



ARTIGO ORIGINAL

Asma - aspectos clínico-epidemiológicos de 237 pacientes de um ambulatório pediátrico especializado

Asthma - Clinical and epidemiological aspects of 237 outpatients in a specialized pediatric unit

Antonio C. Pastorino¹, Ana Paula Accioly², Rosana Lanzellotti²,
Maria Cristina D. Camargo², Cristina M.A. Jacob³, Anete S. Grumach⁴

Resumo

Objetivo: Os autores analisam e descrevem as características clínico-epidemiológicas de pacientes com diagnóstico de asma em um ambulatório pediátrico especializado.

Métodos: Pacientes asmáticos em seguimento na Unidade de Alergia e Imunologia do Departamento de Pediatria (Universidade de São Paulo) no período de 1988 a 1995 foram avaliados aleatoriamente e retrospectivamente. Foram submetidos a um protocolo para doenças associadas (refluxo gastroesofágico, toxocaríase, tuberculose, imunodeficiências e outras doenças atópicas). A gravidade da asma foi classificada de acordo com o I Consenso Brasileiro para o Manejo da Asma.

Resultados: 237 pacientes (128M:109F) foram incluídos, e a média de idade foi de 86 meses. O primeiro episódio de sibilância ocorreu, em 56% dos casos, durante o primeiro ano de vida. Antecedentes familiares de atopia foram relatados em 61,6% dos pacientes. Ocorreu mudança na classificação da gravidade da asma, com redução de 53% para 35% dos casos considerados graves entre sua admissão e o preenchimento do protocolo de avaliação. Os fatores desencadeantes mais relatados foram: alterações climáticas (78,3%) e poeira (64,7%). Os diagnósticos associados foram: refluxo gastro-esofágico (n=57), toxocaríase (n=17), tuberculose (n=7) e imunodeficiências (n=16). Outras doenças atópicas estavam associadas em 90,2% dos casos.

Conclusão: Os autores ressaltam o início precoce da sibilância nos pacientes asmáticos, com retardo do diagnóstico e demora no encaminhamento a centros especializados. A avaliação dos dados clínicos e epidemiológicos, incluindo os antecedentes familiares, podem contribuir para o adequado tratamento e introdução precoce de medidas profiláticas.

J. pediatr. (Rio J.). 1998; 74(1):49-58: asma, epidemiologia, atopia, imunodeficiência, refluxo gastroesofágico.

Abstract

Objective: The authors describe and evaluate epidemiological and clinical features of asthmatic outpatients attending a specialized pediatric unit.

Methods: Asthmatic patients of the Allergy and Immunology Unit of Department of Pediatrics (University of São Paulo) followed in the period from 1988 up to 1995 were evaluated in a non-randomized and retrospective study. The patients were submitted to a protocol for associated diseases (gastroesophageal reflux, toxocaríasis, tuberculosis, immunodeficiencies and other atopic diseases). Asthma severity was classified according to the 1st Brazilian Consensus for Asthma Management.

Results: 237 patients (128M:109F) were admitted with mean age of 86 months. The first episode of wheezing occurred during the first year in 56% of them. Parental history of atopy was present in 61,6%. 53% of the patients had severe asthma in the first evaluation and it decreased for 35% at the time of this protocol. Cold weather (78,3%) and house dust (64,7%) were the commonest triggering factors. The following associated diseases were diagnosed: gastroesophageal reflux (n=57), toxocaríasis (n=17), tuberculosis (n=7) and immunodeficiencies (n=16). 90,2% had other atopic conditions.

Conclusion: The authors emphasize that the first asthmatic episode occurred earlier but there is a delay in sending the patients to specialized centers. The evaluation of clinical and epidemiological findings besides familial history are necessary for adequate treatment and early introduction of prophylactic measures.

