

**ARTIGO ORIGINAL*****Fatores associados com asma aguda grave na infância - aspectos epidemiológicos e clínicos****Factors related to severe acute asthma in childhood - epidemiologic and clinical aspects*João C.B. Santana¹, Sérgio S. Menna Barreto², Paulo R.A. Carvalho³**Resumo**

Objetivo: Estudar fatores epidemiológicos e clínicos relacionados com asma aguda em crianças admitidas em UTIP.

Tipo de estudo: Observacional, prospectivo, epidemiológico.

Pacientes e métodos: Crianças hospitalizadas por asma grave na UTIP-HSL-PUCRS. Foi aplicado um questionário aos familiares destes pacientes, registrando-se história clínica e fatores precipitantes do broncoespasmo. Observou-se a evolução clínica de cada paciente.

Resultados: 31 crianças foram admitidas em 42 ocasiões para o tratamento de asma grave (7,3% das admissões). A proporção masculino:feminino foi 1,2:1,0 e a idade média foi de 25 meses. As infecções de vias aéreas superiores foram os principais fatores relacionados ao desencadeamento das crises (74%). A história familiar de asma, atopia ou tabagismo foi observada em 97% dos casos. O tempo maior de hospitalização esteve associado com idade inferior a 1 ano ($p=0,0005$), história familiar de tabagismo ($OR=2,3$) e presença de pneumonia durante a hospitalização ($p=0,03$). A permanência mais prolongada em UTIP esteve associada com internação prévia em UTIP ($p=0,03$), história familiar de tabagismo ($OR=2,0$) e presença de pneumonia ($p=0,02$). A principal complicação foi pneumonia (42%), especialmente em menores de 1 ano ($p=0,03$) que recebiam atendimento previdenciário ($p=0,01$). A ventilação mecânica foi necessária em 10% destes pacientes. Não foram registrados óbitos neste estudo.

Conclusões: A ocorrência de quadros graves de asma aguda, relacionados com tempo de permanência em UTIP e período total de internação hospitalar mais prolongado, é mais comum em crianças de baixa idade (menores de 1 ano), com hospitalização prévia por broncoespasmo, história familiar de asma brônquica, atopia e tabagismo bem como acompanhamento médico insuficiente e inadequado. Essas crianças apresentaram pneumonia frequentemente durante a sua evolução clínica. O manejo terapêutico precoce e agressivo, em geral, garante a reversão da crise broncoespástica. A mortalidade de crianças com asma aguda em UTIP é pequena.

J. pediatr. (Rio J.). 1997; 73(5):324-334: asma, terapia intensiva pediátrica, broncoespasmo, crise broncoespástica, pneumopatia aguda.

Abstract

Objective: To study the epidemiologic and clinical factors related to severe acute asthma in patients hospitalized in pediatric intensive care unit (PICU).

Study profile: Prospective, epidemiologic. All admissions were observed.

Patients and methods: All children with severe asthma admitted to PICU-HSL-PUCRS between January, 1994, and December, 1994. Their parents were asked to answer a questionnaire about clinical history and precipitating factors of bronchospasm. Clinical evolution was observed in each patient.

Results: 31 children were admitted on 42 occasions to the PICU for the treatment of severe asthma (7.3% of all admissions). The male: female ratio was 1.2:1.0 and the age mean was 25 months. Respiratory viral infections were the main precipitating factor of asthma attacks (74%). Family history of asthma, atopy or tabagism were observed in 97% of the cases. A longer hospitalization period was associated with less than 1 year age ($p=0.0005$), family history of tabagism ($OR=2.3$) and occurrence of pneumonitis ($p=0.03$). The long stay in PICU was associated with previous PICU admission ($p=0.03$), family history of tabagism ($OR=2.0$) and occurrence of pneumonitis ($p=0.02$). The main complication observed, especially in patients under 1 year receiving public health care, was pneumonitis, that was diagnosed in 42% of these children. Patients assisted by a private doctor had a shorter hospitalization period and less pneumonitis complication. Mechanical ventilation was necessary in 10% of these patients. There was no death in our series.

Conclusions: the incidence of severe acute asthma, associated with long staying in PICU and hospitalization, is related to low age (under 1 year), previous hospitalization due to bronchospasm, family history of asthma, atopy or tabagism, and ineffective medical care. These factors seem related to frequent crises causing more hospitalization indications. These children frequently present pneumonitis during their clinical evolution. Early and aggressive management in general benefit the clinical course of severe acute asthma. The mortality ratio for children with acute asthma who need PICU admissions is small.

J. pediatr. (Rio J.). 1997; 73(5):324-334: asthma, pediatric intensive care, bronchospasm, bronchospastic crisis, acute pneumopathy.

1. Médico Pediatra Intensivista do Hosp. São Lucas-PUCRS, do Hosp. Univ. da ULBRA e do Hosp. Moinhos de Vento. Mestre em Medicina (Pediatria), UFRGS.
2. Médico Pneumologista. Prof. Titular de Medicina Interna da UFRGS. Mestre e Doutor em Medicina, UFRGS.
3. Médico Pediatra Intensivista do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Prof. Adjunto do Depto. de Pediatria e Puericultura da Faculdade de Medicina, UFRGS. Mestre em Medicina (Pediatria), UFRGS.

* Trabalho de conclusão de Mestrado em Pediatria, UFRGS, 1995.

Introdução

A asma aguda é uma desordem de elevada morbidade na infância, caracterizada por ataques de dispnéia ou sibilância, com variáveis graus de obstrução de vias aéreas. Essa resposta parece associada a determinadas características como idade, quadro obstrutivo respiratório inicial, tabagismo na família, hiperresponsividade e reversibilidade da obstrução. A sua ocorrência parece ser determinada pela interação de fatores genéticos, imunológicos, ambientais e inflamatórios crônicos¹⁻¹⁰.

A maior parte dos autores tem caracterizado a asma aguda grave como uma crise de broncoespasmo súbito, capaz de causar sofrimento respiratório significativo e produzir uma situação de risco de vida considerável^{4,9,10}. Piva¹¹ descreveu a asma grave como uma crise de hipoxemia, com insuficiência respiratória significativa e progressiva, acompanhada de exaustão respiratória, alteração de consciência e má resposta ao manejo clínico inicial com oxigênio, broncodilatadores e corticóides, que é o conjunto terapêutico atualmente recomendado.

Ainda que os avanços terapêuticos tenham colaborado para um melhor controle dos sintomas da asma na infância, a sua morbimortalidade vem se elevando em quase todo o mundo. Têm sido demonstrados aumentos na incidência de asma grave, na frequência de visitas às salas de emergência pediátrica, nas admissões hospitalares e na mortalidade. Diversas situações evoluem com quadros graves e necessitam internação em unidades de terapia intensiva pediátrica (UTIP), entretanto, são poucos os estudos que consideram os aspectos epidemiológicos da asma aguda grave em crianças^{3,7,12-26}.

O objetivo do presente trabalho foi estudar fatores epidemiológicos e clínicos relacionados com asma aguda em pacientes internados em UTIP.

