

## História natural da asma

### Autores

Augusto Um Litonjua, MD  
Scott T Weiss, MD, MS

### Editores de Seção

Peter J Barnes, DM, DSC,  
FRCP, FRS  
Robert A Madeira, MD

### Editor-Adjunto

Helen Hollingsworth, MD

Todos os temas são atualizados conforme novas evidências torna-se disponível e nosso [processo de revisão](#) esteja completa.

**Revisão da literatura atual através de:** maio de 2015. | **Este tópico última atualização:** 08 de julho de 2014.

**INTRODUÇÃO** - A história natural da asma não está bem descrita. Os relativamente poucos estudos de coorte que inicialmente examinaram esta questão da infância para a idade adulta continha problemas metodológicos relativos à seleção dos sujeitos (a maioria eram hospital ou clínica com base) e design (muitos eram retrospectivo, não incluiu um teste fisiológico para reatividade das vias aéreas, e alguns o fizeram não examinar a questão da atopia) [ [1](#) ]. Dentro dos últimos anos, no entanto, mais dados tomaram-se disponíveis a partir de estudos prospectivos em curso [ [2,3](#) ].

As crianças experimentam a remissão completa com mais frequência do que os adultos; no entanto, a progressão para doença grave é incomum em todas as faixas etárias [ [4,5](#) ]. Embora as mortes ocorrem de asma, asma, na ausência de outras comorbidades não costuma afetar a expectativa de vida [ [6,7](#) ].

A história natural da asma desde a infância até a idade adulta será discutido aqui. O diagnóstico e manejo da asma são apresentados separadamente. (Veja avaliações tópico apropriado). O impacto do uso de glicocorticóides inalados na progressão da asma na infância eo papel dos fatores de risco são discutidos em outros lugares. (Veja "[A asma em crianças menores de 12 anos: O tratamento da asma persistente com medicações de controle](#)" e "[Fatores de risco para a asma](#)".)

**BEBÊS E CRIANÇAS** - Muitas crianças chiado no início da vida. Aqueles que desenvolvem sibilância com doenças do trato respiratório inferior reduziram a função pulmonar antes de desenvolver qualquer sintoma [ [8](#) ]. Eles podem, por exemplo, têm menores vias aéreas, o que os predispõem à sibilância no rosto de infecções virais ou outros insultos. Não é claro quais os factores que determinam o desenvolvimento de asma mais tarde na vida, embora alguns possíveis factores de risco foram identificados. (Veja "[Abordagem de sibilância em crianças](#)" e "[sibilos além da asma em crianças doenças](#)".)

**Sibilância durante os primeiros seis anos** - Vários estudos examinaram a história natural de sibilância e asma nos primeiros seis anos de vida.

Em um estudo, 826 crianças foram distribuídos em quatro categorias de acordo com sua história de chiado em três anos e aos seis anos de idade: crianças que nunca wheezed; aqueles com sibilância precoce transitória; aqueles com sibilância de início tardio; e aqueles com sibilância persistente [ [9](#) ].

Sessenta por cento das crianças com sibilância nos primeiros três anos de vida não tinha chiado aos seis anos de idade. Este grupo de sibilantes transitórios iniciais foi distinguido dos demais grupos por sua função pulmonar reduzida (avaliada pelo fluxo expiratória máxima no FRC), tanto logo após o nascimento e aos seis anos de idade, apesar de terem "superado" sua respiração ofegante. A sibilância precoce transitória e função pulmonar inferior são provavelmente devido a pequenas vias aéreas.

Em contraste, as crianças com sibilância persistente apresentaram valores de função pulmonar logo após o nascimento, que não eram diferentes daqueles que nunca sibilaram. No entanto, eles tinham o nível mais baixo da função pulmonar e maior frequência de realização de um diagnóstico de asma (46 por cento) entre todos os grupos em seis anos.

Fatores de risco para sibilância persistente e uma predisposição para asma nessa população incluída:

- sintomas mais frequentes no primeiro ano de vida

- Eczema
- níveis elevados de IgE
- história materna de asma
- O tabagismo materno

Um segundo estudo, a partir do mesmo grupo de investigadores, relataram resultados de um outro grupo de crianças [ 10 ]. Um total de 786 crianças menores de 5 anos de idade foram recrutados entre 1972 e 1984. O poder preditivo de vários sintomas do trato respiratório inferior, como tosse frequente, sibilos com e sem resfriados, ataques de falta de ar com chiado (SOBWZ), peito resfriados, e uma combinação de tosse, chiado, mesmo sem constipações, ou SOBWL foi avaliada em relação a um diagnóstico posterior de asma.