J. pediatr. (Rio J.). 1998; 74(1):49-58: asthma, epidemiology, atopy, immunodeficiency, gastroesophageal reflux.

1. Mestre em Pediatria e Médico Assistente da Unidade de Alergia e Imunologia - ICr- HCFMUSP.
2. Médicas em Complementação especializada na Unidade de Alergia e Imunologia - ICr- HCFMUSP.
3. Doutor em Pediatria e Médica Assistente da Unidade de Alergia e Imunologia - ICr- HCFMUSP.
4. Doutor em Pediatria e Chefe da Unidade de Alergia e Imunologia - ICr- HCFMUSP.

Unidade de Alergia e Imunologia - Depto. de Pediatria.
Hospital das Clínicas - Faculdade de Medicina da USP.

Introdução

A asma é definida como uma doença inflamatória pulmonar crônica, que apresenta como características principais a obstrução reversível de vias aéreas, espontaneamente ou com tratamento; inflamação e hiperreatividade das vias aéreas frente a uma variedade de estímulos¹.

A exposição precoce e repetida a estímulos alérgicos constitui um risco aos pacientes pediátricos com potencial genético para atopia, podendo ocorrer o desenvolvimento de alergia em até 50 a 70% dos pacientes com antecedentes atópicos em ambos os pais^{2,3}.

Estima-se que cerca de 10 milhões de americanos sejam portadores de asma, com um aumento da prevalência e mortalidade de 29 e 31% entre os anos de 1980 e 1987, respectivamente¹. No Brasil, no período de 1975 a 1984, Wandalsen detectou um aumento progressivo da incidência de crises de asma, tanto em nível ambulatorial quanto em atendimento hospitalar⁴.

O I Consenso Brasileiro no Manejo da Asma aponta a asma como responsável por cerca de 5% das consultas ambulatoriais e até 16% dos atendimentos em pronto socorro⁵. Analisando as crianças atendidas no Serviço de Consulta de Urgência e Triagem (SCUT) do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da FMUSP, Guimarães detectou que 8,7% dos atendimentos ocorriam por traqueobronquites⁶.

Existem poucos relatos na literatura nacional sobre a experiência dos ambulatórios pediátricos especializados em asma. Em vista da importância desse diagnóstico em nosso meio, especialmente na faixa etária pediátrica, o presente relato tem a finalidade de descrever e avaliar os aspectos epidemiológicos e clínicos de pacientes asmáticos acompanhados em um ambulatório especializado (Unidade de Alergia e Imunologia) do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da FMUSP.

Casuística e Métodos

Foram avaliados, retrospectivamente, 237 pacientes com diagnóstico de asma, escolhidos aleatoriamente entre os pacientes em seguimento na Unidade de Alergia e Imunologia do Instituto da Criança durante o período de 1988 a 1995. Neste mesmo período, o número médio de pacientes ativos em seguimento ambulatorial nesta Unidade foi de 700 pacientes, gerando um número médio de 2000 atendimentos/ano. Estimamos que 30% de todos os pacientes em seguimento na Unidade no ano de 1996 eram portadores de asma e, dessa forma, cerca de 90% de todos os pacientes asmáticos em seguimento participaram deste estudo.

O perfil sócio-econômico dessa clientela foi avaliado por uma assistente social vinculada à Unidade de Alergia e Imunologia e baseado nos dados da Associação Brasileira de Pesquisa de Mercado (ABIPEME), sendo constatado que 60% dos familiares se encontravam na categoria de assalariados (renda média de 1,5 a 4 salários-mínimos), 20% de micro-empresários (renda média de 2 a 6 salários-mínimos) e 20% inseridos no mercado informal (renda média de 1 a 3 salários-mínimos).

As principais causas de encaminhamento a este ambulatório estavam relacionadas a diversas doenças atópicas ou imunodeficiências (primárias ou secundárias). Esses pacientes foram encaminhados de outros serviços de saúde externos ao Instituto da Criança ou de outras Unidades e Pronto Socorro desta Instituição.