Pacientes e Métodos

Com o propósito de realizar uma medida de frequência da asma aguda grave e analisar os fatores epidemiológicos associados à doença, fez-se um estudo de coorte, observacional, prospectivo, do tipo série de casos e não-controlado. Constituíram a população do estudo os pacientes admitidos na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (UTIP-HSL-PUCRS), no período de janeiro a dezembro de 1994. A amostra selecionada foi de crianças (i) que preencheram as características clínicas de asma aguda grave como motivo principal de internação, (ii) procedentes da área de pronto atendimento do mesmo hospital e (iii) que necessitaram de cuidados intensivos. Foram excluídos (i) indivíduos sem o diagnóstico de certeza de asma aguda, (ii) aqueles com outra enfermidade respiratória ou cardíaca presente no início da evolução da doença e (iii) pacientes com internação prévia por asma na própria UTIP-HSL-PUCRS no período do estudo.

Apesar dos esforços no sentido de uniformizar os critérios para classificar e melhor compreender a asma brônquica, não há unanimidade quanto a suas definições, mesmo após as publicações do Consenso Internacional de Controle da Asma em 1989⁴ e 1982⁹ e do Consenso Brasileiro do Manejo da Asma em 1993¹⁰. A asma brônquica tem sido caracterizada como uma doença de vias aéreas inferiores que ocorre em indivíduos susceptíveis a uma variedade de estímulos, constituída por inflamação, hiperreatividade e obstrução reversível das vias aéreas, seja espontânea, seja com tratamento.

No presente estudo, considerou-se asma aguda grave como uma crise de broncoespasmo súbito e severo, capaz de causar sofrimento respiratório significativo e caracterizar uma situação de risco de vida iminente (hipoxemia, exaustão respiratória e cianose, ruídos inspiratórios assimétricos ou diminuídos, sibilância ausente, moderada ou acentuada, associados ou não a alteração de consciência). Na asma grave, em geral, ocorre má resposta à terapêutica com oxigênio, broncodilatador e corticóide^{4,9-11,18}.

Na UTIP, as crianças receberam as medidas terapêuticas antiasmáticas necessárias. Simultaneamente, seus familiares respondiam a uma entrevista envolvendo questões relacionadas com a doença. Os pacientes foram observados durante toda a hospitalização.

Os dados foram analisados através do programa EPI-INFO 5.0 de estatística para computador. A análise das médias dos dados quantitativos foi feita através do teste t para amostras independentes. O teste de qui-quadrado foi empregado na análise de variáveis qualitativas com mais de duas categorias. O teste U de Wilcoxon-Mann-Whitney foi utilizado para comparar as tendências centrais de amostras independentes, de tamanhos iguais ou não. Quando os dados eram de duas amostras independentes, optou-se pela utilização do teste exato de Fisher. O nível de significância estatística considerado foi menor que 5% ($p < 0,05$).

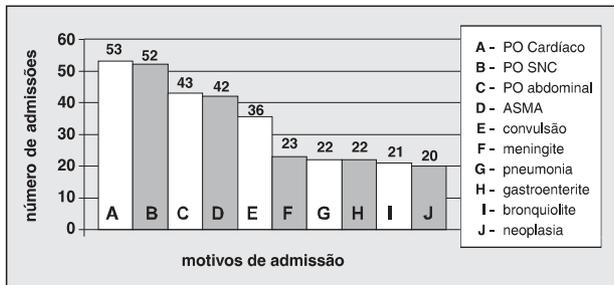
Resultados

Características das admissões na UTIP

Durante o estudo foram registradas 575 internações na UTIP-HSL-PUCRS. A Figura 1 representa as dez principais causas de admissão, correspondendo a 334 (58%) pacientes.

Entre as admissões, 81 (14%) ocorreram por insuficiência ventilatória obstrutiva (crises por broncoespasmo), sendo 42 (7,3%) por asma aguda, 21 (3,6%) por bronquiolite e 14 (2,4%) por pneumonia. Foram acompanhadas 31 crianças com asma grave, as quais foram admitidas em 42 diferentes ocasiões. Destes pacientes, 7 (21%) foram internados na UTIP em mais de uma oportunidade, sendo que 4 o foram duas vezes, 2 tiveram três internações e 1 paciente repetiu quatro admissões.

Figura 1 - Principais motivos de admissão na UTIP-HSL-PU-CRS. Entre as 575 admissões ocorridas neste período, a asma aguda grave foi a principal causa clínica de hospitalização (7,3% do total). Os resultados são apresentados em números absolutos. PO, pós-operatório; SNC, sistema nervoso central



As internações por asma aguda grave ocorreram mais freqüentemente nos meses frios (69% no inverno e no outono).

Características gerais dos pacientes

Dos pacientes estudados, 17 (55%) eram do sexo masculino (razão de 1,2:1,0). A média de idade foi de 25,5 meses, observando-se que 8 (25,8%) deles tinham menos de 1 ano de idade e 12 (38,7%) entre 1 e 2 anos. A média de idade para as crianças do sexo masculino foi de 19,1 meses e para as do sexo feminino, de 36,7 meses (N.S.). A média de peso desses pacientes foi de 12 ± 6 Kg. A maior parte dos pacientes amostrados eram brancos (77%) e os demais, pretos (13%) e mistos (10%).

Antecedentes familiares

Na história familiar dessas crianças, 26 (84%) tinham pais asmáticos, 21 (68%) tinham parentes tabagistas no núcleo familiar e 6 (19%) tinham diagnóstico clínico de atopia. Os pacientes com familiares tabagistas permaneceram maior tempo na UTIP do que aqueles cujos pais não eram tabagistas (6,9 dias x 3,3 dias; $p = 0,03$). Da mesma forma, apresentaram uma incidência maior de pneumonia durante a hospitalização. O tempo médio de internação hospitalar entre os pacientes com familiares tabagistas foi de 14,3 dias e, entre aqueles com pais não fumantes, foi de 8,7 dias (N.S.).

Antecedentes pessoais

Entre as crianças com história pessoal de asma, a idade média do diagnóstico da doença foi aos 14 meses. A cobertura de saúde das crianças deste estudo era realizada por médicos pediatras (100%) e por pneumologistas (23%), sendo 68% do sistema previdenciário e 32% particulares.

Muitos desses pacientes (55%) apresentavam dificuldades relacionadas com a asma, especialmente distúrbios do sono (39%) e alterações emocionais (23%). As crises de broncoespasmo ocorriam, no mínimo, uma vez por mês, em 19 (61%) crianças. Foram registrados 21 (68%) indivíduos com hospitalização prévia por asma aguda.

Os principais fatores desencadeantes das crises de broncoespasmo, de acordo com a opinião dos familiares desses pacientes, foram infecções de vias aéreas superiores (74%), alérgenos (16%), mudanças de temperatura ambiental (16%), fatores psicogênicos (6%) e exercícios físicos (6%).

A Tabela 1 sumariza o tratamento e as orientações habitualmente utilizadas por esses pacientes em ambiente domiciliar quando do início dos sintomas relacionados com asma aguda grave.

Tabela 1 - Orientações médicas seguidas pelo paciente com asma aguda em nível domiciliar imediatamente antes da hospitalização considerada

Orientações Médicas	n	%
Droga beta 2 por nebulização	23	74,2
Droga corticóide por via oral	5	16,1
Evitar alérgenos	5	16,1
Droga cromoglicato de sódio	3	9,7
Droga beta 2 por via inalatória	1	3,2
Droga beta 2 por via oral	1	3,2
Total	31	100

Hospitalização considerada

O intervalo médio entre o início do manejo clínico na Sala de Observação e a internação em UTIP foi de 12 horas. Os pacientes com história de hospitalização por asma tiveram um intervalo mais curto que os demais (8,9 vs 20,5 horas; $p = 0,008$). Os pacientes com asma grave ocuparam 158 dias de UTIP (média= 4,3 dias) e tiveram um tempo médio de hospitalização de 9,6 dias, sendo mais prolongada para as crianças menores de 1 ano (29 x 6 dias; $p = 0,0005$). O tempo de hospitalização também foi maior para os pacientes com internação prévia por asma em UTIP (21,8 x 8,7 dias; $p = 0,03$) e para os que eram acompanhados por pneumologistas da previdência (43,7 x 7,3 dias; 0,003).