- Nenhum sintoma respiratório inferior único aparelho antes da idade de um ano foi preditivo de um diagnóstico de asma em uma idade mais tarde.
- Em análises de regressão logística, as crianças com sintomas respiratórios em 1-2 anos, mas não há sintomas respiratórios em três a quatro anos não têm um risco significativamente aumentado de um novo diagnóstico de asma entre as idades de 5 e 11 anos (OR = 1,7, IC 95% 0,5-6,0).
- Em contraste, aqueles com sintomas respiratórios inferiores em três a quatro anos, mas sem sintomas em 1-2 anos, e aqueles com sintomas em ambos os grupos etários início (ou seja, os grupos, quer com sintomas de início tardio ou sintomas persistentes), tinha aumentado risco de um novo diagnóstico de asma entre as idades de 5 e 11 anos (OR = 9,2, IC 95% 3,2-26,2 e OR = 6,6, IC 95% 2,6-17,0 respectivamente).

Estes dois estudos, entre outros, apoiar o conceito de que existem pelo menos dois grupos de crianças que têm wheeze e asma-como sintomas em uma idade precoce [ 11-13 ]. Um grupo tende a ter sintomas intermitentes em uma idade precoce, geralmente em relação a doenças virais, e para superar os sintomas como as crianças ficam mais velhas. O outro grupo, o que tende a ter sintomas depois de início e mais persistentes, é caracterizada por atopia e uma história familiar positiva para asma, e tem um risco aumentado de asma mais tarde na vida. (Veja "[Fatores de risco para a asma](#)".)

**Chiado no final da infância** - Estima-se que entre 30 e 70 por cento das crianças que desenvolvem asma são aumentadas ou assintomática da idade adulta. Vários estudos examinaram se determinadas características de asma durante a infância prever a presença ea gravidade da doença décadas depois [ 4,14-18 ]. Como exemplos:

Um estudo de coorte retrospectivo de mais de 13.000 pacientes asmáticos recém-diagnosticados, na faixa etária 5-44 anos, a medicação usada registros para controlar a progressão da doença em cinco anos. Quase a metade desses pacientes tinham asma leve, enquanto que apenas 7 por cento apresentavam doença grave [ 4 ]. Quando estratificados por idade, as seguintes observações foram anotados:

- Pacientes com menos de 15 anos que foram diagnosticadas com asma grave apresentaram, quando comparados aos pacientes mais velhos, significativamente mais elevados índices de melhora (80 contra 61 por cento) e remissão (23 contra 14 por cento) de cinco anos.
- Os pacientes diagnosticados com doença leve não eram susceptíveis de desenvolver doença grave dentro de cinco anos, independentemente da idade.

Uma série separada de estudos avaliaram uma coorte de 317 crianças com história de sibilância de 42 anos, e comparou-os com 86 indivíduos controle pareados por idade [ 14-16 ]. O prognóstico dependia da frequência de sintomas durante a infância:

- 86 por cento das pessoas com poucos sintomas aos 7 anos de idade continuaram a ter pouco ou nenhum asma.
- 71 por cento das pessoas com chiado frequente em 7 anos ainda sofria de crises recorrentes de asma.

Um estudo de quatro anos monitorados prospectivamente 909 crianças que tinham sido inscritos no Programa de Manejo da Asma na Infância (CAMP) nas idades de 5 a 12 anos [ 17 ]. Preditores de asma persistente

incluído atopia, a função pulmonar baixa e mais elevada a hiperresponsividade brônquica. A sensibilização ea exposição aos alérgenos domiciliares foram associados com um risco três vezes maior de asma persistente. Asma mais grave no início do estudo foi associada com asma mais grave após quatro anos de seguimento.

**Efeito sobre a função pulmonar** - Diferentes trabalhos têm avaliado os efeitos da asma na função pulmonar em diferentes faixas etárias e sexos. A asma parece ter diferentes efeitos deletérios sobre a função pulmonar de meninos e meninas, e os resultados variam com a idade [ [19,20](#) ].