Em relação ao atendimento de pacientes asmáticos, este ambulatório foi, ao longo do tempo, se constituindo em um serviço onde predominam casos de asma classificados como moderados ou graves, associados ou não a outras patologias. Com esse perfil de pacientes asmáticos, a partir de 1991, a Unidade de Alergia e Imunologia se preocupou em introduzir uma padronização no atendimento a esses pacientes, incluindo a pesquisa rotineira de refluxo gastroesofágico, toxocaríase, tuberculoses, bronquiectasias, aspergilose broncopulmonar, deficiência de alfa-1 antitripsina, síndrome dos cílios imóveis, outras doenças atópicas (rinite, conjuntivite, dermatite atópica), alergia alimentar, mucoviscidose, imunodeficiências, especialmente nos casos classificados como asma grave e naqueles onde os dados epidemiológicos e clínicos justificassem a pesquisa de outros diagnósticos associados à asma.

Para diagnóstico e classificação de asma foi utilizado o I Consenso Brasileiro no Manejo da Asma⁵, levando-se em conta os dados epidemiológicos, clínicos (antecedentes pessoais e familiares de atopia, sibilância, resposta a broncodilatador) e avaliação do pico de fluxo expiratório e/ou prova de função pulmonar.

No início de 1996 foi elaborado um protocolo para se caracterizar a população de asmáticos em nosso ambulatório especializado e, dessa forma, proceder a um estudo transversal de suas características. O estudo baseou-se no levantamento do prontuário médico com os dados referidos pelos acompanhantes (a mãe na grande maioria dos casos), em relação a antecedentes pessoais e familiares, informações sobre o início do quadro, fatores desencadeantes, quadro clínico e terapêutica já utilizada. Também foram pesquisadas todas as doenças associadas, além de os pacientes serem classificados quanto à asma, tanto à admissão (no momento da entrada do paciente na Unidade) como no momento do preenchimento do protocolo. Esse preenchimento foi realizado em prazo de 3 meses (junho a agosto de 1996), sendo realizado pelos médicos componentes da Unidade de Alergia e Imunologia.

A pesquisa do refluxo gastro-esofágico foi realizada em todos os pacientes asmáticos em que esse diagnóstico era suspeitado, através da radiografia contrastada de esôfago-estômago-duodeno e/ou de cintilografia com Tc⁹⁹. A partir de 1992 a investigação desse diagnóstico foi sistematizada em todos os pacientes asmáticos graves ou naqueles com sintomatologia gastrointestinal, associando-se os dois métodos anteriormente mencionados. A implantação da pH-metria de 24 horas em nossa Instituição, após 1995, permitiu sua inclusão como método "gold-standard" para confirmação do diagnóstico do refluxo gastroesofágico.

O diagnóstico de alergia alimentar foi estabelecido por anamnese dirigida, recordatório alimentar e pesquisa de IgE total e específica (RAST), além da melhora nos sintomas gastrointestinais e cutâneos após a retirada do alimento suspeito e retorno da sintomatologia com a reintrodução do alimento suspeito.

Em todos os pacientes asmáticos graves e/ou que apresentassem processos infecciosos respiratórios recorrentes realizou-se a pesquisa de imunodeficiência, segundo um protocolo de pesquisa laboratorial já descrito anteriormente⁷. Priorizamos as imunodeficiências humorais, sendo que os exames laboratoriais incluíam: dosagem das imunoglobulinas (IgG, IgA, IgM e IgE), dosagem das isohemaglutininas (anti-A e/ou anti-B), teste de Schick, pesquisa de anticorpos anti-poliiovírus I, II e III e anti-sarampo, subclasses de imunoglobulinas G (IgG1, IgG2, IgG3 e IgG4). A investigação foi ampliada, quando necessário, para outros setores da resposta imune, através dos seguintes exames: hemograma com esfregaço, testes cutâneos de hipersensibilidade tardia (PPD, tricofitina, candidina e varidase), teste de redução do nitroblue tetrazolium (NBT), dosagem do complemento total e frações, subpopulações de linfócitos e proliferação de linfócitos.

As infecções respiratórias foram consideradas de repetição, quando os pacientes apresentavam pelo menos três pneumonias ou seis sinusites ou seis otites médias no período de um ano⁸.