A presença de antecedentes familiares de tabagismo foi verificada em 21 (68%) pacientes. A permanência média dessas crianças em UTIP (7 dias) foi maior do que no grupo sem história de tabagismo na família (3,3 dias; $p = 0,03$). O tempo médio de hospitalização também foi maior entre os pacientes com presença de tabagistas na família, entretanto, sem diferença estatisticamente significativa (14,3 dias x 8,7 dias; N.S.).

Apresentação clínica

A Figura 2 mostra os principais sinais e sintomas apresentados pelos pacientes no exame físico realizado na internação hospitalar, e a Tabela 2, os valores médios dos sinais vitais nessa ocasião. Não houve diferença estatisticamente significativa desses valores médios em relação à faixa etária das crianças com asma.

Figura 2 - Clínica inicial dos pacientes com asma grave no momento do primeiro atendimento médico. Os resultados foram expressos em porcentagem, considerando o n = 31. Musc aces, uso de musculatura acessória; dist. fala, distúrbio da fala

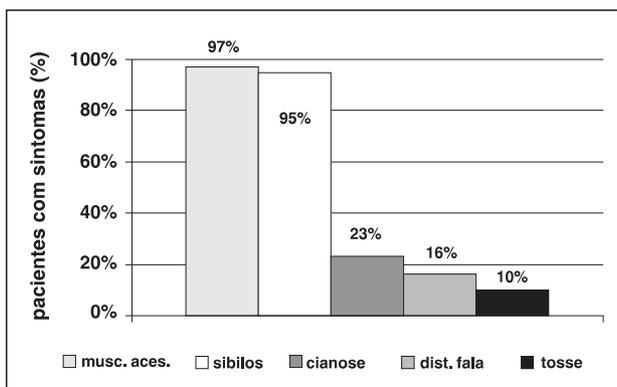


Tabela 2 - Valores dos sinais vitais dos pacientes com asma aguda no momento da admissão hospitalar (n =31)

Sinal Vital	Intervalo	Média	Desvio Padrão
Frequência cardíaca (bpm)	200-110	147,1	19,5
Frequência respiratória (mpm)	108-32	57,4	20,4
Pressão arterial sistólica (mmHg)	150-60	106,5	21,6
Pressão arterial diastólica (mmHg)	100-0	52,5	32,7
Temperatura axilar (centígrados)	39-35,8	37,2	0,9
Saturação arterial de oxigênio (%)	100-92	94,5	3,1

No manejo clínico inicial desses pacientes foram solicitados 21 (68%) hemogramas, 23 (74%) gasometrias arteriais e 28 (90%) radiografias de campos pulmonares. Os principais resultados das amostras venosas e arteriais são apresentados na Tabela 3. Os achados radiológicos mais comuns foram hiperinsuflação pulmonar e infiltrado intersticial em 30 (96%) pacientes, seguidos por 6 (21%) atelectasias e 1 (3%) pneumotórax. Os resultados dos exames complementares não modificaram as condutas médicas inicialmente instituídas.

Tabela 3 - Valores laboratoriais médios de hemograma e gasometria arterial dos pacientes com asma aguda no momento da admissão hospitalar (n =21)

Sinal Vital	Intervalo	Média	Desvio Padrão
Leucócitos	7400 - 26500	15121	5738
Hemoglobina	2,9 - 15	9,9	2,7
pH arterial	7,19 - 7,54	7,32	0,08
PaCO ₂	21 - 50	34	7,1
PaO ₂	37- 169	91,5	37,4
PaO ₂ / FiO ₂		272,4	95,2

Evolução clínica e manejo terapêutico em UTIP

Todos os pacientes com asma grave foram tratados com oxigenoterapia, nebulizações com droga beta-2 simpaticomimética (fenoterol) diluída em 3 ml de solução salina e corticoterapia endovenosa. Receberam, ainda, brometo de ipratrópio por nebulizações (39%), aminofilina endovenosa (35%) e beta-2 simpaticomimético endovenoso (26%).

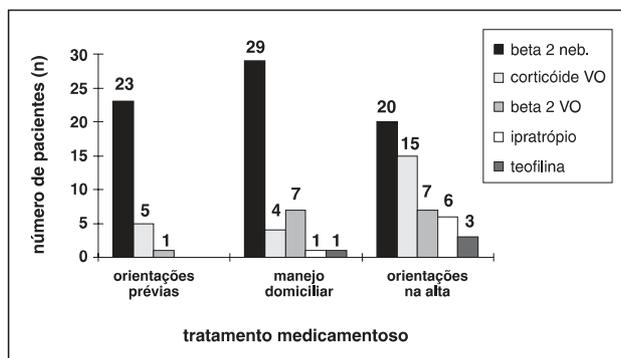
Houve necessidade de ventilação mecânica em 3 (9,7%) pacientes. As crianças que usaram ventilação mecânica tinham uma idade média de 23,7 meses, consumiram 30 dias de UTIP (média= 10 dias) e 116 dias de hospitalização (média= 38,7 dias). O tempo médio de uso dessa ventilação foi de 7,7 dias. Estas 3 crianças tinham história de internação hospitalar, antecedentes familiares de tabagismo e foram readmitidas na UTIP-HSL-PUCRS ainda durante o período do estudo. Os três pacientes receberam alta hospitalar, entretanto, nenhum deles foi orientado quanto ao uso de corticóide em ambiente domiciliar, e somente um obteve orientação para uso de broncodilatador por nebulização quando fosse necessário.

As complicações clínicas dos pacientes deste estudo foram pneumonia (42%), otite média aguda (16%), sinusite (16%) e hipocalemia (13%). A pneumonia ocorreu mais frequentemente entre as crianças menores de 1 ano de idade (75% x 30%; p= 0,03) e assistidas por pediatras da previdência (39% x 3%, p= 0,01). Os pacientes com pneumonia tiveram permanência mais prolongada em UTIP (9,3 x 3,2 dias; p=0,02) e maior tempo de hospitalização (21,6 x 5,9 dias; p= 0,0009). A ocorrência de pneumonia foi maior entre aqueles com antecedentes familiares de tabagismo (52% x 20%; p< 0,05).

Todos os pacientes evoluíram com alta hospitalar. As drogas de uso domiciliar recomendadas para estes pacientes foram broncodilatadores simpaticomiméticos por nebulização (65%), corticóides por via oral (48%) e broncodilatadores por via oral (23%). A antibioticoterapia foi indicada para 11 (35%) crianças na ocasião da alta hospitalar. Três (10%) crianças asmáticas não receberam qualquer orientação referente ao manejo domiciliar das agudi-

zações da doença. A Figura 3 compara o tratamento medicamentoso desses pacientes em três níveis: (i) orientações recebidas previamente à crise atual, (ii) manejo realizado no seu domicílio em vigência da agudização da doença e (iii) orientações fornecidas na alta hospitalar.

