

MIRNA PEÇANHA BRITO

**DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D E SUA RELAÇÃO COM FATORES
ASSOCIADOS À SIBILÂNCIA RECORRENTE**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Saúde, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

VIÇOSA
MINAS GERAIS – BRASIL
2017

**Ficha catalográfica preparada pela Biblioteca Central da Universidade
Federal de Viçosa - Câmpus Viçosa**

T

B862d
2017

Brito, Mirna Peçanha, 1965-

Deficiência de vitamina D e sua relação com fatores
associados à sibilância recorrente : . / Mirna Peçanha Brito. –
Viçosa, MG, 2017.

xiv, 56f. : il. (algumas color.) ; 29 cm.

Inclui anexos.

Orientador: Silvia Almeida Cardoso.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa.

Inclui bibliografia.

1. asma. 2. criança sibilante. 3. doenças alérgicas.

I. Universidade Federal de Viçosa. Departamento de Biologia
Geral. Mestrado Profissional em Ciências da Saúde. II. Título.

CDD 22. ed. 612.3

MIRNA PEÇANHA BRITO

**DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D E SUA RELAÇÃO COM FATORES
ASSOCIADOS À SIBILÂNCIA RECORRENTE**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Saúde, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

APROVADA: 19 de dezembro de 2017.



Brunnella Alcantara Chagas de Freitas



Rodrigo de Barros Freitas
(Coorientador)



Silvia Almeida Cardoso
(Orientador)

DEDICATÓRIA

À minha filha Luíza Brito Campos pelo seu amor, carinho, compreensão e acima de tudo pelo companheirismo e pela paciência durante toda minha jornada, permanecendo o tempo inteiro ao meu lado, incondicionalmente e sempre me fazendo acreditar que no final, tudo daria certo.

À minha mãe Lucília Peçanha Brito, um ser humano que sempre me serviu como um exemplo de vida, com quem aprendi o valor do trabalho.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pelas pessoas maravilhosas que tem colocado no meu caminho.

A minha toda à minha família, principalmente meu ao pai, que sempre compreendeu a minha ausência em diversos momentos.

À professora e orientadora Silvia Cardoso um agradecimento carinhoso por estar sempre disponível e disposta a me ajudar e principalmente por me ensinar a pensar cientificamente contribuindo para a minha evolução profissional e como ser humano. Você é uma referência profissional e pessoal para o meu crescimento.

Aos professores do Programa da Pós-graduação da Ciências da Saúde do Departamento de Enfermagem e Medicina da UFV, que sem desânimo fizeram parte dessa jornada.

Ao professor Bruno, chefe do Departamento de Enfermagem e Medicina da Universidade Federal de Viçosa pelo apoio e compreensão.

A minha amiga, Brunnella Alcantara Chagas de Freitas pelas palavras certas nos meus momentos difíceis, me proporcionado força e motivação.

Ao Professor Rodrigo de Barros Freitas pelos conhecimentos compartilhados que facilitaram o meu trabalho.

Ao Professor Luiz Sérgio Silva pelos valiosos ensinamentos.

Às funcionárias da Pós-graduação, especialmente à Leila Aparecida de Souza Oliveira e a Elizângela de Cássia Rodrigues pela disponibilidade, simpatia e gentileza.

Às minhas colegas de mestrado, em especial, Renata Maria Colodette, Adriane Jane Franco, Emília Torres Costa Marques, Cássia Gondim Pereira e Maria Augusta Coutinho de Andrade, pelo companheirismo e pelos momentos divertidos que vivenciamos juntas.

Aos pacientes que participaram do projeto.

Aos meus alunos, minha maior fonte de aprendizado.

Ao Centro Estadual de Atenção Especializada em especial a coordenação por consentir a realização desse estudo.

Ao Laboratório de Análises Clínicas da Divisão de Saúde por receber meus pacientes de forma tão carinhosa.

E todos aqueles que incentivaram minha caminhada.

ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	vii
LISTA DE TABELAS	viii
LISTA DE FIGURAS	ix
RESUMO	x
ABSTRACT	xii
APRESENTAÇÃO	xiv
1.INTRODUÇÃO GERAL	1
1.1.REFERÊNCIAS	2
2.REVISÃO DE LITERATURA	3
2.1. DOENÇA RESPIRATÓRIA	3
2.2.SIBILÂNCIA	3
2.3. FATORES DE RISCO PARA SIBILÂNCIA	5
2.4. VITAMINA D	6
2.5. REFERÊNCIAS	9
3.OBJETIVO	12
3.1. OBJETIVO GERAL	12
3.2.OBJETIVOS ESPECÍFICOS	12
3. MATERIAIS E MÉTODOS	13
4.1. LOCAL, PERÍODO E DELINEAMENTO DO ESTUDO.	13
4.2. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	13
4.3. QUESTIONÁRIO	14
4.4. AMOSTRAS BIOLÓGICAS	14
4.4.1. Dosagem da vitamina D	14
4.4.2. Hemograma	15

4.5. ANÁLISE ESTATÍSTICA	15
4.6. ASPECTOS ÉTICOS	16
4.7. METODOLOGIA DO MATERIAL EDUCATIVO	17
4.7.1. FOLDER	17
4.7. REFERÊNCIAS	18
5.RESULTADOS	19
5.1. ARTIGO ORIGINAL	19
5.2. FOLDER	34
6.CONCLUSÃO GERAL	36
7. ANEXOS	37
ANEXO A: COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DO ARTIGO	37
ANEXO B: PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA EM SERES HUMANOS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA	38
ANEXO C: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	43
ANEXO D: TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	47
ANEXO E: QUESTIONÁRIO	51

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

%	Percentual
(DPe)	Desvio padrão
(M)	Médias
25(OH)D	25 Hidroxivitamina D
7(DHC)	7-deidrocolesterol
CEP/UFV	Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IgE	Imunoglobulina E
IL10	Interleucina 10
IL13	Interleucina 13
IL4	Interleucina 4
ISSAC	International Study of Asthma and allergies childhood
NK	Células <i>Natural Killer</i>
OR	odds ratio
p	Nível de significância (probabilidade)
TCLE/TALE	Termo Consentimento livre e esclarecido/Termo de Assentimento livre e esclarecido
Th1	Células T de padrão auxiliar tipo1
Th2	Células T de padrão auxiliar tipo 2
Tregs	Células T reguladoras
TX	Texas
UBV	Raios ultravioletas do tipo B
UFV	Universidade Federal de Viçosa
USA	Estados Unidos da América
VitD	Vitamina D
VITDR	Receptor de vitamina D

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características sociodemográficas da população estudada (n 124) Viçosa-Mg, 2016- 2017. 38

Tabela 2 – Características clínicas da população estudada (n 124) Viçosa-Mg, 2016- 2017. 39

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Síntese de vitamina D	21
Figura 2: Estratificação dos níveis séricos de vitD de acordo com a faixa etária. Níveis séricos quantificados por quimioluminescência. (...) limite deficiência e (---) insuficiência. *p<0,04.	40
Figura 3: Fatores independentes de proteção e risco para deficiência/ insuficiência de vitD na população estudada (n=124). Viçosa-MG, 2016-2017.	41
Figura 4: Imagem do folder Frente.	47
Figura 5: Imagem do folder Verso.	48

RESUMO

BRITO, Mirna Peçanha, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, dezembro de 2017. **Deficiência de vitamina D e sua relação com fatores associados à sibilância recorrente.** Orientadora: Silvia Almeida Cardoso. Coorientadores: Luiz Sérgio Silva, Rodrigo de Barros Freitas e Camilo Amaro de Carvalho.

Em estudos epidemiológicos a sibilância recorrente em pacientes pediátricos, tem sido considerado como sinônimo de asma. Representa um importante problema de saúde pública, por afetar a qualidade de vida desses indivíduos que frequentemente utilizam o sistema de saúde gerando um grande impacto econômico. O objetivo do presente estudo foi identificar fatores associados com sibilância recorrente, em pacientes atendidos em serviço de referência de pneumologia pediátrica no município de Viçosa. Realizou-se um estudo transversal com 124 crianças em seguimento no ambulatório de pneumologia pediátrica. Inicialmente utilizou-se um questionário semiestruturado, para detectar os fatores associados a sibilância recorrente e asma e posteriormente o nível de VitD sérica foi mensurado. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos na Universidade Federal de Viçosa (1.713.903). A análise estatística foi realizada usando o pacote estatístico Stata 10 (Stata Corp, College Station, TX, USA). Da amostra estudada a maioria era do sexo masculino, não brancos com média de idade de 5 anos e 9 meses com desvio padrão de $\pm 4,6$ anos. Cerca de 77,4 % das crianças frequentavam creche ou escola e 62,1% nasceram de parto cesáreo. Da amostra, 78,2% apresentaram renda mensal de até dois salários mínimos. Foi observado que 50,8 % da população estudada não realizou suplementação de VitD nos primeiros dois anos de vida. A prevalência de deficiência/insuficiência de VitD foi de 57,3% e após a regressão logística múltipla, as variáveis que permaneceram associadas à deficiência/insuficiência VitD foram: início da sibilância até o primeiro ano de vida (OR 2,54; IC 95% 1.12-5,76; $p < 0,025$), antecedentes pessoais de dermatite atópica (OR 3,21; IC 95% 1.16-8,86; $p < 0,024$), poluição ambiental (OR 1,72; IC 95% 1.14-2,59; $p < 0,009$), suplementação da vitamina D nos primeiros dois anos de vida (OR 0,46; IC 95% 0,22-0,95; $p < 0,037$). Vários trabalhos têm demonstrado uma elevada prevalência de deficiência/insuficiência de VitD e a sua importância, não só para saúde óssea, mas também para outras doenças imunomediadas. Observou-se no presente estudo, uma associação

inversa entre os níveis deficiente/insuficientes de VitD com a presença de sibilância no primeiro ano de vida, antecedentes pessoais de dermatite atópica e poluição ambiental em pacientes com sibilância recorrente e com asma.

ABSTRACT

BRITO, Mirna Peçanha, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, December, 2017. **Vitamin D deficiency and its link to recurrent wheezing associated factors.** Adviser: Silvia Almeida Cardoso. Co-advisers: Luiz Sérgio Silva, Rodrigo de Barros Freitas and Camilo Amaro de Carvalho.

In epidemiological studies, recurrent wheezing in pediatric patients has been considered as synonymous with asthma. It represents an important public health problem, since it affects the quality of life of those individuals who frequently use the health system, generating a great economic impact. The objective of the present study was to identify factors associated with recurrent wheezing in patients attended at a referral service of pediatric pneumology in the city of Viçosa. A cross-sectional study was carried out with 124 children in a pediatric outpatient clinic. Initially, there was applied a semi-structured questionnaire to detect the factors associated with recurrent wheezing and asthma, and later the serum VitD level was measured. The study was approved by the Research Ethics Committee with Human Beings at the Federal University of Viçosa (1,713,903). Statistical analysis was performed using the statistical package Stata 10 (Stata Corp, College Station, TX, USA). Of the sample studied, the majority were male, non-white with an average age of 5 years and 9 months, with some standard deviation of ± 4.6 years. About 77.4% of children attended daycare or school and 62.1% were born cesarean. Of the sample, 78.2% had a monthly income of up to two minimum wages. It was observed that 50.8% of the study population did not undergo VitD supplementation in the first two years of life. The prevalence of VitD deficiency/insufficiency was 57.3% and after multiple logistic regression, variables that remained associated with VitD deficiency/failure were: wheezing up to the first year of life (OR 2.54; (OR 3.21, 95% CI 1.16-8.86, $p < 0.024$), environmental pollution (OR 1.72, 95% CI 1.14 to 5.8, $p < 0.025$), personal history of atopic dermatitis ($P < 0.009$), vitamin D supplementation in the first two years of life (OR 0.46, 95% CI 0.22-0.95, $p < 0.037$). Several studies have demonstrated a high prevalence of VitD deficiency/ insufficiency and its importance, not only for bone health, but also for other immune-mediated diseases. In the present study, we observed an inverse association between the deficient/insufficient levels of VitD with the presence of wheezing in the first year of life, personal history of

atopic dermatitis and environmental pollution in patients with recurrent wheezing and asthma.

APRESENTAÇÃO

A presente dissertação foi elaborada de acordo com as normas estabelecidas pela Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação da Universidade Federal de Viçosa – UFV. O corpo do trabalho compreende uma introdução geral, revisão de literatura, objetivos geral e específicos, materiais e métodos, resultados, conclusão geral, e anexos. O primeiro resultado será na forma de um artigo intitulado **“Deficiência De Vitamina D E Sua Relação Com Fatores Associados À Sibilância Recorrente”** que foi formatado de acordo com as normas da revista *Jornal de Pneumologia*, (Qualis B2 – Medicina I), para a qual o artigo foi submetido. O segundo resultado é um material educativo apresentado na forma de um folder.

1. INTRODUÇÃO GERAL

A sibilância recorrente e a asma caracterizam-se por falta de ar, tosse, sibilos e aperto no peito. Elas apresentam uma importante causa de morbidade e mortalidade na faixa etária pediátrica, principalmente em pré-escolares, pois comumente necessitam de visitas aos serviços de urgência ou unidades básicas de saúde, internações e tratamentos com corticoides sistêmicos (DUCHARME; TSE; CHAUHAN, 2014; GRAHAM *et al.*, 2016).

Vários fatores de risco têm sido associados à sibilância recorrente e asma: o pequeno calibre das vias aéreas, a função pulmonar diminuída ao nascimento, as infecções respiratórias virais, a poluição ambiental, os animais de estimação, a ida precoce à creche, o tabagismo passivo, a história parental de asma, a atopia, a obesidade e bem como os fatores socioeconômicos. A vitamina D (VitD) tem assumido um papel de destaque ao se associar com o aumento da prevalência das doenças alérgicas (HAN; FORNO; CELEDÓN, 2016; SOUSA *et al.*, 2016).

Estudos em modelos animais e seres humanos têm demonstrado uma associação entre níveis baixos de VitD como fator de risco para afecções do trato respiratório. O mecanismo que explica essa associação entre o nível de VitD e a sibilância recorrente e asma ainda não é bem esclarecido. Ensaios clínico correlacionam essa associação aos efeitos imunomoduladores da VitD (GATTI; IDOLAZZI; FASSIO, 2016; SANTOS; ROSÁRIO FILHO, 2012).

Em um estudo realizado com crianças asmáticas, demonstrou que a associação entre a insuficiência de VitD (<30 ng/mL) com exacerbações da sibilância, caracterizadas por idas a emergências, internações, uso de corticoide oral assim como a diminuição da função pulmonar, sugerindo a necessidade do monitoramento desse micronutriente em pacientes com sibilância recorrente e asma (BREHM *et al.*, 2012).