- Nós estudamos uma coorte de crianças de East Boston, com idade entre cinco a nove anos, durante um período de 13 anos [ [19](#) ]. Meninos com asma tiveram um aumento maior na capacidade vital que os meninos não asmáticos, ao passo que nas meninas, as diferenças do normal foram refletidas no volume expiratório consistentemente mais baixos forçado no primeiro segundo ( $FEV_1$ ) valores.
- O Programa de Manejo da Asma na Infância (CAMP), seguido da função pulmonar de 1.041 crianças (420 meninas e 621 meninos) com ligeira a moderada asma persistente, e comparou-a com a função pulmonar de 5.415 crianças não-asmáticas a partir da Harvard Seis Cidades Study [ [20](#) ]. Em ambos os meninos e meninas com idades entre 6 e 18 anos, o  $FEV_1$  / capacidade vital forçada (CVF) foi significativamente menor e CVF foi significativamente maior para crianças asmáticas, em comparação com crianças não-asmáticas. Em contraste com o estudo East Boston, meninos apresentaram menor  $VEF_1$  entre as idades de 10 a 18, ao passo que as diferenças de meninas não foram significativas.
- O Estudo Asma Melbourne seguiu 458 crianças de 7 anos de idade até 50 anos: 105 nunca tinha ofegante, bronquite asmática 74 teve leve, 104 tinha bronquite asmática, 113 tinham asma, e 83 tinham asma grave [ [21](#) ]. Ambos asma na infância e grupos de asma grave apresentaram déficit em média  $FEV_1$  e  $VEF_1$  / CVF razão que foram estabelecidas por idades entre 7 e 10 anos. Os padrões para a CVF não foi relatado neste estudo, e as diferenças sexuais não foram relatados.

Tomados em conjunto, estes resultados indicam que entre as crianças que desenvolvem asma muito cedo na vida (antes da idade de seis anos), déficits de função pulmonar estão presentes: o  $FEV_1$  / CVF proporção é mais baixa, a FVC é maior, e  $FEV_1$  é menor do que em não-asmáticos (talvez com algumas diferenças sexuais que precisam ser confirmado). Em termos mais gerais, estes estudos confirmam que a asma no resultado da primeira infância em decréscimos da função pulmonar, que são persistentes e detectável durante toda a infância e adolescência, e como veremos mais tarde, mesmo até a idade adulta.

A asma na infância continua a influenciar a função pulmonar mais tarde na vida [ [22-25](#) ]. Como exemplo, estudos de função pulmonar foram realizados em uma coorte de crianças com asma que foram seguidos de sete anos de idade até 28 anos [ [22,23](#) ]. As crianças foram atribuído a um grupo de controlo ou a um dos quatro grupos de asma com base na gravidade dos seus sintomas. As crianças com sintomas mais graves tinham persistentemente inferior  $FEV_1$ ,  $VEF_1$  / CVF, e FEF<sub>25-75</sub> valores como adultos do que o grupo controle. A capacidade vital, como uma percentagem do previsto, foi maior no grupo do que nos controlos aos 14 e 21 anos, embora não aos 28 anos de idade. Da mesma forma, no estudo da asma Melbourne, déficits no  $FEV_1$  e  $VEF_1$  / CVF na infância persiste até a idade de 50 anos. Estes relatórios não examinou as diferenças de gênero na função pulmonar.

Resultados similares foram observados em um estudo de base comunitária transversal de sintomas respiratórios em mais de 2500 crianças iniciada em 1964 [ [26](#) ]. Longo prazo follow-up de um subconjunto desta população observou que, quando ajustado para idade, altura, sexo e tabagismo, os adultos com asma na infância tinha diminuído a função pulmonar em comparação com controlos não-asmáticos ( $FEV_1$  2,45 contra 2,96 L) [ [27](#) ]. Além disso, a taxa de declínio da  $FEV_1$  foi significativamente maior para os indivíduos com história de asma na infância do que para indivíduos do grupo controle (-0,75 contra -0,59 L por ano).

Influências de gênero responsividade das vias aéreas, além de sua influência sobre os testes de função pulmonar. Entre as crianças com asma leve a moderada seguido no julgamento de CAMP descrito acima, aumento da responsividade das vias aéreas após a puberdade nas meninas, mas diminuíram após a puberdade em meninos, independente da linha de base  $FEV_1$  [ [28](#) ].