Figura 3 - Tratamento medicamentoso para asma aguda. Pode se observar que foram considerados os manejos domiciliares (orientação e terapêutica efetivamente realizada) e hospitalares (medicamentos prescritos na alta hospitalar). Foram acompanhados 31 pacientes



Discussão

As conceituações de asma na infância não tem sido unânimes na literatura médica. A maioria dos autores a tem caracterizado como uma doença de vias aéreas inferiores, constituída por inflamação, hiperreatividade e obstrução reversível das vias aéreas, seja espontânea, seja com tratamento. A ocorrência da asma depende da susceptibilidade do indivíduo e parece ser determinada pela interação de fatores genéticos, imunológicos, ambientais e inflamatórios crônicos que comprometem vias respiratórias¹⁻²⁶. As principais críticas a esta definição residem em dois aspectos. Primeiramente, a obstrução, considerada reversível, das vias aéreas nem sempre é completa em alguns pacientes, especialmente entre aqueles que respondem com maior reatividade aos estímulos. Em segundo lugar, esta descrição privilegia os aspectos fisiopatológicos e pouco destaca o quadro clínico e os períodos de acalmia observados nesse grupo de pacientes. Por outro lado, as crises de broncoespasmo têm diferentes manifestações, variando de indivíduo para indivíduo e, até mesmo, de um episódio para outro. Da mesma forma, a evolução clínica desses episódios e a sua recorrência são imprevisíveis, na maior parte das vezes. Ainda não existe consenso no sentido de definir se uma criança, diante de uma crise broncoespástica, é asmática ou não. Possivelmente, o diagnóstico seja estabelecido a partir da análise de seus antecedentes pessoais e familiares, dos testes laboratoriais e do acompanhamento médico individualizado e contínuo. Assim, deve-se compreender

que o diagnóstico de asma brônquica antes dos seis meses de idade é extremamente difícil. No presente estudo, 8 pacientes tinham menos de 12 meses por ocasião da sua hospitalização por asma aguda. O diagnóstico da doença foi realizado porque estas crianças tinham (a) internações ou manejos terapêuticos prévios para broncoespasmo e/ou (b) diagnóstico prévio de asma e/ou (c) antecedentes familiares fortemente positivos de asma brônquica e/ou (d) pelas evidências clínicas apresentadas posteriormente e que foram detectadas em função do acompanhamento prospectivo.

A elevação no número de internações por asma tem sido referida em todo o mundo^{3,7,8,12-17, 19,21-26}. No presente estudo, a asma aguda foi o principal motivo clínico de admissão na UTIP-HSL-PUCRS, com uma incidência similar às referidas por outros autores, especialmente no Rio Grande do Sul, onde as doenças respiratórias têm elevada morbidade²⁷⁻³¹. Existem evidências, inclusive no presente estudo, de que as crianças asmáticas com quadros de maior gravidade têm uma tendência a repetir suas crises e, conseqüentemente, a apresentar diversas hospitalizações³⁰.

Observou-se que 70% das internações ocorreram no outono e no inverno. Chatkin³ demonstrou haver marcada sazonalidade na ocorrência da asma aguda no Rio Grande do Sul, a qual aumenta no inverno. Canny et al.² destacaram que, no Canadá, a maior parte das consultas por asma ocorre no final do outono e no início do inverno.

Na UTIP, entre os asmáticos, foram registrados um predomínio da incidência entre os meninos (1,2:1,0) e uma média de idade de 25,5 meses, resultados similares aos de outros autores^{3,13,21,22,29-32}. A inclusão de 2 crianças com 6 meses nesta amostra ocorreu em função do estudo ser prospectivo, o que possibilitou que o diagnóstico da doença ocorresse posteriormente. Quando as médias de idade e peso (12 kg) são posicionadas em curvas antropométricas, verifica-se que elas ocupam um ponto entre os percentis 10 e 25. A ocorrência de massa corporal diminuída e retardo de crescimento entre os asmáticos não deve ser creditada exclusivamente ao uso crônico de corticóides, mas, também, às alterações relacionadas com os efeitos do hormônio do crescimento^{33,34}.

A maioria dos pacientes deste estudo era branca (77%). Conforme dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, a população metropolitana de Porto Alegre é constituída por 85% de pessoas brancas, indicando que a amostra é representativa da população em geral. Diversos estudos, no entanto, indicam uma incidência maior de asma entre os pretos^{21,24,25}. Gergen e Weiss³⁵ referiram que as crianças pretas com asma têm 1,8 vezes mais hospitalizações; Apter, Greenberger e Patterson³⁸ acompanharam adolescentes grávidas com asma grave e verificaram que 71% delas eram negras; Halfon e Newacheck³⁶ observaram que a prevalência de asma em pacientes menores de 18 anos era 20% maior entre pretos ($p < 0,005$). Além disso, a mortalidade dos pacientes asmáticos e pretos é três a cinco

vezes superior a dos brancos^{23,26,39}. É provável que esses achados estejam mais relacionados com a situação sócio-econômica das famílias envolvidas do que com o componente racial propriamente dito.

Os pacientes asmáticos apresentam dificuldades cotidianas relacionadas com a doença, característica observada em 55% das crianças deste estudo, especialmente distúrbios do sono e alterações emocionais. Storms et al.⁴⁰ referiram que os sintomas da asma noturna talvez sejam mais prevalentes do que se suspeita. Na sua amostra, 67% tinham sintomas noturnos, destacando que 11% acordavam à noite devido à doença e 16% acordavam 3 a 6 noites por semana. A presença de sibilos tem sido um dos sinais mais fiéis de sofrimento respiratório nas crianças com asma aguda. Entre os pacientes deste estudo, 52% repetiam sibilâncias, no mínimo, uma vez por mês. Strachan et al.²⁴ observaram que 2,2% das crianças asmáticas apresentavam mais do que 12 crises de broncospasma por ano, e que 4,3% acordavam mais de uma vez por semana devido à dificuldade respiratória.

Neste estudo, 26% das crianças visitavam as áreas de emergência, no mínimo, uma vez por mês. Faustini et al.³⁰, em Porto Alegre, e Richards²², nos EUA, respectivamente, verificaram que 59% e 94% das crianças hospitalizadas por asma aguda tinham, anualmente, no mínimo, uma crise broncoespástica grave.

Dos pacientes estudados, 68% tinham hospitalização prévia por broncospasma. Apter, Greenberger e Patterson³⁸ acompanharam adolescentes com asma grave e verificaram que 71% deles tinham sido hospitalizados pela crise. Halfon e Newacheck³⁶ observaram que os pacientes asmáticos menores de 18 anos e provenientes de famílias mais pobres tiveram cerca de 40% mais hospitalizações prévias por asma (10,6% x 6,0%, $p < 0,05$) e apresentaram um tempo maior de ocupação hospitalar. No nosso meio, a história de hospitalização por asma aguda tem variado de 40 a 70%^{30,41,42}.

Os principais fatores desencadeantes das crises asmáticas no presente estudo foram infecções de vias aéreas superiores (IVAS), contato com substâncias alergênicas e variações de temperatura ambiental. Vários autores têm procurado destacar que as doenças respiratórias virais têm importante papel na ocorrência de sibilância em crianças jovens^{2,4,29,38,43-46}. Canny et al.² indicaram que as IVAS foram fatores precipitantes das crises em 75% das ocasiões e as alergias em 7%. Stein et al.²⁹ encontraram que 74% dos casos de asma foram desencadeados por infecções respiratórias, sendo que o rinovírus foi o agente etiológico envolvido em dois terços dos casos. Johnston et al.⁴⁴, utilizando a reação de cadeia de polimerase, detectaram a presença de vírus em 80-85% do casos de asma aguda. Para Sporik, Holgate e Cogswell⁴⁶, é possível que o efeito principal do vírus sobre a árvore respiratória ocorra sobre as vias de menor calibre, efeito suficiente para produzir sibilância clinicamente significativa.