A sorologia para *Toxocara* (ELISA-ES) foi realizada nos pacientes de difícil controle ou que apresentavam dados epidemiológicos sugestivos e/ou eosinofilia maior que 2000 eosinófilos/mm³. Essa sorologia foi desenvolvida segundo a metodologia descrita por De Savigny⁹ em 1975, modificada, em nosso meio, por Bach-Rizzatti¹⁰. O antígeno utilizado é o de excreção e secreção de larva de *T. canis* e todos os soros são absorvidos previamente com antígeno de *Ascaris suum*.

Para a análise estatística foi empregado o pacote estatístico do Excel 5.0 para cálculo das médias, medianas e desvios-padrão.

Resultados

Foram analisados 237 prontuários de pacientes com diagnóstico de asma (128 do sexo masculino e 109 do sexo feminino), sendo 95% dos casos da raça branca. A procedência foi referida em todos os pacientes, sendo que 77,6% eram moradores da Grande São Paulo.

O primeiro atendimento em nossa Unidade ocorreu em média aos 86,4 meses de idade (mediana = 87 meses; DP = 74,95; mínimo = 6 meses; máximo = 178 meses). Destes, 16 receberam alta após melhora clínica, e 20 pacientes abandonaram o acompanhamento após período médio de seguimento de 19 meses. Os demais 201 pacientes permaneciam em seguimento, no momento da realização deste estudo, por tempo médio de 38,7 meses

(mediana=30 meses; DP=36,61 meses; mínimo=1 dia; máximo=197 meses).

Os antecedentes familiares de atopia foram relatados em 146 pacientes (61,6%), sendo um dos genitores atópico em 41% dos casos (97/146) e ambos acometidos em 33,5% (49/146).

A idade do início da sibilância foi referida pelos familiares em 228 pacientes, com média de 19,3 meses (mediana=12 meses; DP=18,58 meses; mínimo=7 dias; máximo=110 meses), sendo que 56% dos pacientes relatavam esse episódio durante o primeiro ano de vida e 76%, até o segundo ano de vida (Figura 1). Quanto aos antecedentes pessoais, apenas 31,8% (55/173) dos pacientes que apresentaram sibilância antes dos dois anos de idade receberam diagnóstico e orientações para "bebê chiador", e 2,8% (5/173 casos) haviam recebido diagnóstico de bronquiolite. Quanto ao período neonatal, 10 pacientes necessitaram de oxigênio e 2 foram prematuros.

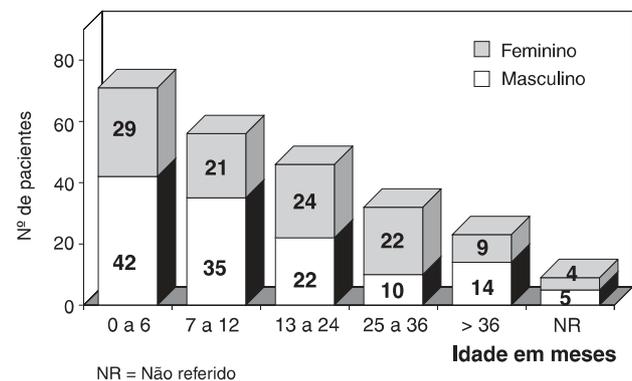


Figura 1 - Distribuição quanto à idade e sexo de 237 pacientes asmáticos no primeiro episódio de sibilância

Infecção associada ao primeiro episódio de broncoespasmo foi relacionada em 92 de 146 pacientes, para os quais este dado foi obtido. As infecções mais relatadas foram: broncopneumonia (58/146), resfriado comum (23/146) e outras infecções das vias aéreas superiores em 6 pacientes.

A classificação inicial quanto à gravidade da asma (à admissão, isto é, na primeira consulta em nossa Unidade) e atual (ao preenchimento do protocolo) estão representadas na Figura 2.