A duração da asma se correlaciona com o grau de comprometimento da função pulmonar. Os dados de base de 1041 crianças com asma leve a moderada no estudo CAMP encontraram uma correlação significativa entre

a duração da asma e função pulmonar mais baixo, maior [methacholine](#) capacidade de resposta, mais sintomas de asma, e uma maior utilização de quando necessário [albuterol](#) [ 29 ].

**ADULTOS** - A história natural da asma em adultos foi examinado em poucos estudos. Os adultos são menos propensos do que as crianças a experimentar uma remissão completa dos sintomas asmáticos [ 4,5 ]. No entanto, o risco de deterioração clínica progressiva é pequena, e a asma, na ausência de outras comorbidades não parece diminuir a expectativa de vida [ 6,7 ].

**Nova asma de início** - As características dos adultos que têm um novo diagnóstico de asma na idade de 22 anos foram examinadas como parte de um estudo longitudinal de asma (estudo Respiratória do Tucson Children) que se seguiu 1.246 recém-nascidos saudáveis por 22 anos [ 13 ]. Embora indivíduos com asma novo início aos 22 anos não tinha diagnóstico médico prévio de asma, 37 por cento relataram chiado durante visitas de estudo na infância e 19 por cento tinham hiper-responsividade brônquica por broncoprovocação ar frio na idade 6. Estas observações sugerem que a asma "novo início" na idade adulta jovem pode ter sua origem na infância.

Género também parece desempenhar um papel na idade do aparecimento da asma, embora o mecanismo não é claro [ 28 ]. No Estudo Respiratória do Tucson Crianças, asma recém-diagnosticado aos 22 anos foi duas vezes mais prováveis em mulheres em comparação com os homens [ 30 ].

**Sintomas e progressão** - No estudo retrospectivo, com base em medicação coorte de 13.000 pacientes asmáticos recém-diagnosticados descritos acima, os pacientes que não receberam terapia intensiva asma dentro de um ano após o diagnóstico era improvável para o progresso clinicamente ao longo dos próximos cinco anos [ 4 ]. Apenas 3 por cento dos pacientes diagnosticados com 15 anos ou mais de idade com doença leve tratamento necessário para doenças graves em cinco anos. (Veja "[Diagnóstico de asma em adolescentes e adultos](#)" e "[Avaliação de sibilos além da asma em adultos doenças](#)".)

Resultados similares foram observados em um follow-up-estudo de 738 estudantes universitários de entrada que foram inicialmente avaliados por meio de entrevista, exame físico, testes de pele, e questionário [ 31 ]. Quando contatado 23 anos depois, 84 alunas com antecedentes de asma (48 desde vestibular) questionários de sintomas concluídas, e as seguintes observações foram anotados:

- 40 (48 por cento) eram assintomáticos no follow-up, a maioria dos quais tinha sido assintomática por mais de 5 anos.
- 44 (52 por cento) tinham sintomas em curso da asma. Dentro deste grupo, 22 observou decrescente de gravidade, 18 permaneceram inalterados e apenas 4 sofreram uma progressão.
- O risco de desenvolvimento de asma durante este intervalo de 23 anos foi pequeno. Apenas 36 dos 738 entrevistados (5,2 por cento) relataram um novo diagnóstico de asma, o que corresponde a uma incidência de 0,23 por cento ao ano.

Outro relatório avaliou uma amostra longitudinal de adultos asmáticos com asma seguido desde a infância [ 14 ]. Pelo menos no início da idade adulta, a gravidade da asma, a julgar pela freqüência dos sintomas, mantiveram-se estáveis. Assim, aqueles com sintomas frequentes e graves de asma quando adultos jovens continuou a ter o mesmo nível de gravidade à medida que envelhecem. Ele continua a ser visto se o uso anterior de glicocorticóides inalados ou outras modalidades mais recentes de terapia pode alterar a história natural da asma [ 32 ].