Neste estudo, 90% dos pacientes já tinham história de broncoespasma e, no mínimo, 80% deles haviam sido orientados para o uso de nebulização com broncodilatadores aos primeiros sinais da crise. Contudo, somente a metade deles tomou esta medida antes da hospitalização. O uso domiciliar de corticóide vinha sendo feito somente por 13% destas crianças. A situação é pior quando se observa que 70% das crianças já haviam sido hospitalizadas por asma, demonstrando a gravidade da crise anterior e indicando que elas deveriam ter recebido as orientações para combater o broncoespasma. Diversos estudos têm demonstrado que, entre as crianças asmáticas, mesmo nos países desenvolvidos, a adesão ao tratamento é baixa, caracterizando um fator associado com reagudizações da doença e readmissões hospitalares^{15,22,30,41,47-50}.

A presença de antecedentes familiares de asma brônquica foi registrada em 84% dos pacientes, tabagismo em 68% e atopia em 19%. A história familiar de asma tem sido destacada como um elemento fundamental na avaliação clínica desses pacientes e a sua incidência tem variado de 75 a 90% entre os casos mais graves^{30,48,51-53}. Os pacientes com antecedentes familiares de tabagismo tiveram tempo médio de permanência em UTIP e no hospital superiores àqueles apresentados pelas crianças sem história de tabagistas na família. Também apresentaram uma incidência maior de pneumonia durante a internação. Fica evidente que, para as crianças asmáticas, a convivência com familiares tabagistas colabora com um número maior de complicações clínicas, com o prolongamento da hospitalização e com uma maior permanência em UTIP. Alguns autores encontraram uma relação direta entre a exposição à fumaça de cigarro e o número de internações hospitalares; outros, demonstraram que o fumo passivo correlaciona-se com uma quantidade maior de visitas às áreas de emergência pediátrica, porém, sem influenciar no número de admissões hospitalares⁵⁴⁻⁵⁶. Na mesma linha, alguns estudos têm sugerido que o fumo passivo elevaria o risco de asma na infância, porque aumentaria a responsividade brônquica^{38,53,55,57,58}. Outros, ainda, têm indicado que o contato com familiares tabagistas reduziria, no mínimo, um dos parâmetros das provas de função pulmonar, com piores resultados sendo associados com um número maior de cigarros consumidos^{4,7,9,17,18,54-68}. Jindal, Gupta e Singh⁵⁵ verificaram que o fumo passivo seria responsável pelos aumentos (i) das taxas de morbidade da doença, (ii) de visitas aos setores de pronto atendimento, (iii) dos episódios de exacerbação clínica, (iv) da necessidade da administração de broncodilatadores parenterais no domicílio, (v) do uso de corticoterapia por períodos mais longos e (vi) do número de ausências ao trabalho. Fagbule e Elaken⁶⁷ observaram que as crises broncoespásticas ocorriam 2,1 vezes mais frequentemente entre aqueles que eram expostos à fumaça de cigarro.

O intervalo entre o atendimento no setor de emergência e a admissão na UTIP-HSL-PUCRS foi menor entre as crianças com antecedentes de hospitalização por broncoes-

pasmo (8,9 x 20,5 horas; $p = 0,008$). Assim, a internação das crianças com asma na UTIP foi indicada tanto pela gravidade da doença, quanto pelos antecedentes pessoais.

As crianças menores de 1 ano tiveram um tempo de hospitalização mais prolongado (29,4 dias x 6,6 dias; $p=0,0005$), característica provavelmente associada com as complicações encontradas durante a evolução da doença, e não somente com a gravidade da mesma, fato este que prolongaria também a permanência na UTIP^{22,28,30}.

Entre os pacientes acompanhados por pneumologistas particulares, o tempo de internação hospitalar foi mais curto do que entre aqueles assistidos por pneumologistas previdenciários (7,3 dias x 43,7 dias; $p=0,003$). As crianças assistidas por pediatras privados tiveram menos pneumonia do que aquelas que recebiam assistência previdenciária (3% x 39%, $p=0,01$) e permaneceram hospitalizadas por um período mais curto. O tempo de hospitalização dos pacientes asmáticos, portanto, mostrou associação com o tipo de acompanhamento médico oferecido (previdenciário ou privado).

O quadro clínico dessas crianças na admissão na UTIP era composto por uso da musculatura acessória, sibilância, cianose, disfunção da fala e tosse, achados concordantes com os da literatura^{5,6,13,14,30,42}. Muitos autores têm destacado que, entre os sinais significativos de sofrimento respiratório, também devem ser consideradas as dificuldades da fala e da deglutição associadas com a sensação de falta de ar^{2,5}. Halfaer et al.⁵ destacaram a importância da constante avaliação clínica, especialmente com respeito à evolução da sibilância. O desaparecimento dos sibilos após a sua existência, com permanência da dispnéia, pode representar o aumento do grau de obstrução respiratória. Como a asma brônquica é caracterizada por manifestações que variam conforme o grau de obstrução das vias aéreas, podem ser provocadas reações variadas em diferentes indivíduos. Existem vários relatos de que pequenos desconfortos respiratórios podem representar grave broncoconstrição e, por outro lado, uma marcada dificuldade respiratória pode ser consequência de uma pequena obstrução das vias aéreas^{14,69}.

A análise dos sinais vitais dos pacientes deste estudo, quando foram hospitalizados, mostrou que a frequência cardíaca, a pressão arterial e a saturação arterial de oxigênio mantiveram-se dentro da normalidade. A taquipnéia (frequência respiratória média de 57 movimentos por minuto), por sua vez, foi bastante frequente. A hiperventilação é comum nos estágios iniciais da doença, sendo uma forma transitória de compensar a acidose⁴⁶.

Os exames subsidiários mais solicitados foram hemograma, gasometria arterial e radiografia de campos pulmonares. Em nenhum caso, houve modificações das condutas inicialmente instituídas em função de qualquer resultado dos primeiros exames complementares, incluindo as gasometrias arteriais. Os hemogramas resultaram em leucocitose e anemia na maior parte dos pacientes. Pode-se,

entretanto, considerar que a diminuição da hemoglobina, responsável pelo transporte de oxigênio, colaboraria para o agravamento das condições hipoxêmicas apresentadas por esses pacientes⁷⁰. As gasometrias não revelaram acidose metabólica, acidose respiratória ou hipercapnia. Vários estudos têm demonstrado que a obstrução das vias aéreas pode resultar em ventilação e perfusão inadequadas, causando trocas gasosas anormais^{4,65,71}. Frequentemente ocorre hipóxia, hipocapnia e alcalose mista nas fases mais precoces. Quando o PaCO_2 se encontra em níveis normais ou elevados, é obrigatório pensar em obstrução respiratória grave com forte tendência de evoluir para insuficiência respiratória. Os casos mais graves costumemente são acompanhados de hipoxemia, acidemia e aumento do lactato sérico. Sauder⁶⁵ referiu que a acidose láctica, uma consequência mais tardia da disfunção respiratória, pode se agravar em vigência de restrição hídrica, deficiência nutricional ou administração de catecolaminas exógenas.