Diante do exposto justifica-se a importância da realização do presente estudo, fundamentado no conhecimento dos fatores associados à sibilância recorrente, visando possibilitar articulações e intervenções necessárias para minimizar as repercussões da referida condição sobre a saúde da população pediátrica.

1.1 Referências

BREHM, John M. *et al.* Vitamin D insufficiency and severe asthma exacerbations in Puerto Rican children. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine** v. 186, n. 2, p. 140–146 , 2012.

DUCHARME, Francine M.; TSE, Sze M.; CHAUHAN, Bhupendrasinh. *Diagnosis, management, and prognosis of preschool wheeze* .**The Lancet**. [S.l: s.n.]. , 2014.

GATTI, Davide; IDOLAZZI, Luca; FASSIO, Angelo. Vitamin D: Not just bone, but also immunity. **Minerva Medica** v. 107, n. 6, p. 452–460 , 2016.

GRAHAM, Robert J. *et al.* The Impact on Family of Pediatric Chronic Respiratory Failure in the Home. **The Journal of Pediatrics** v. 175, p. 40–46 , 2016.

HAN, Yueh-Ying; FORNO, Erick; CELEDÓN, Juan C. Vitamin D Insufficiency and Asthma in a US Nationwide Study. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice** v. 5, n. 3, p. 1–8 , 2016.

SANTOS, Hevertton L B S; ROSÁRIO FILHO, Nelson R. Relação entre vitamina D e doenças alérgicas TT - Vitamin D and allergic diseases. **Rev. bras. alergologia imunopatol** v. 35, n. 1, p. 15–24 , 2012.

SOUSA, Roberta Barros De *et al.* Risk factors for recurrent wheezing in infants: a case-control study. **Revista de Saúde Pública** v. 50, n. 0, p. 1–8 , 2016.

1. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Doenças Respiratórias

Em estudos epidemiológicos a persistência da sibilância ou sua recorrência em pacientes pediátricos tem sido considerada como sinônimo de asma. É uma entidade que representa um importante problema de saúde pública, por afetar a qualidade de vida desses indivíduos que frequentemente utilizam o sistema de saúde gerando um grande impacto econômico. Geralmente, são doenças subdiagnosticadas e subtratadas e em algumas situações eles tem pouco acesso à medicação adequada (GRAHAM *et al.*, 2016).

2.2. Sibilância

A sibilância é um sinal respiratório inespecífico, determinado como um som musical de alta frequência, audível com ou sem estetoscópio e resultante da obstrução do fluxo das vias aéreas. A sibilância no início da vida representa um distúrbio comum caracterizada por obstrução das vias respiratórias com uma significativa morbidade (TENERO; PIAZZA; PIACENTINI, 2015).

Define-se sibilância recorrente em lactentes e pré-escolares a presença de três ou mais episódios no primeiro ano de vida ou três ou mais nos últimos 12 meses (PRIETSCH *et al.*, 2006)

Em 2008, a Academia Europeia e a Academia Americana de Asma, Alergia e Imunologia, publicaram conjuntamente um artigo sobre manejo e tratamento de sibilância recorrente em pré-escolares. Neste artigo foram descritos quatro fenótipos de sibilância recorrente, bem como a sua evolução ao longo do tempo. Sendo assim, temos:

__A sibilância transitória, na qual a criança apresenta episódios de sibilância durante os três primeiros anos de vida e não mais após essa idade.

__A sibilância não atópica, caracterizada por episódios de sibilância desencadeados principalmente por vírus, e que tende a desaparecer por volta dos seis anos de idade.

__A asma persistente, que é a sibilância associada a manifestações clínicas de atopia tais como: eosinofilia igual ou maior que 4% e/ou níveis séricos elevados

de IgE total ou sensibilização comprovada a alimentos e/ou aeroalérgenos ou ter pai e/ou mãe com asma.

___A sibilância intermitente grave, que ocorre quando a criança apresenta episódios pouco frequentes de sibilância aguda de intensidade moderada a grave associados à ausência de sintomas entre os períodos de exacerbações; usualmente existem características alérgicas como antecedentes familiares com asma, antecedentes pessoais de dermatite atópica e rinite alérgica, eosinofilia e sensibilidade para aeroalérgenos (BACHARIER *et al.*, 2008).

As principais causas de sibilância recorrente em pré-escolares são a sibilância induzida por vírus e a asma persistente. A asma é considerada a doença mais comum que se apresenta com sibilância recorrente, no entanto nem todas as crianças com sibilância recorrente nos primeiros anos de vida irão apresentar asma na idade escolar ou na vida adulta. A maioria delas apresenta a sibilância devido a uma via aérea diminuída ao nascimento ou durante episódios de infecções virais (BEIGELMAN; BACHARIER, 2016).

Existem poucos recursos diagnósticos para identificar de forma adequada, em crianças pré-escolares, o maior risco para desenvolver asma na idade escolar e a possibilidade de prever os resultados a longo prazo objetivando um melhor tratamento e uma abordagem preventiva. A identificação dessas crianças em idade pré-escolar ainda é muito limitada (TENERO., 2016).

Vários autores, na tentativa de identificar lactentes e crianças pequenas que possam desenvolver asma futura, sugeriram alguns escores e índices clínicos. Antecedentes familiares de asma (especialmente asma materna), alergia dos pais, história pessoal de dermatite atópica, rinite alérgica, sibilância na ausência de resfriados, sibilância induzida pelo exercício, quadros graves de sibilância, sensibilização alérgica, eosinofilia sérica ou avaliação de proteína catiônica eosinofílica em amostra nasal e fração de óxido nítrico exalado são fatores de risco, que podem prever a persistência da sibilância precoce durante a idade escolar. Muitos desses marcadores foram incluídos em vários índices preditivos para o diagnóstico de asma futura. Entretanto alguns são marcadores caros e sofisticados, o que dificulta a implementação rotineira nos serviços de saúde (RODRIGUEZ-MARTINEZ; SOSSA-BRICEÑO; CASTRO-RODRIGUEZ, 2017).

2.3. Fatores de risco para sibilância e asma

Vários estudos têm demonstrado a importância da interação entre os fatores genéticos e ambientais para o desenvolvimento da sibilância na infância. Os mecanismos dessa interação são complexos e não estão bem esclarecidos. Os principais fatores associados à sibilância recorrente podem ser relacionados ao paciente e ao ambiente (KAISER *et al.*, 2016)

A sibilância recorrente e asma na infância são mais frequentes nos meninos do que nas meninas. As razões para essas diferenças entre os gêneros não são totalmente esclarecidas (ALI; NANJI, 2017).

A asma é um dos fenótipos de sibilância recorrente para a qual uma forte base genética já está firmemente estabelecida (BARNES, 2011), bem como o sobrepeso e a obesidade (EKSTRÖM *et al.*, 2017).

Em relação aos fatores ambientais, a sensibilização a aeroalergenos como ácaros, baratas, pelo de cão e gato é considerada como fator de risco para o desenvolvimento de sibilância recorrente e asma (KANCHONGKITTIPHON; GAFFIN; PHIPATANAKUL, 2014).

A associação entre exposição ao tabaco com a sibilância recorrente e a asma já é bem documentada em diversos trabalhos, porém a relação causal não é bem conhecida. Um estudo de meta-análise observou que a exposição ao tabaco pré-natal ou pós-natal aumentou em 30-70% o risco de incidência de sibilância principalmente nas crianças abaixo de dois anos de idade, destacando a importância do controle do tabagismo passivo para a prevenção da sibilância recorrente e da asma (BURKE *et al.*, 2012).

Em 2007 WANG e colaboradores avaliaram a exposição ao tabaco sobre a resposta imune, demonstrando que a exposição afeta tanto a imunidade celular quanto a humoral, alterando o equilíbrio de Th1/Th2 distorcendo a resposta imune em direção fenótipo Th2 que é o fenótipo associada à alergia na infância (WANG *et al.*, 2007). Assim como o tabaco, a exposição aumentada à outros poluentes ambientais, podem agravar os sintomas de sibilância recorrente e asma (ORELLANO *et al.*, 2017).

Há evidências crescentes indicando uma associação entre a deficiência de VitD e a gravidade das exacerbações de asma, principalmente em adultos com maior número de visitas a emergências, internações e necessidade do uso corticoterapia sistêmica (SALAS; LUO; HARKINS, 2014).

2.4. Vitamina D

A deficiência de VitD é muito prevalente e se constitui em um problema de saúde pública no mundo, até mesmo em países tropicais com baixas latitudes. Os principais grupos de risco para deficiência de VitD são gestantes, lactentes, adolescentes, pessoas com exposição solar inadequada, pele escura, uso de protetor solar e obesos. Hepatopatias e nefropatias crônicas podem diminuir a síntese de VitD e alguns medicamentos, como anticonvulsivantes podem diminuir sua absorção ou aumentar sua degradação (MAEDA *et al.*, 2014).

A VitD é um pré-hormônio (secosteroide). Sua ação mais conhecida e estudada está relacionada ao metabolismo ósseo e ao contrário das outras vitaminas essenciais como A, E e C, que os seres humanos podem obter diretamente dos alimentos, em torno de 80 a 90% da VitD é produzida pelo organismo, por meio da exposição à luz solar. Ela também pode ser obtida pela alimentação, porém há uma escassez de fontes alimentares de VitD. Os seres humanos têm como principal fonte desta vitamina, a produção cutânea catalisada pelos raios solares ultravioleta do tipo B (UVB). Após exposição solar, a radiação UVB (290-315 nm) penetra na pele e converte o 7-deidrocolesterol (7DHC), presente na pele, em pré-vitamina D3, que é rapidamente transformada em vitamina D3 ou colecalciferol. Este então é transportado para o fígado por uma proteína ligadora de vitamina D onde irá sofrer uma hidroxilação formando a 25 hidroxivitamina D. A 25(OH)D é posteriormente é transportada para o rim onde será convertida em um metabólico mais ativo, responsável pela absorção do cálcio e fosforo que é a 1,25 diidroxi-vitamina D, conforme Figura 1. Segundo a *Endocrine Society Clinical Practice Guideline* (2011) os valores séricos de VitD abaixo de 20ng/ml são considerados deficientes, de 21 a 29ng/ml insuficientes, acima de 30ng/ml adequados e acima de 100ng/ml podem levar à intoxicação (HOLICK *et al.*, 2011).

Mais recentemente, tem sido destacadas as funções não relacionadas ao metabolismo do cálcio e fósforo da VitD que são mediadas pelos receptores de vitamina D (VITDR) amplamente expressos em várias células do corpo humano, inclusive na maioria das células imunológicas como os macrófagos, monócitos e linfócitos. Sendo assim, as propriedades imunorreguladoras da VitD têm sido cada vez mais estudadas. A avaliação do efeito da VitD no sistema imunológico,

tem demonstrado uma associação com a imunidade inata e com a imunidade adquirida. Vários estudos têm demonstrado uma relação entre a deficiência de VitD e a prevalência de várias doenças tais como: doenças autoimunes, doenças alérgicas, diabetes insulínica, esclerose múltipla entre outras (YIN; AGRAWAL, 2014; PRIETL *et al.*, 2013).

Embora exista um aumento importante do número de estudos associando baixos níveis séricos de VitD com aumento da prevalência e exacerbação da asma, eles ainda apresentam resultados conflitantes (POLLARD *et al.*, 2017; KERLEY *et al.*, 2015). Alguns estudos correlacionam a deficiência de VitD com eosinofilia sérica e pulmonar, sendo estas células sabidamente efetoras na resposta inflamatória alérgica (E.M. *et al.*, 2011; SOUTO FILHO *et al.*, 2017).

A VitD reduz a resposta inflamatória ao estimular células T reguladoras (Tregs) a produzir IL-10 que é uma interleucina antiinflamatória e inibir a resposta Th2, padrão de resposta imunológica que é observado na alergia. Sabendo-se que as doenças alérgicas têm uma clara base genética associada a fatores ambientais, incluindo fatores nutricionais, a VitD pode ser um importante fator ambiental e o conhecimento dos seus níveis séricos representar uma oportunidade para prevenir, atrasar o início ou até mesmo diminuir a gravidade da doença (MIRZAKHANI *et al.*, 2015).

Diante do exposto, o presente estudo tem o objetivo de analisar a prevalência de deficiência/insuficiência de VitD em população de crianças com sibilância recorrente e asma e possibilitar articulações e intervenções necessárias para minimizar as repercussões da referida condição sobre a saúde da população pediátrica encaminhada ao Centro Estadual de Atenção Especializada, recém-implantado no município de Viçosa e que atende à microrregião.

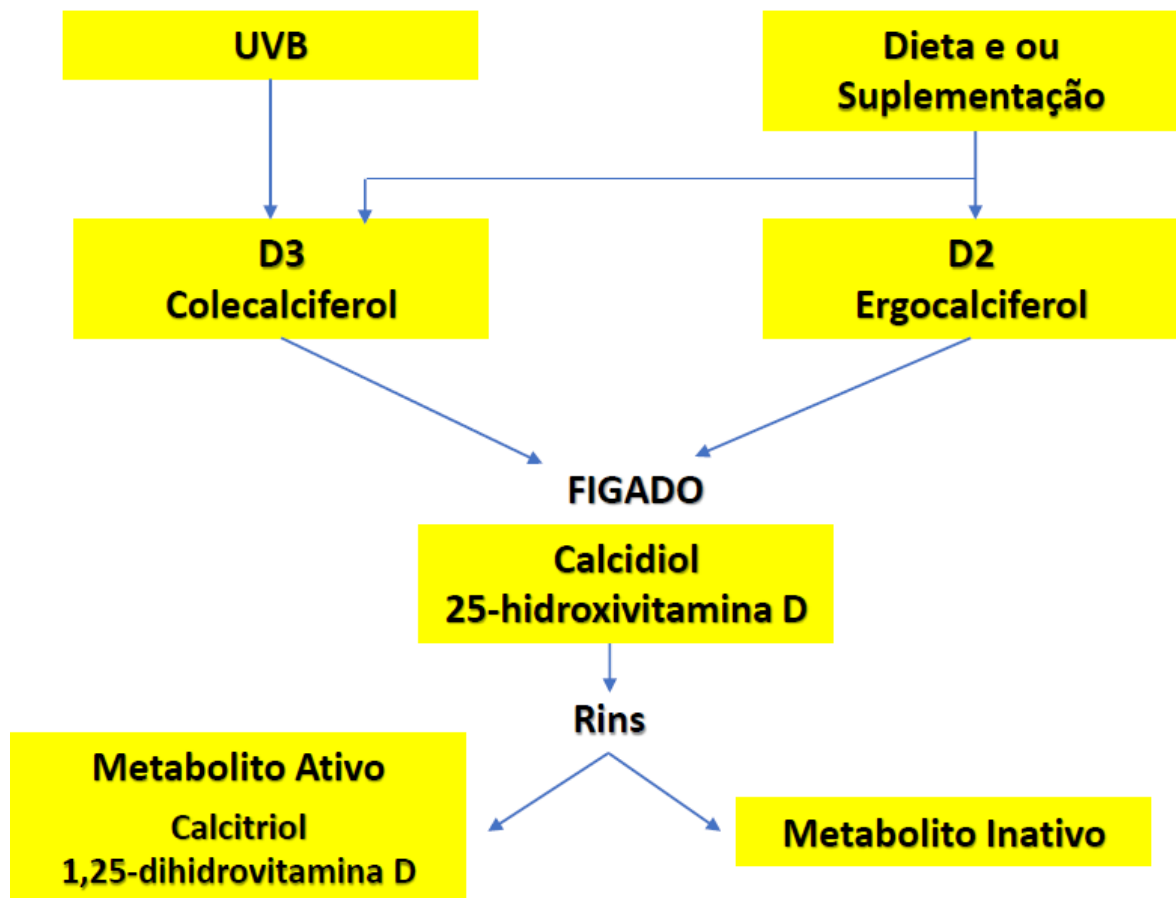


Figura 1: Síntese da vitamina D

2.5. Referências

ALI, Niloufer S; NANJI, Kashmira. A Review on the Role of Vitamin D in Asthma. **Cureus** v. 9, n. 5 , 2017.