**Efeito sobre a função pulmonar** - Poucos estudos têm abordado a questão de saber se a asma afeta a taxa de declínio da função pulmonar na vida adulta. Na asma Estudo Melbourne da asma persistente infância e os seus efeitos a longo prazo na função pulmonar (descrito acima), não houve diferença significativa na taxa de declínio entre os grupos asmáticos e os não-asmáticos [ 21 ]. No entanto, esta observação pode ser devido aos fatos que o número de indivíduos foi relativamente pequeno e os déficits de função pulmonar eram evidentes em uma idade tão jovem que essas crianças não têm muito espaço para mais declínio da função pulmonar. Este estudo é consistente com os outros que sugerem que a asma infantil persistente início precoce o maior efeito sobre a função pulmonar está em crescimento, em vez de declínio da função pulmonar na vida adulta.

Em contraste, outros estudos descobriram que a taxa de perda da função pulmonar parece ser maior em doentes com asma em geral, aqueles com sintomas mais graves, e novas asmáticos comparados com indivíduos sem asma:

- Estudos longitudinais demonstraram que os pacientes com asma diagnosticada ter um declínio mais rápido na função pulmonar do que não asmáticos. Em um relatório, por exemplo, 92 asmáticos foram comparados com indivíduos normais usando dados coletados ao longo de 18 anos [ 33 ]. Os indivíduos asmáticos tiveram uma maior taxa de declínio da função pulmonar. Este efeito parece ser mais pronunciado em pacientes asmáticos fumar; no entanto, a significância estatística não foi alcançada devido a números muito pequenos.
- A taxa de perda da função pulmonar pode também estar relacionada com a severidade dos sintomas. Em um estudo com adultos jovens entre as idades de 21 e 28 anos, aqueles com sintomas mais graves tiveram a taxa mais rápida de declínio no volume expiratório forçado no primeiro segundo / forçado capacidade vital (FEV<sub>1</sub> / CVF) rácio em relação aos controles e os pacientes com asma menos grave [ 23 ].
- A taxa de declínio da função pulmonar pode ser maior em novas asmáticos. Um grupo estudou 10.952 pessoas que faziam parte de um estudo longitudinal em andamento, The Copenhagen City Heart Study, para analisar a taxa de declínio da função pulmonar dos adultos com asma [ 34 ]. Ao longo de um período de cinco anos, 159 indivíduos foram identificados que estavam asmáticos auto-relatados no estudo inicial e seguimento e 185 indivíduos que não relataram asma no encontro inicial, mas desenvolveram asma durante o estudo. Os novos asmáticos teve a maior perda de função pulmonar; o excesso de declínio, em média, foi de 39 mL / ano em homens e 11 mL / ano em mulheres quando comparado com declínios em não asmáticos. Depois de controlar o nível inicial de FEV<sub>1</sub>, pacientes com asma crônica tiveram taxas de declínio que não eram diferentes daqueles em não asmáticos.

Em um relatório posterior de 15 anos de dados de acompanhamento do mesmo grupo, o declínio mais rápido na função pulmonar dos asmáticos foi confirmado [ 35 ]. O declínio no FEV<sub>1</sub> entre os indivíduos com asma foi de 38 mL por ano, em comparação com 22 mL por ano em pessoas sem asma. Asmáticos que fumavam tiveram as maiores taxas de declínio da função pulmonar em comparação com não asmáticos e asmáticos não-fumantes.

- Outro estudo com adultos maiores de 60 anos de idade também observou um rápido declínio da função pulmonar em torno do momento do diagnóstico [ 36 ]. Taxas de declínio do VEF<sub>1</sub> foram quase duas vezes mais elevada em indivíduos com asma recém-diagnosticados como em outros assuntos. Este fenômeno pode refletir o fato de que o declínio da função pulmonar foi o que levou os pacientes a procurar atendimento médico. Alternativamente, pode refletir terapia submaximal, embora seja incerto que o tratamento ótimo pode modificar as rápidas taxas de declínio em pacientes asmáticos. (Veja "[Diagnóstico e manejo da asma em adultos mais velhos](#)".)

**Pacientes com asma grave** - Há informações limitadas sobre a história natural da asma grave ou asma de difícil controle.

A Epidemiologia e de História Natural da Asma: Resultados e Regimes de Tratamento estudo (tenor) era um de três anos estudo multicêntrico observacional de 4.756 pacientes de seis anos de idade e mais velhos com asma grave ou de difícil controle, projetado para reunir informações preliminares sobre a curso clínico da asma neste grupo de pacientes [ 30,37,38 ]. Os pacientes eram geridos por especialistas (pneumologistas ou alergistas) embora não tenha havido intervenção experimental. Os fumantes pesados e pacientes com outras doenças pulmonares concomitantes foram excluídos [ 37 ].