Buist e Vollmer¹⁴ enfatizaram que os objetivos do tratamento antiasmático seriam otimizar a função pulmonar e impor medidas antiinflamatórias efetivas. Atualmente, tem-se considerado que o manejo da asma aguda requer maior ação contra a resposta inflamatória das vias aéreas do que contra os fenômenos broncoespásticos isoladamente. As drogas antiasmáticas utilizadas na UTIP foram oxigênio, drogas beta-2 simpaticomiméticas por nebulização, corticosteróides endovenosos, brometo de ipratrópio por nebulização, aminofilina endovenosa e drogas simpaticomiméticas endovenosas de uso contínuo. Esta é, atualmente, a rotina de atendimento da criança asmática no HSL-PUCRS, tanto na UTIP, quanto na Emergência.

A exaustão respiratória foi o critério clínico utilizado como indicação para o uso de ventilação mecânica em 3 (9,7%) crianças deste estudo. A maior parte dos autores referem que a utilização de ventilação artificial em crianças asmáticas tem variado de 0,5 a 25% dos casos. O tempo médio de uso de ventilação artificial entre os pacientes deste estudo foi de 7,7 dias, resultado bastante superior àqueles referidos em outros estudos, que variam de 32 a 50 horas^{29,71,51,72}. Dworkin e Kattan³⁷ destacaram que o objetivo da ventilação mecânica no paciente asmático é dar suporte respiratório até a obstrução grave das vias aéreas ser revertida. Bellomo et al.⁷³ referiram que o suporte ventilatório para o paciente com asma continua sendo bastante controverso devido à existência de diferentes subgrupos de processos fisiopatológicos e apresentações clínicas relacionadas com a doença. Piva¹¹ comentou que não existem critérios absolutos que indiquem o uso de respiradores artificiais na asma aguda grave.

Neste estudo, a pneumonia foi a complicação mais frequente (42%), especialmente entre as crianças menores de 1 ano de idade ($p=0,03$). O diagnóstico de pneumonia foi feito a partir de achados clínicos (febre, taquipnéia, tosse seca, aumento do trabalho respiratório, diminuição de murmúrios vesiculares e presença de estertores crepitantes) e radiológicos (áreas disseminadas de condensação ou foco

mais extenso de consolidação, variável em localização e extensão; a presença de opacidade lobar, subsegmentar ou segmentar com margens irregulares e broncogramas aéreos também são típicos da pneumonia consolidativa). As complicações respiratórias parecem exercer um importante papel na evolução clínica dos pacientes com asma grave, atingindo até 45% dos casos^{22,30}. Verificou-se, ainda, que o tipo de assistência médica oferecida previamente (previenciária) e a positividade da história familiar de tabagismo teriam estreita relação com a ocorrência de pneumonia. Dentro desta mesma análise, destaca-se que as crianças asmáticas que apresentaram pneumonia como complicação clínica permaneceram um tempo maior na UTIP e no hospital.

A hipocalemia é um efeito adverso comum ao uso endovenoso contínuo de droga beta-2 simpaticomimética. Neste estudo, a hipocalemia foi registrada em 50% dos pacientes que usaram salbutamol endovenoso. Stein et al.²⁹, acompanhando crianças com asma grave, no Canadá, encontrou hipocalemia em 70% daqueles que usaram droga beta-2 simpaticomimética endovenosa continuamente.

Todos os pacientes deste estudo receberam alta hospitalar, concordando com a maior parte dos estudos sobre mortalidade por asma grave na infância. Chatkin et al.⁷⁴ demonstraram que, no Rio Grande do Sul, entre 1970 e 1989, morreram 489 crianças com menos de 14 anos por asma. O mesmo autor³, em 1994, concluiu que a mortalidade por asma naquele Estado ainda podia ser considerada de pequena magnitude, mas vinha apresentando um importante aumento nos seus coeficientes, especialmente na faixa etária de 5 a 19 anos (0,04 - 0,427/100.000 habitantes). Nos estudos brasileiros, a mortalidade infantil por asma tem variado de 0,5 a 2% e, nos EUA, de 1 a 4%^{4,7,28,30,42}.

DeNicolla et al.⁶¹ destacaram que alguns aspectos como baixa idade, convivência em meio urbano e sexo masculino, parecem ser fatores de risco para a mortalidade por asma grave. Concluíram que a mortalidade por asma aguda deve estar relacionada com duas situações: (i) quadros agudos e súbitos de broncoespasmo que progridem rapidamente para parada cardiorrespiratória e (ii) crises que respondem pobremente ao tratamento medicamentoso, evoluindo mais tardiamente para falência respiratória. Alguns autores descreveram que falência respiratória, necessidade de intubação endotraqueal, presença concomitante de convulsões, surgimento de sibilância noturna, rápida evolução ou progresso das crises e uso de automedicação são fatores relacionados com a gravidade clínica^{7,16,22,29,61,75}. Robertson, Rubinfeld e Bowes⁷⁵ entrevistaram familiares de asmáticos falecidos com idade inferior a 20 anos e verificaram que 32% não tinham antecedentes de hospitalização, 63% tiveram rápida instalação da insuficiência respiratória e 80% desses óbitos haviam ocorrido fora do ambiente hospitalar.

Os óbitos por asma são preveníveis na maioria das vezes; entretanto, a subestimação da gravidade dos quadros por familiares e profissionais da saúde, o atraso na obten-

ção de auxílio médico, a dificuldade de acesso ao hospital e o emprego inadequado de broncodilatadores (abuso) e corticóides (subtratamento), contribuem para um prognóstico pior. Assim, a terapêutica medicamentosa antiasmática deve ser agressiva e o uso de ventilação mecânica criterioso^{4,7,22}.

Na alta hospitalar das crianças do presente estudo, os fármacos mais recomendados foram drogas beta-2 simpaticomiméticas para nebulização, corticosteróides para uso oral e beta-2 simpaticomiméticos para uso oral. Apesar do tratamento hospitalar ter sido adequado, as orientações médicas fornecidas na alta desses pacientes mostraram-se insuficientes. Nenhum paciente foi orientado quanto ao uso de medicações para o período intercrítico da asma. A situação parece pior quando se verifica que os familiares dessas crianças foram pouco esclarecidos quanto ao reconhecimento da gravidade da doença e com respeito às medidas terapêuticas necessárias durante os períodos de intercrise e de agudizações da asma. Ao profissional de saúde é essencial um treinamento adequado para que possa reconhecer a gravidade da doença e orientar os pacientes e seus familiares com qualificação e segurança.

Conclusões

A asma aguda grave foi a doença clínica de maior incidência na UTIP-HSL-PUCRS. A gravidade clínica, o maior tempo de permanência em UTIP e o maior período total de hospitalização parecem ser mais comuns em crianças de baixa idade (menores de 1 ano), às quais se associam diversas visitas aos setores de emergência, hospitalizações prévias por broncoespasmo, história familiar de asma brônquica, atopia e tabagismo e acompanhamento médico insuficiente. Além disso, essas características colaboram com as reagudizações da doença e com a elevação do número de hospitalizações. Muitas dessas crianças apresentaram pneumonia durante a sua evolução clínica, determinando um prolongamento das hospitalizações.

A presença de tabagismo em ambiente doméstico (fumo passivo) caracterizou-se como um fator de aumento da morbidade expressado por (i) maior tempo de permanência em UTIP, (ii) maior duração da hospitalização e (iii) maior incidência de pneumonia como complicação clínica.