BACHARIER, L. B. *et al.* Diagnosis and treatment of asthma in childhood: A PRACTALL consensus report, [S.l: s.n.]. p.5–34. 1398-9995, 2008.

BEIGELMAN, Avraham; BACHARIER, Leonard B. Management of Preschool Children with Recurrent Wheezing: Lessons from the NHLBI's Asthma Research Networks. **Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice** v. 4, n. 1, p. 1–8 , 2016.

BURKE, Hannah *et al.* Prenatal and Passive Smoke Exposure and Incidence of Asthma and Wheeze: Systematic Review and Meta-analysis. **Pediatrics** v. 129, n. 4, p. 735–744 , 2012.

E.M., Hollams *et al.* *Vitamin D and atopy and asthma phenotypes in children: A longitudinal cohort study* .**European Respiratory Journal**. [S.l: s.n.],2011.

EKSTRÖM, Sandra *et al.* Body Mass Index Development and Asthma Throughout Childhood. **American Journal of Epidemiology** v. 186, n. 2, p. 255–263 , 2017.

GRAHAM, Robert J. *et al.* The Impact on Family of Pediatric Chronic Respiratory Failure in the Home. **The Journal of Pediatrics** v. 175, p. 40–46 , 2016.

HOLICK, M F *et al.* Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline.[Erratum appears in J Clin Endocrinol Metab. 2011 Dec;96(12):3908]. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism** v. 96, n. 7, p. 1911–1930.1945-7197, 2011.

KAISER, Sunitha V *et al.* Preventing Exacerbations in Preschoolers With

Recurrent Wheeze: A Meta-analysis. **Pediatrics** v. 137, n. 6, p. 1–15 , 2016.

KANCHONGKITTIPHON, Watcharoot; GAFFIN, Jonathan M.; PHIPATANAKUL, Wanda. *The indoor environment and inner-city childhood asthma* .**Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology**. [S.l: s.n.] , 2014.

KERLEY, Conor P. *et al.* Vitamin D as an adjunctive therapy in asthma. Part 2: A review of human studies. **Pulmonary Pharmacology & Therapeutics** v. 32, p. 75–92 , 2015.

MAEDA, Sergio Setsuo *et al.* Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia** v. 58, n. 5, p. 411–433 , 2014.

MARTINEZ, F D *et al.* Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. **The New England journal of medicine** v. 332, n. 3, p. 133–138 , 1995.

MIRZAKHANI, H *et al.* Vitamin D and the development of allergic disease: how important is it? **Clinical and experimental allergy: journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology** v. 45, n. 1, p. 114–25 , 2015.

ORELLANO, Pablo *et al.* *Effect of outdoor air pollution on asthma exacerbations in children and adults: Systematic review and multilevel meta-analysis* .**PLoS ONE**. [S.l: s.n.] . , 2017.

POLLARD, Suzanne L. *et al.* Associations between serum 25(OH)D concentrations and prevalent asthma among children living in communities with differing levels of urbanization: a cross-sectional study. **Asthma Research and Practice** v. 3, n. 1, p. 5 , 2017.

PRIETL, Barbara *et al.* Vitamin D and immune function. **Nutrients** v. 5, n. 7, p. 2502–2521 , 2013.

PRIETSCH, Silvio Omar Macedo *et al.* c. **Revista Panamericana de Salud Pública** v. 20, n. 5, p. 331–337 , 2006.

RODRIGUEZ-MARTINEZ, Carlos E; SOSSA-BRICEÑO, Monica P.; CASTRO-RODRIGUEZ, Jose A. Factors predicting persistence of early wheezing through childhood and adolescence: a systematic review of the literature. **Journal of Asthma and Allergy** v. Volume10, p. 83–98 , 2017.

SALAS, Natalie Mariam; LUO, Li; HARKINS, Michelle S. Vitamin D deficiency and adult asthma exacerbations. **The Journal of asthma : official journal of the Association for the Care of Asthma** v. 903, n. 505, p. 1–6 , 2014.

SOUTO FILHO, João Tadeu Damian *et al.* Impact of vitamin D deficiency on increased blood eosinophil counts. **Hematology/Oncology and Stem Cell Therapy** n. August, p. 1–5 , 2017.

TENERO, Laura; PIAZZA, Michele; PIACENTINI, Giorgio. Recurrent wheezing in children. **Translational Pediatrics** v. 5, n. 1, p. 31–36 , 2015.

WANG, Lei *et al.* Effects of environmental tobacco smoke on the developing immune system of infant monkeys. **The Journal of allergy and clinical immunology** v. 120, n. 2, p. 445–51 , ago. 2007.

YIN, K; AGRAWAL, D K. Vitamin D and inflammatory diseases. **Journal of Inflammation Research** v. 7, p. 69–87 , 2014.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo geral

Analisar a prevalência de deficiência/insuficiência de VitD em população de crianças com sibilância recorrente e asma.

3.2. Objetivos específicos

- Descrever os fatores associados à sibilância recorrente.
- Avaliar do perfil de exposição aos fatores.
- Dosar a VitD no soro.
- Determinar a relação de deficiência/insuficiência de VitD com os fatores associados.
- Desenvolver um material educativo.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. Local, período e delineamento do estudo

Trata-se de um estudo transversal realizado com 124 pacientes pediátricos, em seguimento no ambulatório de pneumologia pediátrico, no Centro de Referência Estadual de Atenção Especializada no município de Viçosa em Minas Gerais, no período de novembro de 2016 a setembro de 2017.

Viçosa conta com uma população estimada de 77.318 habitantes (IBGE, 2015) e sua microrregião, pertencente à mesorregião da Zona da Mata, com população estimada em 2006 pelo IBGE em 227.203 habitantes em 20 municípios.

Para o cálculo da amostra, ao se considerar uma população de 268 pacientes cadastrados no ambulatório de pneumologia, uma prevalência de insuficiência/deficiência de vitD de 15% entre crianças, encontrada em estudos de base populacional, com margem de erro de 5%, e nível de confiança de 95%, seriam necessárias 113 crianças, e o estudo contou com 124 crianças. (GORDON *et al.*, 2008; MANSBACH; GINDE; CAMARGO, 2009; SAINTONGE; BANG; GERBER, 2009)

4.2. Critérios de inclusão e exclusão

Os pacientes e seus responsáveis legais foram esclarecidos sobre o conteúdo do Termo de Consentimento Livre e Esclarecidos - TCLE (ANEXO B), para a assinatura do mesmo. O TCLE foi previamente submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos na Universidade Federal de Viçosa (ANEXO C).

Para definição do grupo de pacientes voluntários foram utilizados os seguintes critérios:

Critérios de inclusão

- Pacientes sibilantes recorrentes de ambos os sexos em seguimento no ambulatório de pneumologia pediátrico no Centro Estadual de Atenção Especializada.
- Idade entre 0 e 18 anos.
- Residentes em Viçosa ou microrregião, durante o período da coleta.

- Ter concordado com Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Critérios de exclusão

- Pacientes que se recusaram a participar da pesquisa.
- Aqueles que apresentavam outras doenças associadas como: cardiopatias, fibrose cística, doença do refluxo gastroesofágico, pneumonia, tuberculose pulmonar, displasia broncopulmonar, paralisia cerebral, malformações congênitas pulmonares, imunodeficiências e bronquiolite obliterante pós-infecciosa.

4.3. Questionário

Foi utilizado um questionário semiestruturado, baseado no questionário padronizado *ISAAC-The International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (PEARCE *et al.*, 1993). Este questionário foi elaborado na década de 1990, para avaliar asma e doenças alérgicas na infância, validado em 53 idiomas, onde 105 países participaram da pesquisa com quase 2 milhões de crianças de 306 centros. Ele contempla dados das características gerais da sibilância recorrente e de variáveis como: fatores biológicos gerais, sociodemográficos, ambientais e relacionados à atopia. Entendendo o *ISSAC* como instrumento, foram realizadas algumas adaptações, com informações adicionais, que se fazem necessários a pesquisa em questão.

4.4. Amostras biológicas

Foram coletadas duas amostras de sangue periférico de cada paciente, uma em tubo sem anticoagulante para análise de VitD e outra em tubo contendo EDTA para realização do hemograma. As amostras de sangue foram encaminhadas ao laboratório de Bioquímica-UFV para processamento e análise.

4.4. Amostras biológicas

4.4.1. Dosagem da vitamina D

Os valores de níveis séricos de VitD foram obtidos por meio da quantificação do isotipo 25 (OH) D³ e os resultados apresentados por nanogramas por decilitro (ng/dL). O Aparelho utilizado foi (*DiaSorin Diagnostics-LIA/SON®*), pelo método de quimioluminescência. Os níveis séricos de VitD foram classificados segundo a Endocrine Society Clinical Practice Guideline em: (HOLICK *et al.*, 2011)

< 20ng/ml – deficiente

De 21 a 29ng /ml – insuficiente

De 30 a 100ng/ml – adequado

4.4.2. Hemograma

Para realização do hemograma, foi utilizado o equipamento Coulter T 890® para determinação dos parâmetros celulares absolutos e relativos. No presente estudo foi determinado eosinofilia valores relativos de eosinófilos superiores a 4%.

4.5. Análise estatística

Inicialmente foram estimadas as frequências absolutas e relativas de cada variável. Para as variáveis numéricas contínuas, também foram descritas médias (M) e seu respectivo desvio-padrão (DP) e para a análise da normalidade da distribuição da variável níveis séricos de VitD foi utilizado o teste de Shapiro-Wilk. Para testar a independência das variáveis explicativas em relação à variável desfecho (VitD), foi utilizado o teste do qui-quadrado, sendo consideradas para a etapa multivariada aquelas que apresentaram diferenças significativas em nível menor ou igual a 20% ($p\text{-valor} \leq 0,20$). Variáveis com expressão confirmada conforme a ciência baseada em evidência foram incluídas no modelo. Como a variável vitamina D não atendeu aos pressupostos de regressão linear, optou-se pelo uso da regressão logística. Para isso, a variável foi categorizada em suficiente e insuficiente/deficiente. A magnitude da associação estatística entre os níveis de vitamina D e as demais variáveis foi avaliada utilizando-se a razão de chances e seu respectivo intervalo de confiança 95%, obtidos por meio de regressão logística múltipla. O pacote estatístico Stata 10 foi utilizado (Stata Corp, College Station, TX, USA).

Considerando-se os objetivos desta pesquisa, para seleção do modelo final da regressão foi empregado o método de inclusão de todas as variáveis explicativas significativas no modelo ($p < 0,20$) na análise bivariada. As variáveis são então retiradas de acordo com sua significância estatística. A equação é avaliada em cada etapa e o procedimento é repetido até que cada variável que

permaneça no modelo explique uma porção significativa da variação observada na resposta. No modelo multivariado foram consideradas significantes variáveis que apresentaram $p < 0,05$.

4.6. Aspectos éticos

O presente estudo foi previamente submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos na Universidade Federal de Viçosa (CEP-UFV) e aprovado com o número de parecer de 1.713.903.

Para esta pesquisa foram adotados os seguintes procedimentos: avaliação dos prontuários das crianças acompanhadas no ambulatório de pneumologia pediátrico, responder um questionário e realização de exames (uma amostra de sangue)

Os responsáveis dos pacientes encaminhados para seguimento em Serviço de Pneumologia, no Centro de Referência Estadual de Atenção Especializada no município de Viçosa em Minas Gerais foram convidados para participarem do estudo. Os tratamentos necessários foram realizados de acordo com o preconizado pelo Ministério da Saúde, Sociedade Brasileira de Pediatria, Secretaria Estadual de Saúde/Minas e Centro Estadual de Atenção Especializada de Referência Secundária da Microrregião Viçosa. Os métodos utilizados para esta pesquisa não implicaram em nenhuma intervenção diferente do preconizado pela literatura científica.

A garantia de sigilo quanto à identidade do participante foi também enfatizada. A coleta de dados foi feita de forma a assegurar a confidencialidade das informações. Os questionários foram identificados com um número de controle e o banco de dados com as informações foram mantidos em local seguro e sob a responsabilidade da coordenação da pesquisa. Todas as informações foram processadas de forma agregada e mantidas sem qualquer dado que identifique individualmente o participante.

Riscos envolvidos na pesquisa

Os questionários foram realizados no Centro Estadual de Atenção Especializada em Viçosa em dia e horário previamente estabelecido, em local adequado preservando a intimidade e tranquilidade do paciente. A coleta de sangue para mensuração de vitamina D foi realizada na Divisão de Saúde, na

Universidade Federal de Viçosa.

Coleta de material biológico

Para minimizar o risco desse procedimento, a coleta de sangue foi realizada por profissional treinado para esses procedimentos e foi fornecido orientações para possíveis complicações.

As amostras biológicas (sangue) foram codificadas para garantir o anonimato e descartadas após análise.

4.7. Metodologia do material educativo

4.7.1. Folder

Diante dos resultados desse estudo, verificou-se que 50,8% da população estudada não realizou a suplementação de VitD nos primeiros dois anos de vida, conforme orientação da Sociedade Brasileira de Pediatria. Optou-se por fazer um folder informativo sobre a importância da VitD para a saúde da criança. O Folder foi realizado em parceria com os alunos de graduação em medicina do internato que estavam em estágio no ambulatório de pneumologia. A decisão de se fazer um folder foi fundamentada por se tratar de um impresso com baixo custo e grande potencial de alcance.

O primeiro passo foi apresentar e discutir artigos científicos de periódicos nos idiomas inglês e português com os alunos sobre deficiência/insuficiência de VitD e suas repercussões na saúde da criança. Posteriormente verificou-se as recomendações de suplementação de Vit D da Sociedade Brasileira de Pediatria. O passo seguinte foi a definição do conteúdo e para tal realizamos as seguintes perguntas: qual é o propósito deste material? Qual mensagem quero passar e qual público preciso atingir?