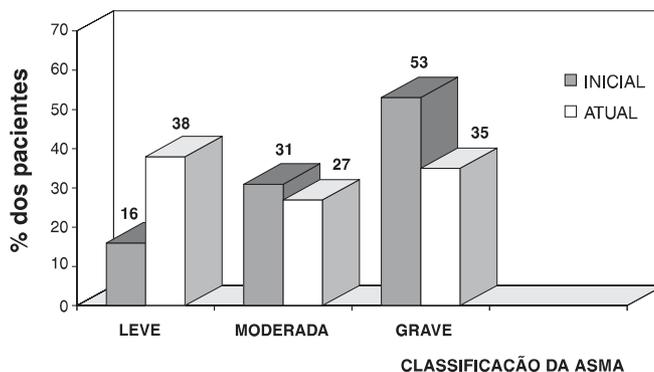


Figura 2 - Classificação inicial (à admissão) e atual (no preenchimento do protocolo) da asma em 237 pacientes

Os fatores desencadeantes foram relatados em 221 pacientes (93,2%) e estão representados na Figura 3, sendo os mais freqüentes as alterações climáticas (78,3%), poeira (64,7%) e infecções das vias aéreas superiores - IVAS (41,8%).

A associação de asma com infecções de repetição, imunodeficiências, tuberculose, toxocaríase e outras atopias serão descritas em detalhes a seguir e apresentadas nas Figuras 4 e 5.

Infecções respiratórias de repetição foram diagnosticadas em 13% dos pacientes (31/237), sendo que 64% destas ocorreram no grupo de asma grave.

A pesquisa de imunodeficiência, nos pacientes com asma grave e/ou infecções de repetição, detectou 16 pacientes portadores de imunodeficiência humoral, sendo: DSIGa (n=8); DSIGa associada a deficiência de subclasse IgG2 (n=1); hipogamaglobulinemia transitória da infância (n=4); deficiência de subclasse IgG1 ou IgG2 (n=2) e agamaglobulinemia ligada ao X (n=1). Dos 16 pacientes portadores de imunodeficiência, 11 apresentavam infecções recorrentes, e cinco negavam história prévia de processos infecciosos de repetição, sendo quatro destes últimos, deficientes de IgA.

Tuberculose foi diagnosticada em 7 casos dentre aqueles que apresentavam epidemiologia positiva e/ou asma grave.

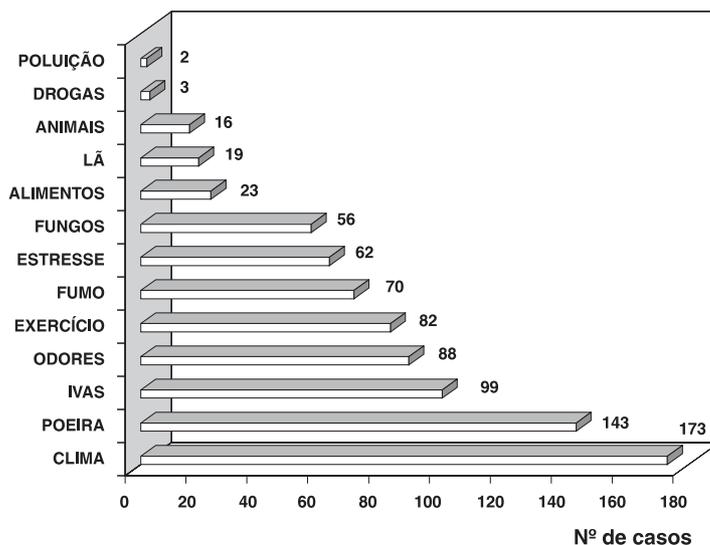


Figura 3 - Fatores desencadeantes relatados em 221 pacientes asmáticos

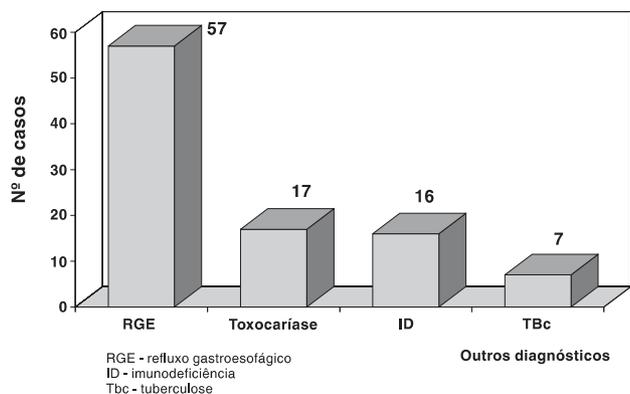


Figura 4 - Doenças associadas em 237 pacientes asmáticos

Refluxo gastroesofágico foi diagnosticado em 57 pacientes, 37 classificados como asma grave, 14 como moderada e 6 como leve.