A internação hospitalar prévia por asma aguda foi um fator determinante de readmissão em UTIP, caracterizando um indicador da gravidade da crise. Os pacientes com este antecedente foram conduzidos mais precocemente à UTIP do que aqueles sem esta história clínica. Além disso, os pacientes que tinham internação prévia por asma aguda permaneceram maior tempo internados em UTIP.

O acesso dos asmáticos aos médicos especialistas pode ser considerado um fator de influência sobre a morbidade da doença. O acompanhamento regular por médicos particulares (pediatra geral ou pneumologista) resultou em

melhor controle da condição básica expressada por crises menos prolongadas e menor tempo total de hospitalização.

Entre os fatores que determinam o impacto da asma sobre o indivíduo podem ser destacados o manejo clínico e as orientações médicas fornecidas ao paciente e seus familiares. Todavia, a maior parte deles, incluindo aqueles com quadros mais graves, freqüentemente são tratados de maneira inadequada, recebem orientações insuficientes e apresentam pouca adesão ao tratamento. Essas considerações tiveram suporte nos achados de que muitos dos pacientes internados na UTIP, mesmo tendo hospitalizações prévias, não estavam usando qualquer medicação antiastmática. Além disso, uma parcela reduzida dessas crianças fazia uso de medicações nos períodos intercriciais. Na ocasião da alta hospitalar foi possível observar que muitas das orientações fornecidas para esses pacientes foram insuficientes ou inadequadas.

Agradecimentos

Aos Drs. Pedro Celiny Garcia, Paulo Einloft e Délio Kipper por terem permitido e colaborado para que o presente estudo se desenvolvesse na Unidade (UTIP-HSL-PU-CRS) por eles coordenada. Aos Drs. Telmo Luis Vargas e Themis Reverbel da Silveira pelo auxílio de sempre. Ao Prof. José Roberto Goldim pela colaboração estatística no desenvolvimento e conclusão do estudo. Aos colegas intensivistas e médicos-residentes da UTIP-HSL-PU-CRS e colegas de Mestrado em Pediatria da UFRGS pelo apoio recebido.

Referências bibliográficas

- Blooberg GR, Strunk RC. Crisis in asthma care. *Ped Clin North Am* 1992; 39:1225-1241.
- Canny GJ, Reisman J, Healy R, et al. Acute asthma: observations regarding the management of a pediatric emergency room. *Pediatrics* 1989; 83:507-512.
- Chatkin JM. Magnitude e tendência da mortalidade por asma no Rio Grande do Sul: 1970-1992. Porto Alegre, 1994. [Tese de Doutorado. Universidade Federal do Rio Grande do Sul].
- Consenso Brasileiro no Manejo da Asma. Fortaleza, Ceará, 1993. 42 p.
- Helpfer MA, Nichols DG, Chantarojanasiri T, et al. Lower airway disease: bronchiolites and asthma. In: Rogers MC. *Textbook of Pediatric Intensive Care*. 2ª ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1992. p. 258-295.
- Kerstjens Ham, Brand PLP, Hugues MD, et al. A comparison of bronchodilator therapy with or without inhaled corticosteroid therapy for obstructive airways disease. *N Engl J Med* 1992; 327:1413-1419.
- McFadden Jr ER, Gilbert IA. Medical progress: asthma. *N Engl J Med* 1992; 327 :1928-1937.
- Stein RT, Gervini MG, Chaves D. Asma aguda grave. In: Piva JP, Garcia PC, Carvalho PR. *Terapia Intensiva em Pediatria*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Ed. Medsi; 1992. p.167-183.
- Warner JO, Götz M, Landau LI, et al. Asthma: a follow-up statement from an international pediatric asthma consensus group. *Arch Dis Child* 1992; 67:240-248.
- _____ et al. Control of asthma: report of an international consensus. *Arch Dis Childhood* 1989; 64:1065-1079.
- Piva JP. Asma aguda grave. In: *Congreso Internacional de Medicina Intensiva Pediátrica*. Punta del Este, Uruguai, 1993. Publicación oficial, p.12-16.
- Anderson HR. Is the prevalence of asthma changing? *Arch Dis Child* 1987; 64:172-175.
- Bener A, Abdulrazzaq YM, Debuse P, et al. Prevalence of asthma among Emirates school children. *Eur J Epidemiol* 1994; 10:271-278.
- Buist AS, Vollmer WM. Reflections on the rise in asthma morbidity and mortality. *JAMA* 1990; 264:1719-1720.
- Conway SP, Littlewood JM. Admission to hospital with asthma. *Arch Dis Child*, 1985; 60: 936-639.
- Gergen PJ, Mullaly DI, Evans III R. National survey of prevalence of asthma in children in the United States, 1976 to 1980. *Pediatrics* 1988; 81:1-7.
- Kalyoncu AF, Selcuk ZT, Karakoca Y et al. Prevalence of childhood asthma and allergic diseases in Ankara, Turkey. *Allergy* 1994; 49:458-485.
- Larsen GL. Current concepts: asthma in children. *N Engl J Med* 1992; 326: 1540-1545.
- Mitcell EA. International trends in hospital admission rates for asthma. *Arch Dis Child* 1985; 60: 376-378.
- Naspitz CK, Carvalho WB. Atendimento hospitalar da criança com asma aguda. *J pediatr (Rio J.)* 1992; 68:373-375.
- Prata C, Martho J, Mouzinho I, et al. Epidemiologic study of bronchial asthma in school children from the Azores (Faial). *Acta Med Port* 1994; 7:541-544.
- Richards W. Hospitalization of children with status asthmaticus: a review. *Pediatrics* 1989; 84:111-118.
- Sly RM. Changing asthma mortality. *Ann Allergy* 1994; 73:259-268.
- Strachan DP, Anderson HR, Limb ES, et al. A national survey of asthma prevalence, severity, and treatment in Great Britain. *Arch Dis Child* 1994; 70:174-178.
- Weiss KB, Gergen PJ, Hodgson TA. An economic evaluation of asthma in the United States. *N Engl J Med* 1992; 326:862-866.
- Weiss KB, Wagener DK. Changing patterns of asthma mortality- identifying target populations at high risk. *JAMA* 1990; 264:1683-1687.
- Secretaria da Saúde e do Meio Ambiente do Rio Grande do Sul, 1993. A criança e o adolescente no Rio Grande do Sul: indicadores de saúde. Porto Alegre, Corag, 1993.
- Severini MH, Gervini MG, Fernandes V, et al. Asma aguda severa. XXVI Congresso Brasileiro de Pediatria. Belo Horizonte, 1989. Anais. p. 517.
- Stein RT, Canny GJ, Bohn DJ, et al. Severe acute asthma in a pediatric intensive care unit: six years' experience. *Pediatrics* 1989; 83:1023-1028.