Participantes reuniram-se um ou ambos os seguintes critérios no ano antes do estudo:

- utilização dos cuidados de saúde de alta (como definido como dois ou mais visitas não programadas para a asma ou dois ou mais cursos de glicocorticóides orais)
- alta utilização de medicação (por exemplo, requerendo três ou mais medicamentos para controlar a asma, a utilização diária de longo prazo de doses elevadas de glucocorticóides inalados, ou a utilização

de 5 mg por dia ou por via oral mais de [prednisona](#) )

Setenta e três por cento do grupo eram adultos; 26 por cento eram crianças ou adolescentes entre 6 e 17 anos de idade. Entre 50 e 60 por cento dos pacientes estavam recebendo três ou mais medicações de controle a longo prazo. Apesar disso, 40 a 50 por cento de cursos via oral necessária [prednisona](#) e visitas não programadas nos três meses anteriores à entrevista, indicando que os sintomas não foram controladas em muitos. A função pulmonar diminuiu com a idade, especialmente em meninos adolescentes [ [30](#) ].

**INFORMAÇÃO PARA PACIENTES** - UpToDate oferece dois tipos de materiais de educação do paciente, "The Basics" e ". Para além do básico" As peças de ensino paciente Basics são escritos em linguagem simples, a 5<sup>a</sup> a 6<sup>a</sup> leitura nível, e eles respondem a quatro ou cinco perguntas-chave de um paciente pode ter sobre uma determinada condição. Estes artigos são os melhores para pacientes que querem uma visão geral e que preferem, materiais de fácil leitura curtos. Beyond the Basics paciente peças de ensino são mais longos, mais sofisticados, e mais detalhado. Estes artigos são escritos na 10<sup>a</sup> e 12<sup>a</sup> leitura nível e são melhores para pacientes que querem informações detalhadas e são confortáveis com algum jargão médico.

Aqui estão os artigos de educação do paciente que são relevantes para este tema. Nós encorajamos você a imprimir ou e-mail estes tópicos para seus pacientes. (Você também pode localizar artigos de educação do paciente sobre uma variedade de assuntos, pesquisando sobre "info paciente" ea palavra-chave (s) de interesse.)

- Além dos tópicos Básicos (ver "[As informações do paciente: O tratamento da asma em adolescentes e adultos \(além do básico\)](#)" e "[Informação para os doentes: a evasão de disparo na asma \(Beyond the Basics\)](#)" )

**RESUMO** - Os estudos relatados acima sugerem as seguintes conclusões sobre a história natural da asma:

- A sibilância em crianças pequenas é uma condição heterogênea caracterizada por relativamente baixa função pulmonar pré-doença comparada com a de crianças normais. Para a maioria das crianças, chiado antes da idade de seis anos é, provavelmente, uma condição benigna refletindo vias aéreas menores que vão melhorar ou resolver em poucos anos.
- Um subgrupo terá persistência dos sintomas e, eventualmente, desenvolver asma clínica. Este subgrupo é caracterizado pelo estado atópico, relativamente grave e sintomas persistentes em uma idade nova, e uma história materna de asma. Tabagismo materno também podem contribuir.
- sibilância e asma na adolescência está associado a uma alta taxa de persistência na idade adulta; no entanto, piora progressiva ao longo do tempo é incomum.
- As crianças com sintomas mais graves também têm a função pulmonar menor do que aqueles com sintomas menos graves; parece que os déficits de função pulmonar são estabelecidos por seis a sete anos de idade e esta relação persiste na vida adulta. As implicações desta observação para a doença de pulmão adulto precisa de um estudo mais aprofundado.
- Adultos com sibilância são mais propensos do que as crianças experimentem asma persistente e perda de função pulmonar.

Uso de UpToDate está sujeito ao [Acordo de Subscrição e Licença](#) .