A associação de asma com outras doenças atópicas (rinoconjuntivite e/ou dermatite atópica) foi verificada em 90,2% dos casos (214/237), sendo que apenas 2,6% apresentaram alergia alimentar (6 pacientes com alergia ao leite de vaca).

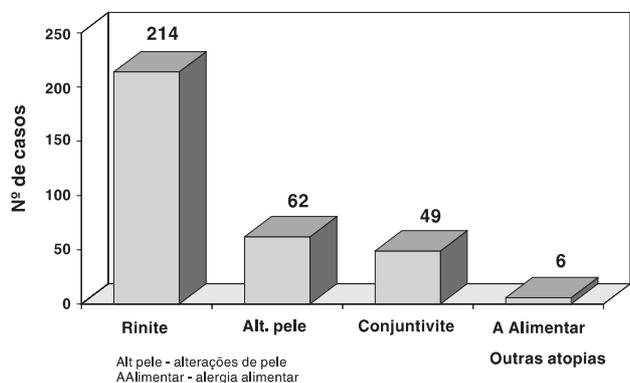


Figura 5 - Outras doenças atópicas associadas em 237 pacientes asmáticos

O diagnóstico de toxocaríase foi realizado em 17 pacientes através de dados epidemiológicos, avaliação clínica e laboratorial, incluindo a sorologia para Toxocara (ELISA-ES).

Discussão

A asma é uma doença altamente prevalente na faixa etária pediátrica e, apesar dos esforços desenvolvidos para seu controle, apresenta aumento das taxas de morbimortalidade¹¹⁻¹³. Com o objetivo de conhecer a prevalência e gravidade da asma, rinite e eczema na criança de diferentes regiões do mundo e de poder compará-las, foi desenvolvido um questionário padronizado conhecido como ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Children, 1989)¹⁴. Esse e outros questionários vêm sendo aplicados em diferentes países ao longo do tempo¹⁵⁻¹⁹, sendo o ISAAC aplicado em escolares em duas faixas etárias (6 - 7 anos e 13 - 14 anos). Como todo questionário, pode apresentar dados incorretos, especialmente na faixa etária dos adolescentes, onde a lembrança dos sinais e sintomas pode ser subestimada, e, em populações de menor grau de instrução, poderiam ocorrer dificuldades no preenchimento dos formulários. No Brasil, o projeto ISAAC foi iniciado em vários estados e poderá fornecer melhores dados sobre a prevalência, gravidade, fatores etiológicos e suas tendências temporais sobre a asma.

Quanto à mortalidade por asma no Brasil, Campos²⁰ analisou os dados do Ministério da Saúde e detectou que a asma foi responsável por 0,07% e 0,08% do total de óbitos em todas as idades, nos anos de 1988 e 1994, respectivamente.

Vários relatos da literatura têm apontado um discreto predomínio do sexo masculino na asma infantil, com predomínio do sexo feminino após a adolescência²¹⁻²³. Nesta casuística observou-se um discreto predomínio do sexo masculino apenas até os dois anos de idade.

A freqüência de antecedentes familiares positivos de atopia (considerando apenas um ou ambos os pais) atingiu 61,6% dos casos aqui relatados, dado este coincidente ao encontrado na literatura em que filhos de pais atópicos têm maior probabilidade de desenvolver asma^{2,3}.

A associação da asma com outras doenças atópicas, encontrada em 90,2% dos pacientes desta casuística, mostra que, além da hereditariedade, outros fatores podem estar implicados no desenvolvimento de atopia. Smith, em 1994, salientou o possível envolvimento viral no desenvolvimento da atopia²⁴. Mais recentemente Sigurs e cols., em estudo prospectivo, mostraram a importância da bronquiolite pelo vírus respiratório sincicial como fator de risco para o desenvolvimento de asma e a posterior sensibilização aos aeroalérgenos de crianças com antecedentes familiares de atopia²⁵.