Propósito do material: Informar a relevância da VitD para a saúde das crianças.

Mensagem do material: Importância da suplementação da VitD nos primeiros dois anos de vida, na saúde óssea e em outras doenças.

Público alvo: Cuidadores dos pacientes.

Além de confeccionar um material educativo para os cuidadores dos pacientes, foi possível realizar uma orientação adequada aos profissionais prescritores e futuros prescritores no tocante à suplementação de VitD.

4.8. Referências

WILLIAMS, Avery Leboff; KLEINMAN, Paul K; PEREZ-ROSSELLO, Jeannette. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy infants and toddlers. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2008;162(6):505–12. v. 162, n. 6, p. 505–512 , 2011.

SAINTONGE, Sandy; BANG, Heejung; GERBER, Linda M. Implications of a New Definition of Vitamin D Deficiency in a Multiracial US Adolescent Population: The National Health and Nutrition Examination Survey III. ***Pediatrics*** v. 123, n. 3, p. 797–803 , 2009.

MANSBACH, J. M.; GINDE, A. A.; CAMARGO, C. A. Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels Among US Children Aged 1 to 11 Years: Do Children Need More Vitamin D? ***Pediatrics*** v. 124, n. 5, p. 1404–1410, 2009.

HOLICK, M F *et al.* Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline.[Erratum appears in *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Dec;96(12):3908]. ***Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*** v. 96, n. 7, p. 1911–1930 , 2011.

PEARCE, N; WEILAND, S; KEIL, U; LANGRIDGE, P; ANDERSON, H.R; STRACHA, D. et al. Selfreported prevalence of asthma symptoms in children in Australia, England, Germany, and New Zeland: an international comparison using the ISAAC protocol. *Eur Respir J*, 6: 1455-6, 1993.

5.RESULTADOS

5.1. Artigo Original

DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D E SUA RELAÇÃO COM FATORES ASSOCIADOS À SIBILÂNCIA RECORRENTE.

VITAMIN D DEFICIENCY AND ITS LINK TO RECURRENT WHEEZING ASSOCIATED FATORS.

Mirna Brito Peçanha^{1,2}, Rodrigo de Barros Freitas¹, Tiago Ricardo Moreira¹, Luiz Sérgio Silva^{1,2}, Leandro Licursi de Oliveira^{3,4}, Silvia Almeida Cardoso^{1,2}.

- 1. Departamento de Medicina e Enfermagem. Universidade Federal de Viçosa – Minas Gerais – Brasil.**
- 2. Programa de Pós-graduação Mestrado Profissional em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Viçosa – Minas Gerais – Brasil.**
- 3. Departamento de Biologia Geral. Universidade Federal de Viçosa – Minas Gerais – Brasil.**
- 4. Programa de Pós-graduação em Biologia Celular e Estrutural, Universidade Federal de Viçosa – Minas Gerais – Brasil.**

Estudo realizado no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Departamento de Medicina e Enfermagem, Universidade Federal de Viçosa - UFV - Viçosa (MG), Brasil.

Autor correspondente:

Sílvia Almeida Cardoso

Departamento de Medicina e Enfermagem

Universidade Federal de Viçosa

Avenida P. H. Rolfs, s/n, Campus Universitário

CEP: 36570-900 - Viçosa (MG), Brasil

E-mail: cardososil@yahoo.com.br

Resumo

Objetivo: Estudar a prevalência da deficiência/insuficiência de vitamina D (vitD) em crianças da microrregião de Viçosa (MG) de 0 a 18 anos, com sibilância recorrente e asma e sua associação com principais fatores de risco para sibilância.

Método: Foi realizado um estudo transversal utilizando um questionário semiestruturado por entrevistadores treinados, aplicado aos responsáveis por crianças com sibilância recorrente ou asma. Foram obtidas informações sobre características gerais da sibilância recorrente, fatores biológicos gerais, sociodemográficos, ambientais e relacionados à atopia. A magnitude da associação estatística foi avaliada através do cálculo da razão de chances (OC) e seu respectivo intervalo de confiança (IC 95%) obtida por regressão logística.

Resultados: A prevalência da deficiência/insuficiência de vitD entre os pacientes com sibilância e asma foi de 57,3%. Observou-se associação entre deficiência/insuficiência de vitD com sibilância no primeiro ano de vida, antecedentes pessoais de dermatite atópica, poluição ambiental e suplementação de VitD até 2 anos de idade.

Conclusão: A prevalência de deficiência/insuficiência de vitD nos paciente pediátricos com sibilância recorrente e asma atendidos no Centro Estadual de Especialidades no município de Viçosa foi de 57,3%. Os níveis de vitD foram associados inversamente à eventos de sibilância no primeiro ano de vida, antecedentes pessoais de dermatite atópica e poluição.

Palavras-chave: Asma; Criança sibilante; Doenças alérgicas

Abstract

Objective: To study the prevalence of vitamin D deficiency/insufficiency (vitD) in children to 18 years of age, with recurrent wheezing and asthma, and to associate to the main risk factors for wheezing in the micro-region of Viçosa, MG.

Method: A cross-sectional study was performed using a semi-structured questionnaire made by skilled interviewers; applied to the responsible for children with recurrent wheezing or asthma. There were obtained information about general characteristics of the recurrent wheezing, general biological factors, socio-demographic, environmental and atopy related. The broadness of the statistical association was evaluated through the odds ratio and its respective confidence interval (IC 95%) obtained from logistical regression.

Results: The prevalence of vitD deficiency/insuficiency among patients with wheezing and asthma is of 57.3%. After analysis of the statistical association broadness between the vitD levels and other variables were assessed with the use of the reason of chances and its respective confidence interval of 95%, obtained through multiple logistical regression. It was observed na association between vitD deficiency/insuficiency with wheezing in the first year of life, personal history of atopic dhermatitis, environmental polution and supplementation of VD up to 2 years old.

Conclusion: The prevalence of vitD deficiency/ insuficiency in pediatric patients with recurrent wheezing and asthma treated at the State Specialty Center in the city of Viçosa is 57.3%. VitD levels were inversely associated with wheezing events in the first year of life, personal history of atopic dermatitis and pollution.

Keywords: Asthma; Wheezy infants; Allergic Diseases

Contribuições dos autores:

Concepção do estudo e design experimental (MBP, SAC)

Aquisição dos dados (MBP, RBF)

Análise dos dados (TRM, LSS, LLO, SAC)

Contribuição com infraestrutura (LLO, SAC)

Redação do artigo (MBP, SAC)

Conflitos de interesse: Nada a declarar.

Financiamento: O estudo não recebeu financiamento.

Contagem total das palavras do texto: 2648

Contagem total das palavras do resumo: 193

Contagem total das palavras do abstract: 233

Número de tabelas: 2

Número de figuras: 2

Número de referências: 24

INTRODUÇÃO

Estudos em modelos animais e em seres humanos têm demonstrado uma associação entre níveis baixos de vitamina D (vitD), atopias e afecções do trato respiratório. O mecanismo que explica tal associação ainda não é bem esclarecido. As pesquisas têm sugerido que tal mecanismo se deve aos efeitos do status da vitD na regulação do sistema imunológico ¹.

O receptor da vitamina D, é expresso em várias células do sistema imune, como macrófagos, monócitos, células dendríticas, natural Killer (NK) e linfócitos T e B. A ligação da vitD, na sua forma ativa, ao receptor leva a um aumento da atividade imunomoduladora que mantém o equilíbrio entre a resposta imunológica celular (Th1) e a resposta humoral (Th2), além de estimular as células T reguladoras (Treg) ².

A prevalência das doenças atópicas, principalmente as respiratórias crônicas como a asma e a sibilância recorrente na infância, vem aumentando tanto no Brasil como no mundo. Elas apresentam uma importante causa de morbidade e mortalidade na faixa etária pediátrica. São consideradas um problema de saúde pública por afetar a qualidade de vida desses pacientes, dado o uso frequente do sistema de saúde, gerando um grande impacto econômico ^{3,4}.

Vários fatores de risco são associados à sibilância recorrente e asma: o pequeno calibre das vias aéreas, função pulmonar diminuída ao nascimento, infecções respiratórias virais, poluição ambiental, animais de estimação, ida precoce para as creches, tabagismo passivo, histórico parental de asma, atopia, obesidade, bem como os fatores socioeconômicos. Neste contexto a vitD como um dos fatores de risco ganha papel de destaque no aumento da prevalência das doenças alérgicas ⁵.

Desta forma, o objetivo deste estudo foi analisar a prevalência de deficiência/insuficiência de vitD em população de crianças com sibilância recorrente e asma e sua relação com fatores associados à sibilância recorrente e asma.

MÉTODOS

Desenho do estudo

Trata-se de um estudo transversal realizado com 124 pacientes pediátricos, em seguimento no Serviço de Pneumologia no Centro de Referência Estadual de Atenção Especializada no município de Viçosa em Minas Gerais, no período de novembro de 2016 a setembro de 2017. O presente estudo foi previamente submetido ao Comitê de Ética

em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa (CEP-UFV) e aprovado com o número de parecer de 1.713.903.

O Centro Estadual de Atenção Especializada é o único serviço de saúde de referência para pneumologia pediátrica da microrregião de Viçosa, atendendo em torno de 20 municípios. O atendimento é realizado por uma equipe interdisciplinar composta por profissionais das áreas de fisioterapia, nutrição, psicologia, enfermagem, assistência social e médica em parceria com a Universidade Federal de Viçosa.

Na seleção da amostra do presente estudo foram utilizados os seguintes critérios de inclusão: pacientes sibilantes recorrentes de ambos os sexos em seguimento no referido ambulatório de com idade entre 0 e 18 anos; residentes em Viçosa e microregião durante o período da coleta, cujos responsáveis assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Os critérios de exclusão do estudo foram: pacientes que se recusaram a participar da pesquisa e aqueles que apresentavam outras doenças associadas (cardiopatas, fibrose cística, doença do refluxo gastroesofágico, pneumonia, tuberculose pulmonar, displasia broncopulmonar, paralisia cerebral, malformações congênitas pulmonares, imunodeficiências e bronquiolite obliterante pós-infecciosa). Foi utilizado um questionário semiestruturado, baseado no questionário padronizado *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC), incluindo variáveis sociodemográficas (sexo, etnia, faixa etária, escolaridade da mãe e do pai, renda familiar e a frequência de creche ou escola⁶.

Amostragem

Para cálculo da amostra, considerou-se uma população de 268 pacientes cadastrados no ambulatório de pneumologia e uma prevalência de insuficiência/deficiência de vitD de 15% entre crianças, encontrada em estudos de base populacional com margem de erro de 5%, e nível de confiança de 95%, seriam necessárias 113 crianças. O estudo contou com 124 criança^{7,8,9}.

Foram coletadas duas amostras de sangue periférico de cada paciente, uma em tubo sem anticoagulante para análise de vitD e outra em tubo contendo EDTA para realização do hemograma. Os níveis séricos de 25(OH)D foram mensurados através de imunoensaio competitivo por quimioluminescência (Diasorin®). A variável desfecho, concentração sérica de vitD, foi expressa em ng/ml, sendo deficiência, insuficiência e suficiência definidos com valores menores que 20, entre 21 e 29 e maiores que 30 respectivamente.

Análise Estatística

Na análise estatística das variáveis foram estimadas as frequências absolutas e relativas. Para as variáveis numéricas contínuas, também foram descritas médias (M) e seu respectivo desvio-padrão (DPe) análise da normalidade da distribuição. Para testar a independência das variáveis explicativas em relação à variável desfecho foi utilizado o teste do qui-quadrado, sendo consideradas para a etapa multivariada aquelas que apresentaram diferenças significativas em nível menor ou igual a 20% ($p\text{-valor} \leq 0,20$). Como a variável vitD não atendeu aos pressupostos de regressão linear, optou-se pelo uso da regressão logística. Para isso, a variável foi categorizada em suficiente ou insuficiente/deficiente. A magnitude da associação estatística entre os níveis de vitD e as demais variáveis foi avaliada utilizando-se a razão de chances e seu respectivo intervalo de confiança 95%, obtidos por meio de regressão logística múltipla. O pacote estatístico Stata 10 foi utilizado (Stata Corp, College Station, TX, USA).

Considerando-se os objetivos desta pesquisa, para seleção do modelo final da regressão foi empregado o método de inclusão de todas as variáveis explicativas significativas no modelo ($p < 0,20$) na análise bivariada. As variáveis são então retiradas de acordo com sua significância estatística. A equação é avaliada em cada etapa e o procedimento é repetido até que as variáveis que permaneçam na equação final, apresentem uma probabilidade $\leq 0,05$, sendo responsáveis pela explicação da variância observada na variável desfecho.

RESULTADOS

No período estudado, 124 pacientes cadastrados no Centro Estadual de Atenção Especializada no ambulatório de pneumologia a infantil participaram da pesquisa. Verificou-se que 61,3% era do sexo masculino, não brancos com idade média de 5 anos e 9 meses com desvio padrão de $\pm 4,6$ anos, onde 77,4% das crianças frequentavam creche ou escola e 62,1% nasceram de parto cesáreo. Da amostra, 78,2% apresentaram renda familiar mensal de até dois salários mínimos. Outros dados encontram-se na tabela 1.

**Tabela 1 – Características sociodemográficas da população estudada (n 124)
Viçosa-Mg, 2016- 2017.**

Características	N	%
Faixa etária		
0-3 anos	31	25,0%
3-6 anos	47	37,9%
Mais de 6 anos	46	37,1%
Sexo		
Feminino	48	38,7%
Masculino	76	61,3%
Etnia		
Branco	25	20,2%
Não brancos	99	79,8%
Escolaridade da Mãe		
8 anos ou menos	41	33,1%
9 a 11 anos	33	26,6%
12 ou mais anos	50	40,3%
Escolaridade do pai		
8 anos ou menos	72	58,1%
9 a 11 anos	21	16,9%
12 ou mais anos	30	24,2%
Não respondeu	1	0,8%
Renda familiar		
<=1 salário	54	43,5%
1,01 a 2,0 salários	43	34,7%
2,01 ou mais salários	27	21,8%
Frequenter creche ou escola		
Não	28	22,6%
Sim	96	77,4%

Em relação às características clínicas, 55,6% dos entrevistados apresentaram quadros de sibilância no primeiro ano de vida e 56,5% apresentaram sibilância nas últimas 4 semanas. Nos últimos 12 meses que antecederam a entrevista, aqueles participantes que apresentaram quadros de exacerbações da sibilância, cerca de 54% utilizou serviços de urgência e 29,8% necessitou de internação (Tabela 2).