### Referências

1. Weiss ST, Speizer FE. Epidemiologia e história natural. In: asma brônquica Mecanismos e Terapêutica, 3, Weiss EB, Stein M (Eds), Little, Brown, 1993. p.15 Boston.
2. Guilbert T, Krawiec M. História natural da asma. *Pediatr Clin North Am* 2003; 50: 523.
3. Bisgaard H, estudos Bønnelykke K. longo prazo da história natural da asma na infância. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 187.
4. Ernst P, Cai B, Blais L, Suissa S. O curso precoce da asma diagnosticada recentemente. *Am J Med* 2002; 112: 44.

5. Brönnimann S, Burrows B. Um estudo prospectivo da história natural da asma. As taxas de remissão e recidiva. *Chest* 1986; 90: 480.
6. Silverstein MD, Reed CE, O'Connell EJ, et al. Sobrevivência a longo prazo de uma coorte de moradores da comunidade com a asma. *N Engl J Med* 1994; 331: 1537.
7. McFadden ER Jr. história natural da asma crônica e seus efeitos a longo prazo na função pulmonar. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: S535.
8. Tager IB, Hanrahan JP, Tosteson TD, et al. A função pulmonar, a exposição à fumaça de pré e pós-natal, e sibilância no primeiro ano de vida. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 811.
9. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, et al. Asma e chiado no peito nos primeiros seis anos de vida. Os Associates Médico de Saúde Grupo. *N Engl J Med* 1995; 332: 133.
10. Evasiva R, Martinez FD, Cline MG, et al. A primeira infância sintomas respiratórios eo diagnóstico subsequente de asma. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98:48.
11. Vonk JM, Postma DS, Boezen HM, et al. Fatores de infância associados com remissão da asma após 30 anos de acompanhamento. *Thorax* 2004; 59: 925.
12. Matricardi PM, Illi S, Grüber C, et al. Sibilância na infância: incidência, padrões longitudinais e fatores preditores de persistência. *Eur J Respir* 2008; 32: 585.
13. Stern DA, Morgan WJ, Halonen M, et al. Sibilos e hiper-responsividade brônquica na infância como preditores de asma recém-diagnosticados na idade adulta precoce: um estudo de coorte de nascimento-longitudinal. *Lancet* 2008; 372: 1058.
14. Kelly WJ, Hudson I, Phelan PD, et al. A asma infantil na vida adulta: um estudo mais aprofundado aos 28 anos de idade. *Br Med J (Clin Res Ed)* de 1987; 294: 1059.
15. Oswald H, Phelan PD, Lanigan A, et al. Resultado da asma infantil na vida mid-adulto. *BMJ* 1994; 309: 95.
16. Horak E, Lanigan A, Roberts, M. et al. Estudo longitudinal da infância bronquite asmática e asma: resultado em 42. *BMJ* 2003 idade; 326: 422.
17. Covar RA, R Strunk, Zeiger RS, et al. Preditores de remissão, periódica e asma persistente infância. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125: 359.
18. Andersson M, L Hedman, Um Bjerg, et al. Remissão e persistência da asma seguido de 7 a 19 anos de idade. *Pediatrics* 2013; 132: E435.
19. Weiss ST, Tosteson TD, Segal MR, et al. Efeitos da asma na função pulmonar em crianças. Um estudo de base populacional longitudinal. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 58.
20. Strunk RC, Weiss ST, Yates KP, et al. Asma leve a moderada afeta crescimento do pulmão em crianças e adolescentes. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118: 1040.
21. Um tai, Tran H, Roberts, M. et al. Os resultados de asma na infância para a idade de 50 anos. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 133: 1572.
22. Martin AJ, Landau LI, Phelan PD. A função pulmonar em adultos jovens que tiveram asma na infância. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122: 609.
23. Kelly WJ, Hudson I, Raven J, et al. A asma infantil e adulto função pulmonar. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 26.
24. Jenkins MA, Hopper JL, Bowes G, et al. Fatores na infância como preditores de asma na vida adulta. *BMJ* 1994; 309: 90.
25. Godden DJ, S Ross, Abdalla M, et al. Resultado de chiado na infância. Os sintomas ea função pulmonar 25 anos depois. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 106.
26. Dawson B, R Illsley, Horobin G, Mitchell R. Uma pesquisa de asma na infância em Aberdeen. *Lancet* 1969; 1: 827.
27. Edwards CA, Osman LM, Godden DJ, Douglas JG. Wheezy bronquite na infância: uma entidade clínica distinta, com significado ao longo da vida? *Chest* 2003; 124: 18.
28. Tantisira KG, Colvin R, Tonascia J, et al. Responsividade das vias aéreas em asma leve a moderada infância: sexo influencia sobre a história natural. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178: 325.
29. Zeiger RS, Dawson C, S. Weiss As relações entre a duração da asma ea gravidade da asma entre crianças do Programa de Manejo da Asma na Infância (CAMP). *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 376.
30. Chipps BE, Szeffler SJ, Simons FE, et al. Características demográficas e clínicas de crianças e adolescentes com asma grave ou difícil de tratar. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119: 1156.
31. Settignano GA, Greisner 3 WA, Settignano RJ. História natural da asma: uma continuação de estudantes