Os antecedentes familiares positivos para atopia associados a outras manifestações atópicas, constituem dados valiosos para o diagnóstico clínico de asma, especialmente em crianças com sibilância nos primeiros dois anos de vida. Nesta faixa etária, o diagnóstico de asma através de medidas objetivas (prova de função pulmonar e bronco-provação) é restrito e existe baixa positividade dos testes alérgicos (IgE específica) aos alérgenos²⁶.

Pesquisando os fatores etiológicos dos quadros alérgicos nos nossos pacientes asmáticos, encontramos seis deles, de baixa idade, com alergia a leite de vaca (2,6%), com manutenção do broncoespasmo mesmo após a exclusão deste alimento da dieta. Segundo Bock, apenas 2% dos pacientes que apresentam alergia alimentar desenvolvem sintomas respiratórios como única manifestação clínica, mesmo quando a história dessa associação está presente²⁷. O comportamento clínico desses pacientes pode indicar a simultaneidade de manifestações atópicas ocorrendo em indivíduos predispostos, sem necessariamente haver correlação de causa e efeito^{28,29}. O correto diagnóstico da alergia alimentar tem sido cada vez mais relacionado ao uso do teste de provocação duplo-cego placebo controlado³⁰, que não estava disponível em nosso estudo e que poderia confirmar a ausência do desencadeamento de sibilância durante a realização desse teste.

A idade do início da sibilância relatada pelos familiares dos pacientes deste estudo, média de 19,3 meses, contrasta com a média de idade de admissão em nosso ambulatório especializado, de 86,4 meses. Vários fatores podem ter contribuído para esse fato, tais como condições socio-econômicas deficientes de nossa população, dificuldade do encaminhamento na rede pública de saúde para serviços de atendimento terciário e retardo no diagnóstico de asma, com desconhecimento da necessidade da abordagem preventiva para seu controle. A asma tem sido subdiagnosticada também em países desenvolvidos, onde o tratamento sintomático fica restrito às crises de sibilos, e não é realizada uma adequada profilaxia^{31,32}.

A sibilância nos primeiros anos de vida tem sido cada vez mais associada à infecção viral do trato respiratório, que parece ser capaz de induzir hiperreatividade em indivíduos com ou sem asma^{33,34}. Na prática diária, podemos observar que muitos episódios de sibilância na infância são precedidos ou coincidem com infecções virais das vias aéreas. Vários vírus foram implicados, entre eles o rinovírus, adenovírus, influenza e para-influenza em crianças maiores e o vírus respiratório sincicial em lactentes (VRS)^{25,35-37}. Este último vírus é considerado o agente mais comum das infecções das vias aéreas inferiores em todo o mundo e, apesar da evolução benigna na grande maioria dos casos, vem sendo cada vez mais implicado na indução de sibilância e hiperreatividade brônquica³⁸.

Vários trabalhos que estudaram a evolução de crianças que apresentaram bronquiolite antes dos 2 anos de idade, mostraram uma forte associação com o desenvolvimento de asma após período de seguimento de 4 a 10 anos³⁹⁻⁴². Korppi e cols.⁴³, em estudo prospectivo, encontraram 15% de asma em 62 crianças que apresentaram bronquiolite antes dos dois primeiros anos de vida. McIntosh e cols. selecionaram 32 crianças de 1 a 5 anos com sibilância e, prospectivamente, avaliaram exacerbações do chiado com infecções do trato respiratório. Dos 139 episódios de asma apresentados por essas crianças, 58 (42%) ocorreram du-

rante IVAS, sendo identificado o vírus sincicial respiratório como o mais freqüente⁴⁴. Sigurs e cols.²⁵ desenvolveram estudo prospectivo com 47 crianças (média de idade de 3 meses) com bronquiolite pelo VRS e que necessitaram internação, pareados com 93 crianças controles de mesma idade, sexo e área de residência. Durante os três anos seguintes, os autores mostraram que a infecção pelo VRS, durante o primeiro ano de vida, foi o maior fator de risco para o desenvolvimento de asma e alergia a outros alérgenos nos dois anos seguintes (risco relativo = 21), especialmente naqueles pacientes com antecedentes familiares positivos para atopia e asma.