30. Faustini E, Behling A, Campos DS, et al. Características dos pacientes internados por asma aguda na infância. In: I Congresso de Emergências em Pediatria do RS, 1990. Anais. p.57.
31. Thomé ACO. Efeito da nebulização com fenoterol sobre a saturação arterial de oxigênio em crianças com asma brônquica. [Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 1993].
32. Vassallo J, Landry L, Saporiti A, et al. Status asmaticus em UCIP. Rev AMB (supl) 1994; 40:26.
33. Crowley S, Hindmarsh PC, Matthews DR, et al. Growth and the growth hormone axis in prepubertal children with asthma. J Pediatr 1995; 126:297-303.
34. Ruegsegger P, Medici TC, Anliker M. Corticosteroid-induced bone loss. A longitudinal study of alternate-day therapy in patients with bronchial asthma using quantitative computed tomography. Eur J Clin Pharmacol 1983; 25: 615-620.
35. Gergen PJ, Weiss KB. Changing patterns of asthma hospitalization among children: 1979 to 1987. JAMA 1990; 264:1688-1692.
36. Halfon N, Newacheck PW. Childhood asthma and poverty: differential impacts and utilization of health services. Pediatrics 1993; 91:56-61.
37. Dworkin G, Kattan M. Mechanical ventilation for status asthmaticus in children. J Pediatr 1989; 114:545-549.
38. Apter AJ, Greenberger PA, Patterson R. Outcomes of pregnancy in adolescents with severe asthma. Arch Intern Med 1989; 149:2571-2575.
39. Kaliner MA. Asthma deaths: a social or medical problem? JAMA 1993; 269:1994-1995.
40. Storms WW, Bodman SF, Nathan RA, et al: Nocturnal asthma symptoms may be more prevalent than we think. J Asthma 1994; 41:313-318.
41. Santana JCB. Fatores relacionados a asma aguda grave em pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica. [Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 1995].
42. Bloedow J, Calfeira S, Pozzer S, et al. Asma aguda grave em UTIP: perfil populacional. In: XXVII Congresso Brasileiro de Pediatria, Porto Alegre, 1991. Anais. p. 194.
43. Clifford RD, Howell JB, Radford M, et al. Associations between respiratory symptoms, bronchial response to methacoline, and atopy in two age groups of school children. Arch Dis Child 1989; 64:1133-1139.
44. Johnston SL, Pattmore PK, Sanderson G, et al. Community study of role of viral infections in exacerbations of asthma in 9-11 year old children. BMJ 1995;310:1225-1228.
45. Jolicoeur LM, Boyer JG, Reeder CE, et al. Influence of asthma or allergies on the utilization of health care resources and quality of life of college students. J Asthma 1994; 31:251-267.
46. Sporik R, Holgate ST, Cogswell JJ. Natural history of asthma in childhood: a birth cohort study. Arch Dis Child 1991; 66:1050-1053.
47. Bucknall CE, Moran F, Robertson C. Differences in hospital asthma management. Lancet 1989; 1:748-750.
48. Moura JAR, Reis FJC, Rodrigues MEM, et al. Estudo retrospectivo de asmáticos crônicos em serviço de pneumologia. J pediatr (Rio J.) 1989; 65:169-173.
49. Wissow LS, Warshaw MHS, Box J. Case management and quality assurance to improve care of inner city children with asthma. Am J Dis Child 1988; 142:748-752.
50. Witek TJ, Schacter N, Dean NL. A review of the hospital course of asthmatic children and adults. Ann Allergy 1983; 50: 236-240.
51. Cuijpers CE, Wesseling GJ, Swaen GM, et al. Asthma-related symptoms and lung function in primary school children. J Asthma 1994; 31:301-312.
52. Jenkins MA, Hopper JL, Bowes G, et al. Factors in childhood as predictors of asthma in adult life. Brit Med J 1994; 309: 90-93.
53. Shaw R, Woodman K, Crane J et al. Risk factor for asthma symptoms in Kawerau children. N Zel Med J 1994; 107:387-391.
54. Evans D, Levison MJ, Feldman CH, et al. The impact of passive smoking on emergency room visits of urban children with asthma. Am Rev Respir Dis 1987; 135:567-572.
55. Jindal SK, Gupta D, Singh A. Indices of morbidity and control of asthma in adult patients exposed to environmental tobacco smoke. Chest 1994; 106:746-749.
56. Walters S, Griffiths RK, Ayres JG. Temporal association between hospital admissions for asthma in Birmingham and ambient levels of sulphur dioxide and smoke. Thorax 1994; 49:133-140.
57. Martinez FD, Antognoni G, Macri F, et al. Parental smoking enhances bronchial-responsiveness in 9-year-old children. Am Rev Respir Dis 1988; 138: 518-523.
58. Wright AL, Holberg C, Martinez FD et al. Relationship of parental smoking to wheezing and nonwheezing lower respiratory tract illnesses in infancy. J Pediatr 1991; 118:207-214.
59. Bland M; Bewlwy B; Pollard V, et al. Effect of children's and parent's smoking on respiratory symptoms. Arch Dis Child 1978; 53:100-105.
60. Burchfiel CM, Higgins MW, Keller JB, et al. Passive smoking in childhood: respiratory conditions and pulmonary function in Tecumseh, Michigan. Am Rev Respir Dis 1986; 113: 966-973.
61. DeNicolla LK, Monem GF, Gayle MO, et al. Treatment of critical status asthmaticus in children. Ped Clin North Am 1994; 41:1293-1325.
62. Haby MM, Peat JK, Woolcock AJ. Effect of passive smoking, asthma, and respiratory infection on lung function in australian children. Pediatric Pulmonology 1994; 18: 324-329.
63. Hernandez A, Daffonchio L, Brandolini L, et al. Effect of a mucoactive compound (CO 1408) on airway hyperreactivity and inflammation induced by passive cigarette smoke exposure in guinea-pigs. Eur Respir J 1994; 7: 693-697.
64. Murray AB, Morrison BJ. Passive smoking by asthmaticus: its greater effect on boys than on girls and on older than on younger children. Pediatrics 1989; 84: 451-459.
65. Sauder RA. Lower airway disease: asthma, something new? In: Pediatric critical care clinical review series, Society of Critical Care Medicine, New Orleans. Syllabus, 1989. p. 37-46.
66. Stodard JJ, Miller T. Impact of parental smoking on the prevalence of wheezing respiratory illness in children. Am J Epidemiol 1995; 141: 96-102.

67. Fagbule D, Ekanen EE. Some environmental risk factors for childhood asthma: a case-control study. *Ann Trop Paediatr* 1994; 14:15-19.
68. Kalyoncu AF, Selcuk ZT, Karakoca Y et al. Prevalence of childhood asthma and allergic diseases in Ankara, Turkey. *Allergy* 1994; 49:458-485.
69. Kerstjens HAM, Brand PLP, Hugues MD, et al. A comparison of bronchodilator therapy with or without inhaled corticosteroid therapy for obstructive airways disease. *N Engl J Med* 1992; 327:1413-1419.
70. Failace R. Neutrocitose e neutrocitopenia. In: Failace R. *Hemograma: Manual de Interpretação*. 5ª ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1995. p.120-137.
71. Vassalo J, Landry L, Saporati A, et al. Status asmaticus in UCIP. *Rev AMB (supl)* 1994; 40:26.
72. Gergen PJ, Weiss KB. Changing patterns of asthma hospitalization among children: 1979 to 1987. *JAMA* 1990; 264:1688-1692.
73. Bellomo R, McLaughlin P, Tai E, et al. Asthma requiring mechanical ventilation. A low morbidity approach. *Chest* 1994; 105:891-896.
74. Chatkin JM, Molonari JF, Costa AF, et al. Estudo de vinte anos de mortalidade por asma brônquica no Rio Grande do Sul. In: XXVII Congresso Brasileiro de Pediatria, Porto Alegre, 1991. *Anais*. p. 173.
75. Robertson CF, Rubinfeld AR, Bowes G. Pediatric asthma deaths in Victoria: the mild are at risk. *Pediatr Pulmonol* 1992; 13:95-99.

Endereço para correspondência:

Dr. João C.B. Santana
Rua Faria Santos, 47 - sala 304
CEP 90670-150 - Porto Alegre - RS
Fones: (051) 331.3219 / 985.8595