universitários de 23 anos. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000; 84: 499.

32. Sears MR. Consequências da inflamação a longo prazo. *A história natural da asma. Clin Chest Med* 2000; 21: 315.
33. Peat JK, Woolcock AJ, Cullen K. taxa de declínio da função pulmonar em pacientes com asma. *Eur J Respir Dis* 1987; 70: 171.
34. Ulrik CS, P. Lange Declínio da função pulmonar em adultos com asma brônquica. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 629.
35. Lange P, J Parner, Vestbo J, et al. Um estudo de seguimento de 15 anos de função ventilatória em adultos com asma. *N Engl J Med* 1998; 339: 1194.
36. Burrows B, Lebowitz MD, Barbee RA, Cline MG. Verificações, antes de diagnósticos de asma entre os idosos em um estudo longitudinal de uma amostra da população geral. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 88: 870.
37. Dolan CM, Fraher KE, Bleeker ER, et al. Design e características da linha de base a epidemiologia e história natural da asma: Resultados e Regimes de Tratamento estudo (tenor): Um grande grupo de pacientes com asma grave ou difícil de tratar. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004; 92:32.
38. Miller MK, Johnson C, Miller DP, et al. Avaliação da gravidade da asma: um conceito em evolução. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116: 990.

Tópico 567 Versão 10.0

## Divulgações

**Divulgação:** Augusto Um Litonjua, MD nada a revelar. Scott T Weiss, MD, MS Nada a divulgar. Peter J Barnes, DM, DSc, FRCP, FRS Grant / Pesquisa / Suporte Ensaio Clínico: AstraZeneca [Asma, DPOC (budesonida e formoterol)]; GSK [Asma, DPOC (fluticasona e salmeterol, fluticasona, furoato, Vilanterol)]; Pfizer [DPOC (tiotrópio)]; Novartis [DPOC (indacaterol)]; Boehringer [DPOC (tiotrópio)]; Chiesi [Asma, DPOC (beclometasona e formoterol)]; Takeda [DPOC (Roflumilaste)]; Sun Pharma [Asma]. Mesa do alto-falante: AstraZeneca [Asma (budesonida e formoterol)]; Pfizer [DPOC (Tiotropium)]; Novartis [DPOC (indacaterol)]; Boehringer [DPOC (tiotrópio)]; Chiesi [asma (beclometasona e formoterol)]; Takeda [DPOC (Roflumilaste)]. Consultor / Conselhos Consultivos: AstraZeneca [Asma]; GSK [Asma]; Novartis [DPOC]; Boehringer [DPOC]; Chiesi [DPOC]; Teva [DPOC]; Glenmark [DPOC]; Sun Pharma [DPOC]; Prosonix [DPOC]; . Daiichi Sankyo-[DPOC] Robert A Wood, MD Grant / Investigação / Clínica Apoio Julgamento: DBV [Alergia alimentar]. Consultor / Advisory Boards: Sanofi [A alergia alimentar (epinefrina)]; Stallergenes [A rinite alérgica (Sweet vernal / pomar / centeio perene / timothy / Kentucky Blue Grass pólen misturado extrato de alérgeno - via sublingual)]. Helen Hollingsworth, MD nada a divulgar.

Colaborador divulgações são revisadas para conflitos de interesse por parte do grupo editorial. Quando encontrado, estes são abordados por habilitação por meio de um processo de revisão multi-nível, e através de requisitos para referências a serem fornecidas para suportar o conteúdo. Apropriadamente conteúdo referenciado é exigido de todos os autores e devem estar em conformidade com as normas UpToDate de prova.

### Conflito de política de juros