Tabela 2 – Características clínicas da população estudada (n 124) Viçosa-Mg, 2016- 2017.

Variável		n	%
Início da sibilância antes de 12º meses			
	NÃO	55	44,4
	SIM	69	55,6
Sibilância nas últimas 4 semanas			
	NÃO	54	43,5
	SIM	70	56,5
Idas na Emergência nos últimos 12 meses			
	NÃO	57	46,0
	SIM	67	54,0
Necessidade de Internação			
	NÃO	87	70,2
	SIM	37	29,8
Diagnóstico de Pneumonia			
	NÃO	84	67,7
	SIM	40	32,3
Internação por Pneumonia			
	NÃO	92	74,2
	SIM	32	25,8
Se já recebeu tratamento com corticoide inalatório			
	NÃO	34	27,4
	SIM	90	72,6
Se atualmente está recebendo tratamento com corticoide Inalatório			
	NÃO	65	52,4
	SIM	59	47,6
Se já recebeu tratamento com Antagonista de receptor de leucotrienos			
	NÃO	113	91,1
	SIM	8	6,5
	NÃO SEI	3	0,3
Uso de Corticoide Oral			
	NÃO	12	9,8
	SIM	111	90,1
	NÃO SEI	1	0,1

A prevalência de deficiência/ insuficiência de vitD entre os participantes foi de 57,3%. Não houve diferença significativa dos níveis de vitD quando associado a variável etnia. Entretanto observaram-se níveis significativamente maior dos valores de vitD nos indivíduos de 0 a 36 meses, em comparação aos indivíduos de 37 a 72 meses (Figura 1).

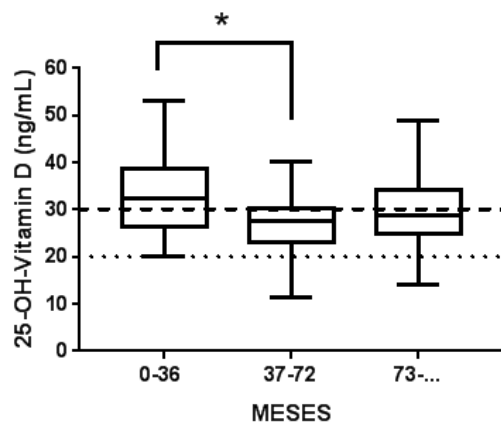


Figura 2: Estratificação dos níveis séricos de vitD de acordo com a faixa etária. Níveis séricos quantificados por quimioluminescência. (...) limite deficiência e (---) insuficiência. * $p < 0,04$.

No momento da entrevista, as crianças com até 24 meses de idade ($n=21$), 57,1% estavam fazendo suplementação de vitD como preconizado pela Sociedade Brasileira de Pediatria¹⁰. Porém, foi observado que 50,8 % da população estudada não realizou suplementação de vitD nos primeiros dois anos de vida.

Na análise bivariada, as variáveis que apresentaram valor de $p < 0,20$ para a dosagem de vitD foram: início da sibilância antes do primeiro ano de vida, diagnóstico médico de asma, antecedentes pessoais de dermatite atópica, antecedentes familiares de rinite, frequentar creche ou escola, ter no domicílio animal antes do nascimento, poluição ambiental, uso de corticoide oral nas exacerbações, suplementação de vitD nos primeiros dois anos de vida, aleitamento materno e eosinofilia. Após a regressão logística múltipla, as variáveis que permaneceram associadas à dosagem de vitD foram: início da sibilância até o primeiro ano de vida, antecedentes pessoais de dermatite atópica, poluição ambiental e suplementação da vitD nos primeiros dois anos de vida como mostra a figura 2.

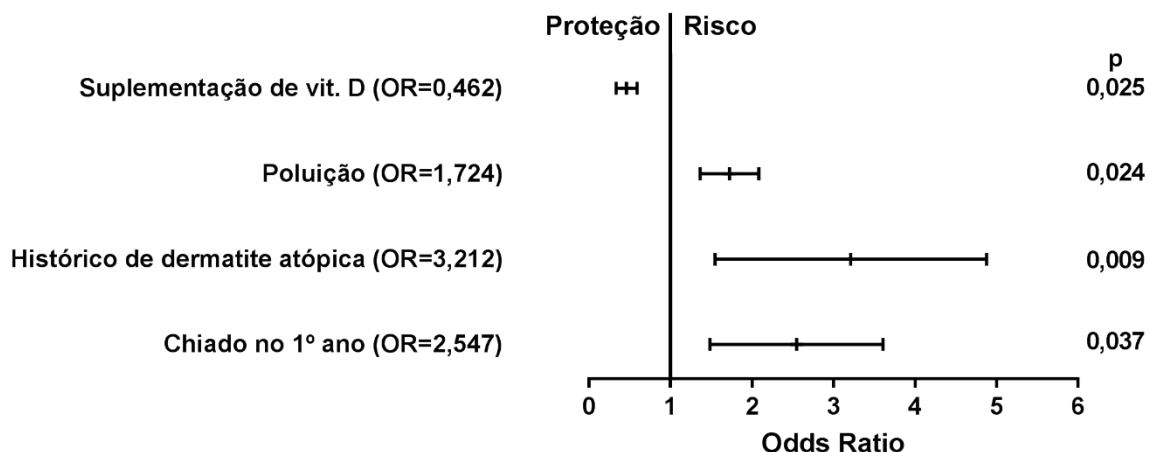


Figura 3: Fatores independentes de proteção e risco para deficiência/ insuficiência de vitD na população estudada (n=124). Viçosa-MG, 2016-2017.

DISCUSSÃO

Nessa casuística, o primeiro dado relevante foi evidenciar uma prevalência de deficiência/insuficiência de vitD 57,3% em pacientes com sibilância recorrente e asma cadastrados no Ambulatório de Pneumologia no Centro Estadual de Atenção Especializada do Município de Viçosa. De forma crescente, estudos na literatura sugerem a existência de uma relação entre os níveis séricos baixos de vitD com sintomas respiratórios, presumivelmente devido aos efeitos imunomoduladores da vitD¹¹. O aumento da prevalência da deficiência/insuficiência desse micronutriente na população pediátrica, atualmente é considerado um problema de saúde pública. Mudanças nos fatores ambientais associados aos novos estilos de vida urbanos como permanecer mais tempo em lugares fechados, pouca exposição solar e a vida sedentária podem se associar ao aumento da prevalência dessa condição¹¹.

No presente estudo, a poluição ambiental mostrou associação inversa aos níveis séricos de vitD. É sabido que as regiões mais poluídas, principalmente as que apresentam um alto teor de ozônio, o que é comum em grandes cidades, têm uma tendência de absorver a radiação solar UVB (Ultravioleta do tipo B) acarretando a redução da eficácia da exposição ao sol na produção de vitD na pele¹².

Um estudo realizado comparando os níveis séricos de vitamina D entre lactentes que vivem em uma região de Nova Deli com altos níveis de poluição atmosférica e crianças de uma área menos poluída constatou que, as crianças que vivem em áreas de

alta poluição atmosférica tinham um risco aumentado de desenvolver deficiência de vitD e raquitismo¹³.

No nosso estudo, também observamos associações entre o menor nível sérico de vitD e o início da sibilância no primeiro ano de vida e antecedentes pessoais de dermatite atópica. Sabe-se que as infecções virais, especialmente pelos vírus Sincicial Respiratório e Rinovírus são as principais causas de sibilância nos primeiros anos de vida¹⁴. Dados epidemiológicos têm evidenciado uma relação entre a deficiência de vitD e aumento da susceptibilidade de infecções virais agudas do trato respiratório¹⁵. Um estudo caso controle investigou a gravidade da deficiência de vitD e sua associação com sibilância recorrente em crianças com menos de 3 anos de idade. Os autores encontraram que a cada diminuição de 10 ng/mL no nível de vitD houve um aumento de 7,25% da probabilidade de sibilância. Os resultados sustentam a hipótese de que baixos níveis séricos de vitD se associam à morbidade respiratória em lactentes com sibilância recorrente¹⁶.

A dermatite atópica é uma doença recidivante, com evolução crônica e de etiologia desconhecida. Tem como principal característico a deficiência da função de barreira cutânea devido um metabolismo anormal de lipídeos, determinando uma pele mais seca. Outro fator importante na doença é o desvio imune para uma resposta Th2 levando uma maior produção de IL-4, IL-13 e IgE. Estas interleucinas podem suprimir a produção de peptídeos antimicrobianos ocasionado uma alteração na microbiota cutânea e consequentemente maior suscetibilidade a infecções cutâneas principalmente pelo *Staphylococcus aureus*¹⁷.

Estudos laboratoriais sugerem que a vitD estimula a expressão de peptídeos antibacterianos como a catelicidina e filagrina, fortalecendo a imunidade inata e aumentando a capacidade microbicida contra fungos, vírus e bactérias, especialmente o *Staphylococcus aureus*, o que contribui para uma inflamação persistente na pele. Um estudo realizado com pacientes portadores de dermatite atópica verificou relação inversa entre os níveis séricos de vitD e a doença. Em uma metanálise, observou-se que a vitD exerce um importante papel na melhora os sintomas de dermatite atópica^{18,19}.

Há evidências crescentes do efeito protetor da ingestão materna de vitD durante a gravidez para a sibilância e a dermatite atópica. Em um estudo de coorte com 239 crianças objetivando avaliar as associações entre os níveis séricos no sangue do cordão de 25 (OH) D com asma, sibilância, rinite alérgica e dermatite atópica, desde o nascimento até os 5 anos de idade, verificou-se uma associação inversa entre níveis séricos de 25 (OH) D e o risco de sibilância precoce transitória, além de dermatite atópica nos primeiros anos de

vida sugerindo que uma adequada ingestão de vitD e sua concentração ideal no soro pode reduzir o risco de sibilância, especialmente de sibilância induzida por vírus^{18,19}.

Foi interessante constatar no nosso estudo houve alta prevalência de pacientes que não realizaram a suplementação de vitD até os dois anos de idade, conforme o preconizado pela Sociedade Brasileira de Pediatria^{10,20}. Além disso, um estudo realizado no município com recém-nascidos a termo verificou uma prevalência de 80,5 % de deficiência/insuficiência de vitD entre eles, o que é relevante²¹. A suplementação da vitD para pacientes com sibilância recorrente e asma ainda é um assunto controverso, porém a suplementação universal de vitD nos primeiros dois anos de vida já está bem estabelecida para a saúde óssea. Sabendo-se que a suplementação de vitD no início da vida diminui o risco de deficiência deste micronutriente, torna-se relevante a conscientização dos profissionais de saúde e dos familiares da importância dessa estratégia de política pública²².

Embora neste trabalho, os níveis de vitD não tenham se associado às exacerbações, avaliadas por meio de internações hospitalares, visitas a unidades de emergência e uso de corticoide oral, muitos estudos apontam a referida associação^{23,24}.

Algumas limitações devem ser consideradas na presente pesquisa. Por se tratar de um estudo transversal não é possível estabelecer uma relação de causa e efeito, mas sim de associações. Em estudos utilizando questionários há também o viés de memória. Numa tentativa de minimizar este último, foram utilizados dados secundários avaliando os prontuários dos pacientes do serviço, que são semiestruturados permitindo uma maior confiabilidade de obtenção de dados.

Como ponto forte, o cálculo amostral permite uma inferência dos dados e além disso, os resultados encontrados neste estudo podem motivar outras pesquisas, principalmente no Brasil, com o objetivo de esclarecer o real papel da vitD no sistema imunológico e sua relação com as doenças atópicas, tendo em vista que a deficiência/insuficiência de vitD é fator ambiental modificável por maior exposição solar e/ou suplementação¹².

Vários trabalhos têm demonstrado a alta prevalência de deficiência/insuficiência de vitD a sua importância, não só para saúde óssea, mas também para outras doença imunomediadas, embora os mecanismos patogênicos envolvidos, ainda não estejam completamente esclarecidos¹². O presente estudo demonstra uma associação entre os níveis deficientes/insuficientes de vitD com a presença de sibilância no primeiro ano de vida e de dermatite atópica em pacientes com sibilância recorrente e com asma. Ensaios

clínicos ainda são necessários para esclarecer o papel do níveis séricos da vitD na sibilância infantil, asma e em outras atopias bem como definir níveis ótimos para essas patologias.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos aos voluntários que participaram do projeto de pesquisa, a equipe interdisciplinar do Centro Estadual de Atenção Especializada e aos alunos da graduação do Curso de Medicina da Universidade Federal de Viçosa Eduardo Teles Lima Lopes, Alexsandra de Ávila Durães Jannoti Fontes e Murilo de Melo Villen Favaro de Oliveira.

REFERÊNCIAS

1. Yang HK, Choi J, Kim WK, Lee SY, Park YM, Han MY, et al. The association between hypovitaminosis D and pediatric allergic diseases: A Korean nationwide population-based study. *Allergy Asthma Proc.* 2016;37(4):e64–9.
2. Han Y-Y, Forno E, Celedón JC. Vitamin D Insufficiency and Asthma in a US Nationwide Study. *J Allergy Clin Immunol Pract [Internet]*. 2016;5(3):1–8.
3. Ducharme FM, Tse SM, Chauhan B. Diagnosis, management, and prognosis of preschool wheeze. Vol. 383, *The Lancet*. 2014. p. 1593–604.
4. Graham RJ, Rodday AM, Weidner RA, Parsons SK. The Impact on Family of Pediatric Chronic Respiratory Failure in the Home. *J Pediatr [Internet]*. 2016;175:40–6.
5. Sousa RB de, Medeiros D, Sarinho E, Rizzo JÂ, Silva AR, Bianca AC Dela. Risk factors for recurrent wheezing in infants: a case-control study. *Rev Saude Publica [Internet]*. 2016;50(0):1–8.
6. Pearce N, Weiland S, Keil U, Langridge P, Anderson HR, Strachan D, et al. Self-Reported Prevalence of Asthma Symptoms in Children in Australia, England, Germany and New-Zealand - an International Comparison Using the Isaac Protocol. *Eur Respir J.* 1993;6(10):1455–61.
7. Mansbach JM, Ginde AA, Camargo CA. Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels Among US Children Aged 1 to 11 Years: Do Children Need More Vitamin D? *Pediatrics [Internet]*. 2009;124(5):1404–10.
8. Saintonge S, Bang H, Gerber LM. Implications of a New Definition of Vitamin D Deficiency in a Multiracial US Adolescent Population: The National Health and Nutrition Examination Survey III. *Pediatrics.* 2009;123:797–803.
9. Gordon CM, Feldman HA, Sinclair L, Williams ML, Kleinman PK, Perez-Rossello J, et al. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy infants and toddlers. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2008;162(6):505–12.

