Oliveira Júnior A, Pizzichini E, Cruz ÁA. Avaliação do questionário de controle da asma validado para uso no Brasil. *J Bras Pneumol.* 2008;34(10):756-63.
10. Juniper E, Guyatt G, Feeny D, Ferrie P, Griffith L, Townsend M. Measuring quality of life in children with asthma. *Qual Life Res.* 1996;5(1):35-46.
11. La Scala CSK, Naspitz CK, Sole D. Adaptação e validação do Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire (PAQLQ-A) em crianças e adolescentes brasileiros com asma. *J Pediatr (Rio J).* 2005;8128(1):54-60.
12. Wandalsen NF, 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.
13. American Thoracic Society. Standardization of spirometry – update. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152:1107-36.
14. Knudson RJ, Lebowitz MD, Holberg CJ, Burrows B. Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. *Am Rev Respir Dis.* 1983;127(6):725-34.
15. American Thoracic Society, European Respiratory Society. ATS/ERS recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide, 2005. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171(8):912-30.
16. Oliveira SM, Nazário NO, Beltrame IT, Tabalipa IO, Ribeiro WLR, Silva J. Prevalência de asma e rinite em adolescentes escolares do município de Palhoça-SC. *Arquivos Catarinenses de Medicina.* 2011;40(2):78-83.

17. Kharitonov SA, Gonio F, Kelly C, Meah S, Barnes PJ. Reproducibility of exhaled nitric oxide measurements in healthy and asthmatic adults and children. *Eur Respir J*. 2003;21(3):433-8.
18. Dweik R, Sorkness R, Wenzel S, Hammel J, Curran-Everett D, Comhair S, et al. Use of exhaled nitric oxide measurement to identify a reactive, at-risk phenotype among patients with asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181(10):1033-41.
19. Sordillo J, Webb T, Kwan D, Kamel J, Hoffman E, Milton D, et al. Allergen exposure modifies the relation of sensitization to FENO levels in children at risk for allergy and asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127(11):1165-72.
20. Romero KM, Robinson CL, Baumann LM, Gilman RH, Hamilton RG, Hansel NN, et al. Role of exhaled nitric oxide as a predictor of atopy. *Respir Res*. 2013;14:48.
21. Volbeda F, Broekema M, Lodewijk M, Hylkema M, Reddel H, Timens W, et al. Clinical control of asthma associates with measures of airway inflammation. *Thorax*. 2013;68(1):19-24.
22. Lopes C, Fonseca J, Delgado L, Moreira A, Barros R, Moreira P, et al. Assessing asthma control: questionnaires and exhaled nitric oxide provide complementary information. *Eur Respir J*. 2008;32(5):1419-20.
23. Juniper EF, Gruffydd-Jones K, Ward S, Svensson K. Asthma Control Questionnaire in children: validation, measurement properties, interpretation. *Eur Respir J*. 2010;36(1):1410-6.
24. Sippel J, Holden W, Tilles S, O'Hollaren M, Cook J, Thukkani N, et al. Exhaled nitric oxide levels correlate with measures of disease control in asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;106(4):645-50.
25. Kharitonov SA, Barnes PJ. Does Exhaled Nitric Oxide Reflect Asthma Control? *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164(5):727-8.
26. Chauhan BF, Chartrand C, Ducharme FM. Intermittent versus daily inhaled corticosteroids for persistent asthma in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013, Issue 2. Art. No.: CD009611.
27. Levy JI, Welker-Hood LK, Clougherty JE, Dodson RE, Steinbach S, Hynes HP. Lung function, asthma symptoms, and quality of life for children in public housing in Boston: a case-series analysis. *Environ Health*. 2004;3(1):13.
28. Basso RP, Jamami M, Labadessa IG, Regueiro EMG, Pessoa BV, Oliveira Jr AD, et al. Relação da capacidade de exercício com a qualidade de vida de adolescentes asmáticos. *J Bras Pneumol*. 2013;39(12):121-7.
29. Perosa G, Amato IA, Rugolo L, Ferrari G, de Oliveira M. Quality of life of asthmatic children and adolescents: relation to maternal coping. *Rev Paul Pediatr*. 2013;31(2):145-51.
30. Larsson U, Taft C, Karlsson J, Sullivan M. Gender and age differences in the relative burden of rhinitis and asthma on health-related quality of life – A Swedish population study. *Respir Med*. 2006;101(6):1291-8.