10. Regina K, Cargin N, Cientí C, Cristina L, Paula P De, Garcia LS, et al. Hipovitaminose D em pediatria: recomendações para o diagnóstico , tratamento e prevenção. *Dep Científico Endocrinol.* 2016;1–11.
11. Ali NS, Nanji K. A Review on the Role of Vitamin D in Asthma. *Cureus* [Internet]. 2017;9(5).
12. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord.* 2017;18(2):153–65.
13. Agarwal KS. The impact of atmospheric pollution on vitamin D status of infants and toddlers in Delhi, India. *Arch Dis Child* [Internet]. 2002;87(2):111–3.
14. Jackson DJ, Lemanske RF. The Role of Respiratory Virus Infections in Childhood Asthma Inception. Vol. 30, *Immunology and Allergy Clinics of North America.* 2010. p. 513–22.
15. Monlezun DJ, Bittner EA, Christopher KB, Camargo CA, Quraishi SA. Vitamin D status and acute respiratory infection: Cross sectional results from the United States national health and nutrition examination survey, 2001-2006. *Nutrients.* 2015;7(3):1933–44.
16. Prasad S. A Hospital Based Study to Establish the Correlation between Recurrent Wheeze and Vitamin D Deficiency Among Children of Age Group Less than 3 Years in Indian Scenario. *J Clin Diagnostic Res* [Internet]. 2016;10(2):2–5.
17. Kim G, Bae J-H. Vitamin D and atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition* [Internet]. 2016;32(9):913–20.
18. Roider E, Ruzicka T, Schaubert J. Vitamin D, the Cutaneous Barrier, Antimicrobial Peptides and Allergies: Is There a Link? *Allergy, Asthma Immunol Res.* 2013;5(3):119–28.
19. Baiz N, Dargent-Molina P, Wark JD, Souberbielle J-C, Annesi-Maesano I. Cord serum 25-hydroxyvitamin D and risk of early childhood transient wheezing and atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2014;133(1):147–53.
20. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *Bmj* [Internet]. 2017;i6583.
21. Rúbia M, Cardoso M, Cássia F De, Oliveira C, Franklin K, Aparecida S, et al. Prevalência de deficiência de vitamina D e fatores associados em mulheres e seus recém-nascidos no período pós-parto. *Rev Paul Pediatr* [Internet]. 2015;33(3):286–93.
22. Moyersoen I, Devleeschauwer B, Dekkers A, de Ridder K, Tafforeau J, van Camp J, et al. Intake of fat-soluble vitamins in the belgian population: Adequacy and

- contribution of foods, fortified foods and supplements. *Nutrients*. 2017;9(8).
23. Brehm JM, Schuemann B, Fuhlbrigge AL, Hollis W, Strunk RC, Zeiger RS, et al. Serum Vitamin D Levels and Severe Asthma Exacerbations in the Childhood Asthma Management Program Study. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;126(1):52–8.
 24. Beigelman A, Zeiger RS, Mauger D, Strunk RC, Jackson DJ, Martinez FD, et al. The association between vitamin D status and the rate of exacerbations requiring oral corticosteroids in preschool children with recurrent wheezing. Vol. 133, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2014.

5.2. Folder

Autores e Colaboradores:

1. Camilla Vidotti Castro Corrêa
2. Cecília Carpenez Arêzo
3. Henrique Guarino Collf Peluso
4. Jéssica Teixeira Alves
5. Larissa Cristina de Moraes
6. Lhorrana Loren Coelho de Oliveira
7. Priscila Aguiar Gonçalves
8. Tiago Augusto da Silva Moura
9. Thiago Leister de Medeiros

Vitamina D

Alimentos que contêm Vitamina D:

óleo de fígado de bacalhau,
peixes como sardinha,
salmão e atum,
gema de ovo,
fígado,
leite e derivados.

Prevenção

Derrames **Pressão alta**
Depressão **Câncer**

Doenças auto-imunes
Osteoporose **Diabetes**
Doenças do coração

* 90% da vitamina D é obtida pela exposição solar.

Por isso é muito importante a exposição ao sol.

Figura 4: Frente Folder

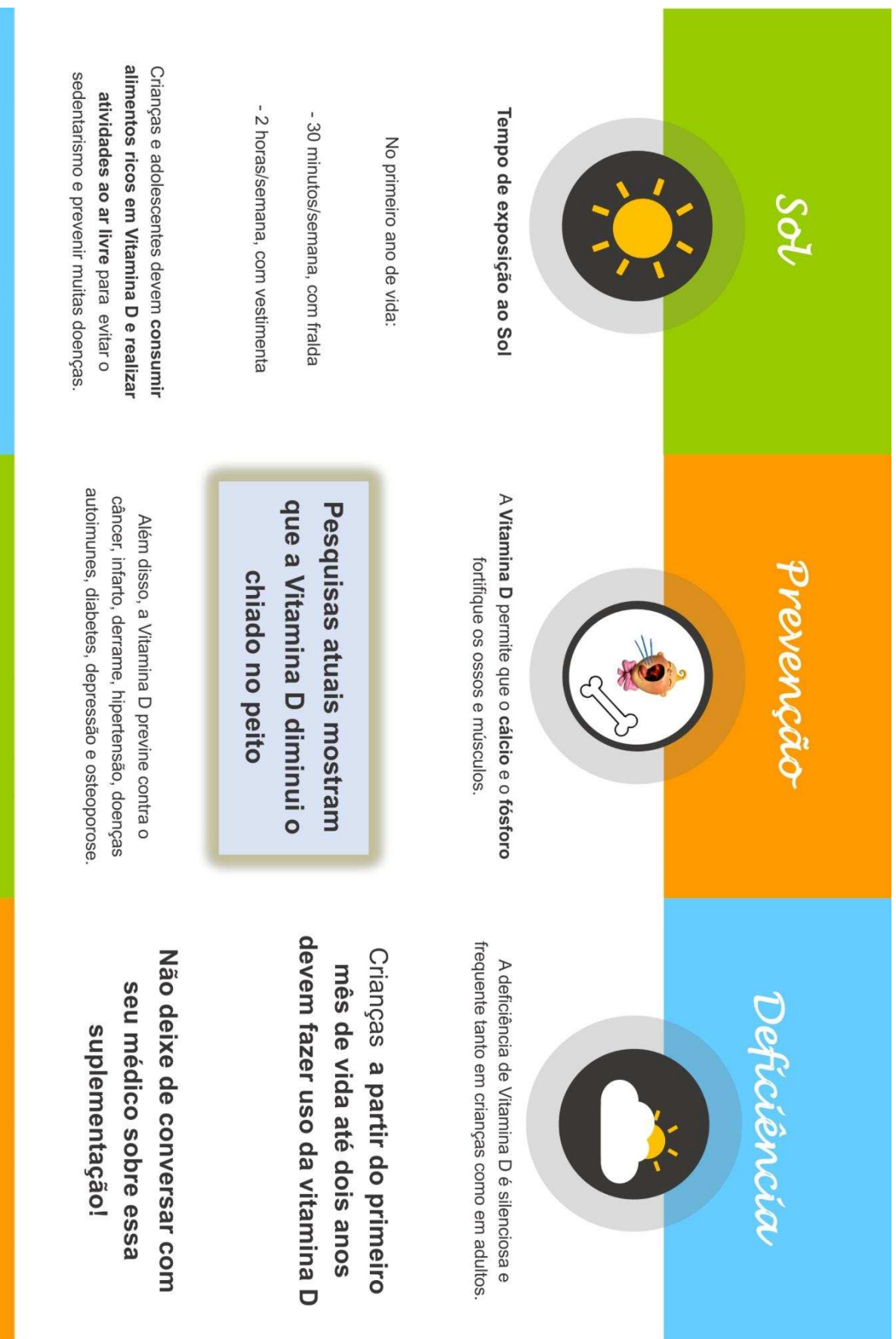


Figura 5: Verso Folder



6. CONCLUSÃO GERAL




Observou-se no presente estudo uma alta prevalência de insuficiência/deficiência VitD entre os pacientes com sibilância recorrente e asma, em seguimento no ambulatório de pneumologia pediátrica. Verificou-se uma associação inversa entre os níveis séricos de VitD com sibilância no primeiro ano de vida, antecedentes pessoais de dermatite atópica e poluição ambiental, assim como constatou-se o papel protetor da suplementação nos dois primeiros anos de vida para essa hipovitaminose.


É concebível inferir a importância da mensuração deste micronutriente nessa população de pacientes para verificar a necessidade de suplementação e uma adequada orientação nutricional. Também vale ressaltar a relevância da conscientização dos cuidadores desses pacientes sobre a importância da suplementação da VitD nos primeiros dois anos de vida já bem estabelecida na literatura. Os estudos indicam a associação entre deficiência/insuficiência de VitD e doenças atópicas, porém ainda são necessários o aprofundamento de pesquisas sobre a temática para confirmar as relações de causalidade entre as referidas entidades e o real impacto dessa associação na prática clínica.


7. ANEXOS

ANEXO A

Jornal Brasileiro de Pneumologia - Account Created in ScholarOne Manuscripts Entrada x  

 **Luana Campos** <onbehalf@manuscriptcentral.com> 29 de nov (Há 2 dias) ☆  

para mim 

 inglês ▾ > português ▾ [Visualizar mensagem original](#) Não traduzir automaticamente para o: inglês x

29-Nov-2017

Cara Sra Peçanha:

Um manuscrito intitulado A deficiência de vitamina D e sua ligação com sibilância recorrente ASSOCIATED FATORS. (JBPNEU-2017-0431) foi apresentada pela senhora Mirna Peçanha ao Jornal Brasileiro de Pneumologia.

Está listado como um co-autor para este manuscrito. O sistema peer-review on-line, ScholarOne manuscritos, cria automaticamente uma conta de usuário para você. O seu ID de usuário e senha para a sua conta é a seguinte:

URL do site: <https://mc04.manuscriptcentral.com/jbpneu-scielo>
User ID: mimabrito966@gmail.com
SENHA: Por motivos de segurança a sua palavra-passe não está contido neste e-mail. Para definir sua senha, clique no link abaixo.

https://mc04.manuscriptcentral.com/jbpneu-scielo?URL_MASK=c9628847cc384fa293791bc0b75454ab

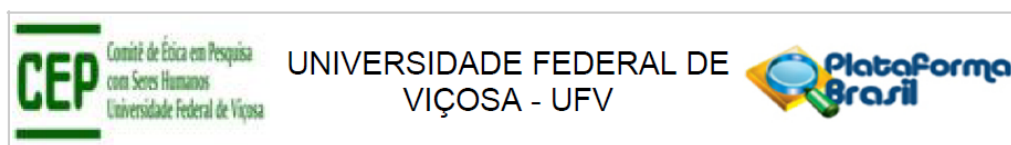
Você pode usar o ID do usuário acima e senha (uma vez definido) para efetuar login no site e verificar o status de papéis que você autoria / co-autoria. Conecte-se para <https://mc04.manuscriptcentral.com/jbpneu-scielo> para atualizar suas informações de conta através da guia Editar conta no canto superior direito.

Obrigado pela sua participação.

Atenciosamente,
Jornal Brasileiro de Pneumologia Redação

Para criar um novo registro ORCID iD ou vincular sua conta de usuário para um ID ORCID existente, basta clicar neste link: https://mc04.manuscriptcentral.com/jbpneu-scielo?URL_MASK=db3b7803653e430c8311ee230a84fa3

ANEXO B



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Fatores associados à sibilância recorrente e asma, em pacientes atendidos em serviço de referência de Pneumologia Pediátrica no Município de Viçosa.

Pesquisador: Sílvia Almeida Cardoso

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 57579316.7.0000.5153

Instituição Proponente: Departamento de Medicina e Enfermagem

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.713.903

Apresentação do Projeto:

Conforme resumo apresentado no formulário online da Plataforma: "Trata-se de um estudo transversal realizado em pacientes pediátricos, encaminhados para seguimento em Serviço de Pneumologia, no Centro de Referência Estadual de Atenção Especializada no município de Viçosa em Minas Gerais no qual o presente trabalho visa identificar fatores associados a sibilância recorrente e asma, em pacientes atendidos em serviço."

Objetivo da Pesquisa:

De acordo com os pesquisadores,

Objetivo primário: "Identificar fatores associados com sibilância recorrente e asma, em pacientes atendidos em serviço de referência de pneumologia pediátrica no município de Viçosa"

Objetivo secundário: " - Avaliação do perfil de exposição aos fatores de risco, dos pacientes atendidos no Centro Estadual de Atenção especializada no município de Viçosa. - Dosagem de vitamina D no soro. - Quantificação de metabólitos de nicotina na urina. - Determinação do perfil de citocinas e óxido nítrico no soro. - Imunofenotipagem de células sanguíneas. - Identificação dos antígenos mais prevalentes na população estudada".

Endereço: Universidade Federal de Viçosa, Avenida PH Rolfs s/n, Edifício Arthur Bernardes
Bairro: Campus Universitário **CEP:** 36.570-900
UF: MG **Município:** VICOSA
Telefone: (31)3899-2492 **E-mail:** cep@ufv.br

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os pesquisadores apresentam no formulário online da Plataforma os seguintes Riscos: "Todos os procedimentos (questionário, coleta de amostra biológica e teste de sensibilidade cutânea) serão realizados no Centro Estadual de Atenção Especializada em Viçosa em dia e horário previamente estabelecido, em local adequado que preserva a intimidade e tranquilidade do paciente. Questionário Os riscos envolvidos na pesquisa consistem em constrangimento ao responder o questionário, e para minimizar tal constrangimento o questionário será aplicado em local adequado e individualmente e a mãe será informada que poderá se recusar a responder uma ou mais perguntas. O tempo de aplicação do questionário é de 15 minutos Coleta de material biológico: Na coleta de uma amostra de sangue é possível que ocorram os seguintes desconfortos ou riscos: no momento da coleta de sangue poderá haver alguma dor decorrente da punção da pele; complicações de coleta de sangue rotineira são raras e geralmente de pequeno porte; se houver pequena perda de sangue no local da punção geralmente há um pequeno desconforto que desaparece em poucos dias. Para minimizar o risco desse procedimento, a coleta de sangue será feito por profissional treinado para esses procedimentos e para orientação de possíveis complicações. No exame de urina: A coleta de uma amostra da urina será realizada pelo responsável legal da criança, após orientações por profissional treinado. O risco na coleta desse material é o constrangimento da criança. Para tal, a coleta é feita por seu responsável legal ou pelo mesmo (crianças com capacidade para tal), em banheiro compatível para a criança (o local possui banheiro masculino, feminino e para portadores de necessidades especiais). As amostras biológicas (sangue e urina) serão codificadas para garantir o anonimato e descartadas após análise. Teste de Sensibilidade Cutânea: Será realizado um Teste de Sensibilidade Cutânea para cada paciente. Os riscos desses exames, apesar de causarem algum desconforto são raros. As complicações sistêmicas do procedimento são raras. Para minimizar tal risco, o procedimento será realizado por médico treinado e a criança deverá permanecer no serviço 60 minutos após o teste cutâneo de sensibilidade. O Centro Estadual de Atenção Especializada em Viçosa tem disponível todo material necessário para o atendimento de eventuais urgências, pois presta atendimento a uma população de risco (cardiopatas, hipertensos, diabéticos, nefropatas e etc...) além do próprio profissional que realiza o exame ser treinado para socorro nesse tipo de eventos. Os exames complementares utilizados para a pesquisa serão realizados em laboratórios vinculados a Universidade Federal de Viçosa.

e os seguintes Benefícios: "Como benefícios da pesquisa, espera-se a detecção precoce de fatores

Endereço: Universidade Federal de Viçosa, Avenida PH Rolfs s/n, Edifício Arthur Bernardes
Bairro: Campus Universitário **CEP:** 36.570-900
UF: MG **Município:** VICOSA
Telefone: (31)3899-2492 **E-mail:** cep@ufv.br

Continuação do Parecer: 1.713.903

associados a sibilância recorrente permitindo seu diagnóstico, acompanhamento, prevenção e tratamento adequados e visando melhorias na qualidade de vida dos pacientes pediátricos, para possibilitar que o Sistema Único de Saúde realize ações que possam ajudar a melhorar o atendimento destes pacientes com doenças respiratórias. “

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O presente estudo pretende realizar um estudo transversal no qual será aplicado um questionário estruturado, que contempla tanto dados das características gerais da sibilância recorrente e de variáveis como: fatores biológicos gerais, sociodemográficos, ambientais e relacionados à atopia. Também será coletado amostras biológicas de sangue e urina, para análise de vitamina D, marcadores inflamatórios e metabólitos de nicotina respectivamente. Também será realizado Teste de sensibilidade cutânea.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os pesquisadores apresentaram os seguintes documentos:

- 1-PB informações
- 2- carta resposta
- 3-autorização modificada
- 4-Termo de assentimento
- 5-TCLE modificado
- 6-Projeto modificado
- 7-questionário
- 8-declaração instituição
- 9- declaração de manuseio biológico
- 10-TCLE

Considerações sobre os documentos:sem pendências

Recomendações:

Quando da coleta de dados, o TCLE deve ser elaborado em duas vias, rubricado em todas as suas páginas e assinado, ao seu término, pelo convidado a participar da pesquisa ou responsável legal, bem como pelo pesquisador responsável, ou pessoa(s) por ele delegada(s), devendo todas as assinaturas constar na mesma folha.

Não é necessário apresentar os TCLEs assinados ao CEP/UFV. Uma via deve ser mantida em arquivo pelo pesquisador e a outra é do participante da pesquisa.

Endereço: Universidade Federal de Viçosa, Avenida PH Rolfs s/n, Edifício Arthur Bernardes
Bairro: Campus Universitário **CEP:** 36.570-900
UF: MG **Município:** VICOSA
Telefone: (31)3899-2492 **E-mail:** cep@ufv.br

Continuação do Parecer: 1.713.903

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

Ao término da pesquisa é necessário apresentar, via notificação, o Relatório Final (modelo disponível no site www.cep.ufv.br). Após ser emitido o Parecer Consubstanciado de aprovação do Relatório Final, deve ser encaminhado, via notificação, o Comunicado de Término dos Estudos.

Projeto analisado durante a 6ª reunião de 2016, realizada no dia 04 de agosto de 2016.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_745400.pdf	25/08/2016 14:12:26		Aceito
Outros	cartaresposta.doc	25/08/2016 14:09:28	Mirna Peçanha Brito	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	autorizacaomodificada.pdf	22/08/2016 09:51:14	Mirna Peçanha Brito	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termodeassentimentolivreeesclarecido.docx	22/08/2016 09:31:55	Mirna Peçanha Brito	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tclemodificado.docx	22/08/2016 09:31:17	Mirna Peçanha Brito	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto modificado.docx	22/08/2016 09:27:24	Mirna Peçanha Brito	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	questionario.docx	30/06/2016 16:04:41	Mirna Peçanha Brito	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declacaodeinstituicaoefraestrutura.pdf	30/06/2016 16:03:20	Mirna Peçanha Brito	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	declaracaodemauseiobiologico.pdf	30/06/2016 16:02:24	Mirna Peçanha Brito	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	tcle.docx	30/06/2016 16:01:30	Mirna Peçanha Brito	Aceito

Endereço: Universidade Federal de Viçosa, Avenida PH Rolfs s/n, Edifício Arthur Bernardes
Bairro: Campus Universitário **CEP:** 36.570-900
UF: MG **Município:** VICOSA
Telefone: (31)3899-2492 **E-mail:** cep@ufv.br

Continuação do Parecer: 1.713.903

Ausência	tcle.docx	30/06/2016 16:01:30	Mirna Peçanha Brito	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetodetalhado.docx	30/06/2016 16:01:01	Mirna Peçanha Brito	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	30/06/2016 16:00:13	Mirna Peçanha Brito	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

VICOSA, 06 de Setembro de 2016

Assinado por:
HELEN HERMANA MIRANDA HERMSDORFF
(Coordenador)

ANEXO C

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O (A) participante _____, sob sua responsabilidade, está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar da pesquisa **“Fatores associados à sibilância recorrente e asma, em pacientes atendidos em serviço de referência de Pneumologia Pediátrica no Município de Viçosa.**

Nesta pesquisa pretendemos detectar os fatores que podem provocar chiado no peito.

Para esta pesquisa adotaremos os seguintes procedimentos: avaliação dos prontuários das crianças acompanhadas no ambulatório de Pneumologia Infantil, responder um questionário e realizar exames (de sangue, urina e teste alérgico). O questionário será realizado no Centro Estadual de Atenção Especializada em Viçosa. O tempo de aplicação do questionário é de 15 minutos. A coleta do material biológico (sangue e urina) e o teste alérgico serão feitos por profissionais treinados para esses procedimentos e para orientação de possíveis complicações. Todos os exames serão realizados no Centro Estadual de Atenção Especializada em Viçosa em dia e horário previamente estabelecido, em local adequado que preserva a intimidade e tranquilidade do paciente. O referido serviço tem disponível todo material necessário para o atendimento de eventuais urgências. Será coletado apenas uma amostra de sangue e uma amostra de urina bem como também será realizado somente um teste alérgico. Como benefícios da pesquisa, espera-se a detecção precoce de problemas de saúde associados ao chiado no peito, permitindo seu diagnóstico, acompanhamento, prevenção e tratamento adequados e visando melhorias na qualidade de vida das crianças.

O motivo que nos leva a estudar estes fatores é para possibilitar que o Sistema Único de Saúde realize ações que possam ajudar a melhorar o atendimento das crianças que tem chiado no peito.

Um dos riscos envolvidos na pesquisa consistem em constrangimento ao responder o questionário, e para minimizar tal constrangimento o questionário será aplicado em local adequado e individualmente e a mãe será informada que poderá se recusar a responder uma ou mais perguntas, sem que isso implique

em qualquer alteração na forma como ela e sua criança é atendida na unidade. No exame de sangue é possível que ocorram os seguintes desconfortos ou riscos: no momento da coleta de sangue poderá haver alguma dor decorrente da punção da pele; complicações de coleta de sangue rotineira são raras e geralmente de pequeno porte; se houver pequena perda de sangue da veia no local da punção geralmente há um pequeno desconforto que desaparece em poucos dias, mas os profissionais estão aptos a resolver o problema e prestar as devidas orientações ao paciente.

No exame de urina: A coleta de uma amostra da urina será realizada pelo responsável legal da criança, após orientações por profissional treinado. O risco na coleta desse material é o constrangimento da criança. Para tal, a coleta é feita por seu responsável legal ou pelo mesmo (crianças com capacidade para tal), em banheiro compatível para a criança (o local possui banheiro masculino, feminino e para portadores de necessidades especiais).

No teste alérgico: será realizado, por médico treinado, um teste chamado de “teste alérgico”, onde colocamos uma gota (em um dos braços ou nas costas da criança) do que poderá ser um dos causadores de alergia na sua criança e será procedida uma pequena puntura com uma lanceta estéril (algo semelhante a uma picada de muriçoca) para verificarmos se a sua criança tem ou não alergia ao que está sendo pesquisado. Os riscos desses exames, apesar de causarem algum desconforto, são raros. É muito raro a criança ter uma crise de chiado devido à realização do teste alérgico. A criança deverá permanecer no serviço 60 minutos após o teste alérgico. O Centro Estadual de Atenção Especializada em Viçosa tem disponível todo material necessário para o atendimento de eventuais urgências, além do próprio profissional que realiza o exame ser treinado para socorro nesse tipo de eventos.

Os exames complementares utilizados para a pesquisa serão realizados em laboratórios vinculados a Universidade Federal de Viçosa e as amostras biológicas (sangue e urina) serão descartadas após análise.

O seu filho (a) continuará recebendo o acompanhamento no ambulatório de pneumologia mesmo após o encerramento e /ou interrupção da pesquisa.

Não haverá nenhum custo para seu filho participar deste estudo e nem receberá qualquer vantagem financeira. Apesar disso, diante de eventuais danos, identificados e comprovados, decorrentes da pesquisa, ele tem assegurado o

direito à indenização. O (a) participante tem garantida plena liberdade de recusar-se a participar ou o (a) Sr.(a) de retirar seu consentimento e interromper a participação do voluntário sob sua responsabilidade, em qualquer fase da pesquisa, sem necessidade de comunicado prévio. A participação dele (a) é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido (a) pelo pesquisador. Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição e do participante quando finalizada. O (a) participante não será identificado (a) em nenhuma publicação que possa resultar. O nome ou o material que indique a participação do voluntário não serão liberados sem a sua permissão. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma será arquivada pelo pesquisador responsável, no “Centro Estadual de Atenção Especializada em Viçosa” e a outra será fornecida ao Sr. (a). Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 (cinco) anos após o término da pesquisa, e depois desse tempo serão destruídos. Os pesquisadores tratarão a identidade do participante com padrões profissionais de sigilo e confidencialidade, atendendo à legislação brasileira, em especial, à Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, e utilizarão as informações somente para fins acadêmicos e científicos.

Nesta pesquisa não será necessário a utilização de recursos como filmagens, fotos ou gravações.

Em caso de discordância ou irregularidades sob o aspecto ético desta pesquisa, você poderá consultar: CEP/UFV – Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos Universidade Federal de Viçosa Edifício Arthur Bernardes, piso inferior Av. PH Rolfs, s/n – Campus Universitário Cep: 36570-900 Viçosa/MG Telefone: (31)3899-2492 Email: cep@ufv.br www.cep.ufv.br

AUTORIZAÇÃO PARA PARTICIPAÇÃO NO ESTUDO

Eu, _____, c
ontato _____, responsável pelo
participante _____, autorizo
sua participação e declaro que fui informado(a) dos objetivos da pesquisa
**“Fatores associados à sibilância recorrente e asma, em pacientes
atendidos em serviço de referência de Pneumologia Pediátrica no
Município de Viçosa”** de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas.
Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar
minha decisão se assim o desejar. Recebi uma via original deste termo de
consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e
esclarecer minhas dúvidas.

Nome do Pesquisador Responsável:

Endereço: Departamento de Medicina e Enfermagem Av. PH Rolfs, s/n –
Campus Universitário Cep: 36570-900 Viçosa/MG

Telefone: (31) 3899-3176

Email: mirnabrito966@gmail.com

Em caso de discordância ou irregularidades sob o aspecto ético desta pesquisa,
você poderá consultar: CEP/UFV – Comitê de Ética em Pesquisa com Seres
Humanos Universidade Federal de Viçosa Edifício Arthur Bernardes, piso inferior
Av. PH Rolfs, s/n – Campus Universitário Cep: 36570-900 Viçosa/MG Telefone:
(31)3899-2492 Email: cep@ufv.br www.cep.ufv.br

Viçosa - MG, _____ de _____ de 20____.

ANEXO D

TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você _____ está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar da pesquisa **“Fatores associados à sibilância recorrente e asma, em pacientes atendidos em serviço de referência de Pneumologia Pediátrica no Município de Viçosa, sendo que seu representante legal, Sr (a) _____ autorizou sua participação.**

Nesta pesquisa pretendemos detectar os fatores que podem provocar chiado no peito.

Para esta pesquisa adotaremos os seguintes procedimentos: avaliação dos prontuários das crianças acompanhadas no ambulatório de Pneumologia Infantil, responder um questionário e realizar exames (de sangue, urina e teste alérgico). O questionário será realizado no Centro Estadual de Atenção Especializada em Viçosa. O tempo de aplicação do questionário é de 15 minutos. A coleta do material biológico (sangue e urina) e o teste alérgico serão feitos por profissionais treinados para esses procedimentos e para orientação de possíveis complicações. Todos os exames serão realizados no Centro Estadual de Atenção Especializada em Viçosa em dia e horário previamente estabelecido, em local adequado que preserva a sua intimidade e tranquilidade. O referido serviço tem disponível todo material necessário para o atendimento de eventuais urgências. Será coletado apenas uma amostra de sangue e uma amostra de urina bem como também será realizado somente um teste alérgico.

Como benefícios da pesquisa, espera-se a detecção precoce de problemas de saúde associados ao chiado no peito, permitindo seu diagnóstico, acompanhamento, prevenção e tratamento adequados e visando melhorias na qualidade de vida das crianças.

O motivo que nos leva a estudar estes fatores é para possibilitar que o Sistema Único de Saúde realize ações que possam ajudar a melhorar o atendimento das crianças que tem chiado no peito.

Um dos riscos envolvidos na pesquisa consiste em constrangimento ao responder o questionário, e para minimizar tal constrangimento o questionário

será aplicado em local adequado e individualmente e você poderá se recusar a responder uma ou mais perguntas, sem que isso implique em qualquer alteração na forma como você será atendido (a) na unidade.

No exame de sangue é possível que ocorram os seguintes desconfortos ou riscos: no momento da coleta de sangue poderá haver alguma dor decorrente da punção da pele; complicações de coleta de sangue rotineira são raras e geralmente de pequeno porte; se houver pequena perda de sangue da veia no local da punção geralmente há um pequeno desconforto que desaparece em poucos dias, mas os profissionais estão aptos a resolver o problema e prestar as devidas orientações.

No exame de urina: A coleta de uma amostra da urina será realizada por você ou pelo seu responsável legal, após orientações por profissional treinado. O risco na coleta desse material é o seu constrangimento. Para tal, a coleta é feita por seu responsável legal ou por você mesmo, em banheiro compatível para você. (o local possui banheiro masculino, feminino e para portadores de necessidades especiais).

No teste alérgico: será realizado, por médico treinado, um teste chamado de “teste alérgico”, onde colocamos uma gota (no braço ou nas suas costas) do que poderá ser um dos causadores de alergia e será procedida uma pequena puntura com uma lanceta estéril (algo semelhante a uma picada de muriçoca) para verificarmos se você tem ou não alergia ao que está sendo pesquisado. Os riscos desses exames, apesar de causarem algum desconforto, são raros. É muito raro a criança ter uma crise de chiado devido à realização do teste alérgico. Você deverá permanecer no serviço 60 minutos após o teste alérgico. O Centro Estadual de Atenção Especializada em Viçosa tem disponível todo material necessário para o atendimento de eventuais urgências, além do próprio profissional que realiza o exame ser treinado para socorro nesse tipo de eventos. Os exames complementares utilizados para a pesquisa serão realizados em laboratórios vinculados a Universidade Federal de Viçosa e as amostras biológicas (sangue e urina) serão descartadas após análise.

Você continuará recebendo o acompanhamento no ambulatório de pneumologia mesmo após o encerramento e /ou interrupção da pesquisa.

Não haverá nenhum custo para você participar deste estudo e nem você receberá qualquer vantagem financeira. Apesar disso, diante de eventuais

danos, identificados e comprovados, decorrentes da pesquisa, você tem assegurado o direito à indenização. Você tem garantida plena liberdade de recusar-se a participar ou o retirar seu consentimento e interromper a sua participação, em qualquer fase da pesquisa, sem necessidade de comunicado prévio. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido (a) pelo pesquisador. Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Você não será identificado (a) em nenhuma publicação que possa resultar. O seu nome ou o material que indique a sua participação não serão liberados sem a sua permissão. Este termo de assentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma será arquivada pelo pesquisador responsável, no “Centro Estadual de Atenção Especializada em Viçosa” e a outra será fornecida a você. Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 (cinco) anos após o término da pesquisa, e depois desse tempo serão destruídos. Os pesquisadores tratarão a sua identidade com padrões profissionais de sigilo e confidencialidade, atendendo à legislação brasileira, em especial, à Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, e utilizarão as informações somente para fins acadêmicos e científicos.

Nesta pesquisa não será necessário a utilização de recursos como filmagens, fotos ou gravações.

AUTORIZAÇÃO PARA PARTICIPAÇÃO NO ESTUDO

Eu, _____ e
meu _____ responsável legal

_____, fomos informados (a) dos objetivos da pesquisa **“Fatores associados à sibilância recorrente e asma, em pacientes atendidos em serviço de referência de Pneumologia Pediátrica no Município de Viçosa”** de maneira clara e detalhada, esclarecemos nossas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão se assim o desejar. Recebi uma via original deste termo de assentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer minhas dúvidas, bem como ao meu responsável legal.

Nome _____ do
participante _____

–

Nome do Pesquisador Responsável:

Endereço: Departamento de Medicina e Enfermagem Av. PH Rolfs, s/n –
Campus Universitário Cep: 36570-900 Viçosa/MG

Telefone: (31) 3899-3176

Email: mirnabrito966@gmail.com

Em caso de discordância ou irregularidades sob o aspecto ético desta pesquisa, você poderá consultar: CEP/UFV – Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos Universidade Federal de Viçosa Edifício Arthur Bernardes, piso inferior Av. PH Rolfs, s/n – Campus Universitário Cep: 36570-900 Viçosa/MG Telefone: (31)3899-2492 Email: cep@ufv.br www.cep.ufv.br

Viçosa - MG, _____ de _____ de 20____.

Anexo E

Questionário sobre sintomas respiratórios

Prezada(o) Mãe (Pai ou responsável): Por favor, preencha (responda) o questionário abaixo sobre problemas respiratórios da sua criança.

Pedimos para que NÃO deixe quadradinhos em branco.

RESPONDENTE Pessoa que irá preencher os dados: 1 <input type="checkbox"/> Mãe 2 <input type="checkbox"/> Pai 3 <input type="checkbox"/> Outro (nome/parentesco): _____
DATA (HOJE): ___/___/___ CÓDIGO _____
NOME Nome da criança: _____ ID Idade atual(meses): _____ SEXO 1 <input type="checkbox"/> Fem 2 <input type="checkbox"/> Masc
LUGAR Município: _____ FONE Telefone para contato: (___) _____
ENDEREÇO: _____
DN Data de nascimento (DD/MM/AAAA): ___/___/___ PN Peso ao nascer (kg): _____
PA Peso atual (kg): _____ EN Estatura ao nascer (cm): _____ EA Estatura atual (cm): _____

Por favor, coloque um X no quadradinho que corresponda a sua resposta correta ou preencha os espaços:

- 1 1º CHIADO** Com que idade sua criança teve o primeiro episódio de chiado no peito - primeira bronquite? Idade (meses): _____
- 2 CHIADO 12ºMESES** Sua criança teve chiado no peito, bronquite ou sibilância nos seus primeiros 12 meses de vida? 1 SIM 2 NÃO
- 3 QDOS CHIADOS 1º ANO** Quantos episódios de chiado no peito (bronquite ou sibilância) ele teve no primeiro ano de vida? 1 Nenhum
2 Menos de 3 episódios
3 3 a 6 episódios
4 Mais de 6 episódios
- 4 TRAT. ALIVIO** Sua criança recebeu tratamento com medicamentos inalados para aliviar o chiado no peito (broncodilatadores) por nebulizadores ou inaladores (bombinhas), ex: Salbutamol, Aerolin®, Berotec®, Brycanil®? 1 SIM 2 NÃO 3 NÃO SEI
- 5 TTO.PROFILÁTICO** Sua criança recebeu tratamento com Corticóides (cortisonas) inalados (bombinhas), ex: Symbicort®, Flixotide®, Seretide®, Clenil®, Beclosol®, Budesonida, Busonid®, Pulmicort®, BeclometasonaFluticasona etc? 1 SIM 2 NÃO 3 NÃO SEI

- 6 **TTO.ANTILEUCO** Sua criança recebeu tratamento com Antileucotrienos (Singulair®, Montelair®, Piemont®)? 1 SIM 2 NÃO 3 NÃO SEI
- 7 **TTO.PROFILATCOATUAL** Atualmente, sua criança está recebendo tratamento anti-inflamatório? Ex: Corticoides: Symbicort®, Flixotide®, Seretide®, Clenil®, Beclosol®, Budesonida, Busonid®, Pulmicort®, Beclometasona, Fluticasona ou Antileucotrienos Singulair®, Montelair®, Piemont® 1 SIM 2 NÃO 3 NÃO SEI
- 8 **CHIADO.ULTIMAS.4SEM.** Se respondeu sim à pergunta de número 7, sua criança apresentou chiado nas últimas 4 semanas? 1 SIM 2 NÃO 3 NÃO SEI
- 9 **DESPERTARNOTURNO12M** Nestes últimos doze meses quantas vezes você acordou durante a noite devido à tosse, ou chiado no peito da sua criança? 1 Nunca
2 Raras vezes (<1x ao mês)
3 Algumas vezes (algumas semanas em alguns meses)
4 Frequentemente (>= 2 noites por semana, quase todos os meses)
- 10 **EMERGENCIA12M** Nestes últimos doze meses o chiado no peito (sibilância) da sua criança foi tão forte a ponto de ser necessário levá-lo a um serviço de emergência (Hospital, Clínica ou Posto de Saúde)? 1 SIM 2 NÃO
- 11 **CHIADOINTENSO12M** Nestes últimos doze meses o chiado no peito (sibilância) da sua criança foi tão intenso a ponto de você vê-lo com muita dificuldade para respirar (com falta de ar)? 1 SIM 2 NÃO
- 12 **INTERNAÇÃO** Sua criança já foi hospitalizado (internado em hospital) por bronquite? 1 SIM 2 NÃO
- 13 **DIAG.ASMA** Algum médico lhe disse alguma vez que sua criança tem asma? 1 SIM 2 NÃO
- 14 **PNM** Sua criança já teve pneumonia? 1 SIM 2 NÃO
- 15 **INTERNAÇÃO.PNM** Sua criança já foi hospitalizado por pneumonia? 1 SIM 2 NÃO
- 16 **FUMO.CASA** Alguma pessoa que a criança tem contato fuma (pai, mãe, avós, tios)? 1 NÃO
2 SIM (MÃE)
3 SIM (PAI)
4 SIM (OUTROS)

- 17 CIGARROSDIA Quantos cigarros essa pessoa fuma por dia ?
- 1 ½ maço
2 1 maço
3 acima de 1 maço
- 18 CIGARROSTEMPO Quanto tempo sua criança fica em contato com essa pessoa?
- 1 Diário
2 Semanal
3 Mensal
- 19 VC. FUMA Você fuma?
- 1 SIM 2 NÃO
- 20 MAE.FUMA A mãe da criança fumou durante a gravidez?
- 1 SIM 2 NÃO
- 21 HF.ASMA Sua criança tem familiares com asma?
- 1 NÃO
2 SIM (MÃE)
3 SIM (PAI)
4 SIM (OUTROS)
- 22 HF.RINITE Sua criança tem familiares com alergia no nariz ou rinite alérgica?
- 1 NÃO
2 SIM (MÃE)
3 SIM (PAI)
4 SIM (OUTROS)
- 23 HP.DERM.AT. Sua criança tem alergia de pele (dermatite alérgica)?
- 1 SIM 2 NÃO
- 24 CESAREA Sua criança nasceu por cesariana (parto cesárea)?
- 1 SIM 2 NÃO
- 25 CRECHE A sua criança está frequentando escola ou creche este ano?
- 1 SIM 2 NÃO
- 26 IDADE.CRECHE Com que idade sua criança entrou na creche?
- Idade (meses): _____
- 27 ALIMENTOS.IND. Com que frequência você dá à sua criança algum dos seguintes produtos (não feitos em casa): iogurte, pudim, salgadinhos (chips), chocolate, refrigerantes, suco de frutas de caixinha ou de garrafa, geleia artificial?
- 1 Nunca
2 Uma vez por semana
3 Uma vez ao mês
4 Todos os dias da semana

- 28 **COMBUST.DOMEST.** Que tipo de combustível você usa para cozinhar na sua casa?
 1 Gás encanado 2 carvão
 3 gás de bujão
 4 eletricidade
 5 fogão a lenha
 6 outro
- 29 **AR COND** Você tem ar condicionado em sua casa?
 1 SIM 2 NÃO
- 30 **PET .NASC.** Você tinha algum animal de estimação (cachorro, gato, passarinho, coelho) em sua casa quando sua criança nasceu?
 1 NÃO
 2 SIM
 CACHORRO/GATO
 3 SIM (OUTROS)
- 31 **PET.ATUAL** Você tem algum bicho de estimação na sua casa atualmente? (cachorro, gato, passarinho, coelho)?
 1 NÃO
 2 SIM
 CACHORRO/GATO
 3 SIM (OUTROS)
- 32 **OBJETOSPOEIRA** Você tem na sua casa objetos que acumulam poeira tais como: almofadas, carpete, cortinas e bichos de pelúcia ?
 1 SIM 2 NÃO
- 33 **BANHO.CASA** Você tem banheiro com pia, chuveiro e vaso sanitário dentro de casa?
 1 SIM 2 NÃO
- 34 **COZINHA.INTERNA** A cozinha da sua casa (ou o lugar onde a comida é preparada) é dentro da casa?
 1 SIM 2 NÃO
- 35 **VC.ESCOLARIDADE** Marque qual o seu grau de escolaridade:
 1 Educação básica, primária ou nenhuma (8 anos ou menos)
 2 Educação média ou secundária incompleta (nove a 11 anos).
 3 Educação média ou secundária completa e nível superior (doze ou mais anos)
- 36 **ESCOLARIDADE.MAE** Marque qual o grau de escolaridade da mãe da criança:
 1 Educação básica, primária ou nenhuma (8 anos ou menos)
 2 Educação média ou secundária incompleta (nove a 11 anos).
 3 Educação média ou secundária completa e nível superior (doze ou mais anos)

- 37 ESCOLARIDADE.PAI** Marque qual o grau de escolaridade do pai da criança:
 1 Educação básica, primária ou nenhuma (8 anos ou menos)
 2 Educação média ou secundária incompleta (nove a 11 anos).
 3 Educação média ou secundária completa e nível superior (doze ou mais anos)
- 38 LM.EXCLUSIVO** Por quantos meses a mãe deu somente leite do peito para esta criança (sem dar sucos, papinhas ou outro tipo de leite)? Idade (meses): _____
- 39 RESFRIADOS1*8 12MESES** Quantos resfriados (episódios de espirros, tosse e secreção nasal com ou sem febre) sua criança no primeiro ano de vida? Nº de episódios : _____
- 40 ID.1*RESFRIADO** Com que idade sua criança se resfriou pela primeira vez? Idade (meses): _____
- 41 ALERGIAPELE.1*8 12MESES** Sua criança tem ou teve alguma alergia de pele durante o primeiro ano de vida? (manchas vermelhas na pele com coceira, alergia à fralda, alergia à picada de mosquito, comida, metais, etc.) 1 SIM 2 NÃO
- 42 POLUIÇÃO** Você considera que o lugar onde você vive é um lugar com poluição atmosférica (fumaça de fábricas, alto tráfego de veículos, etc.)? 1 NÃO
 2 SIM MUITO
 3 SIM MODERADO
 4 SIM POUCO
- 43 MOFO** Existe mofo (bolor) ou manchas de umidade em sua casa? 1 SIM 2 NÃO
- 44 VACINAÇÃO DIA** Sua criança tem as vacinas em dia? 1 SIM 2 NÃO
- 45 IRMÃOS** Quantos irmãos ou irmãs sua criança tem? Nº: _____
- 46 PESSOAS.CASA** Quantas pessoas (adultos e crianças) vivem atualmente na sua casa? Nº: _____
- 47 TRAB.MÃE** A mãe da criança tem atualmente um trabalho remunerado? 1 SIM 2 NÃO
- 48 TRAB.PAI** O pai da criança tem atualmente um trabalho remunerado? 1 SIM 2 NÃO
- 49 RENDA.FAM.** Qual a renda atual da família (em salários mínimos)? Nº salários: _____

- 50 **RAÇA** Qual é a raça da sua criança?
- 1 Branca
 2 Não branca
 Negro
 Mulato
 pardo
 3 Asiática (japonês, chinês)
 4 Indígena
- 51 **CORT.ORAL** Sua criança recebeu tratamento com corticóides orais para controlar as crises de chiado? (Predsim®, Prelone®, Decadron®)?
- 1 SIM 2 NÃO 3 NÃO SEI
- 52 **VITD.2ANOS** Sua criança recebeu suplementação de vitamina D até 2 anos de idade (ADERA, AD-TIL, PROTOVIT).
- 1 SIM 2 NÃO 3 NÃO SEI
- 53 **VITD.ATUAL** Sua criança está recebendo atualmente suplementação de vitamina D (ADERA, AD-TIL, PROTOVIT)
- 1 SIM 2 NÃO 3 NÃO SEI