O maior conhecimento da patogênese da infecção pelo VRS e da complexa interação entre o vírus, as células epiteliais do pulmão e trato respiratório superior, macrófagos alveolares e outras células inflamatórias, poderão levar ao melhor entendimento da relação desta infecção viral e a sibilância que ocorre na bronquiolite, da mesma forma que poderão ser desenvolvidas estratégias para manipular as respostas do sistema imune na tentativa de minimizar seus efeitos a longo prazo e no desencadeamento da asma.

Martinez e cols., em 1995, apresentaram os resultados do acompanhamento de 826 recém-nascidos normais que completaram o estudo de seis anos de evolução, no que se refere à história natural do aparecimento de sibilância. O percentual de pacientes que nunca apresentou sibilância foi de 51,5% (grupo 1), com sibilos apenas nos primeiros 3 anos de vida foi de 19,9% (grupo 2), 15% (grupo 3) com sibilos apenas entre os 3 e 6 anos e 13,7% (grupo 4) que sibilaram antes e depois dos 3 anos. Entre os fatores de risco apontados em cada grupo de pacientes, destacava-se o hábito de fumar da mãe nos grupos 2 e 4, história materna de asma nos grupos 3 e 4 e dosagens séricas elevadas de IgE aos 9 meses e aos 6 anos no grupo 4. Os autores concluíram que a maioria das crianças com sibilância apresentavam essa condição transitoriamente e sem risco de asma ou alergias tardias, sendo que, em pequeno grupo de crianças, a sibilância constante pode ser relacionada à asma⁴⁵.

No presente estudo, apenas 5 pacientes referiam diagnóstico prévio de bronquiolite. Devemos ressaltar que muitos casos de bronquiolite podem ser oligossintomáticos, e somente os casos internados foram incluídos nos diferentes trabalhos já apresentados anteriormente. Utilizando os critérios descritos por Martinez e cols., quanto ao tipo de sibilância, nossos pacientes representam um grupo de sibilância constante, pois 56% dos casos iniciaram esse sintoma antes do primeiro ano de vida e outros 20%, entre o primeiro e segundo anos de vida, denotando a maior probabilidade destes pacientes na evolução para asma.

Quanto aos fatores desencadeantes da asma em nossos pacientes, foram relatados espontaneamente as mudanças climáticas, poeira e IVAS.

A referência à poluição como fator desencadeante de sibilância em nosso estudo só ocorreu em 2 pacientes,

embora a maioria dos pacientes sofram influência da poluição da cidade de São Paulo e estudos epidemiológicos mostrem a importância dos poluentes atmosféricos no desencadeamento de sibilância ou no agravamento da asma⁴⁶.

O exercício físico como desencadeante de episódios de broncoespasmo esteve presente em 37,1% dos pacientes, embora a literatura refira a presença desse desencadeante em até 70% dos casos de asma, podendo ser efetivamente prevenido por vários medicamentos e programas de treinamento⁴⁷.

Vários autores vêm demonstrando uma maior prevalência de asma em pacientes com menores condições socioeconômicas^{48,49}. Entre os fatores implicados no menor controle da asma, nesse grupo de pacientes, estão incluídos o próprio ambiente físico e o menor acesso aos serviços especializados no tratamento da asma. A maioria de nossos pacientes (80%) pertenciam às categorias sociais de assalariados ou mercado informal, com renda entre 1 a 4 salários mínimos, que não puderam modificar o ambiente onde viviam. Notamos que apenas 20% das famílias, com renda entre 2 a 6 salários puderam terminar suas construções e reformas domésticas, melhorando sensivelmente as condições ambientais de seu domicílio. Vale ressaltar que foram considerados favelados apenas 10% de nossa clientela, para os quais as condições ambientais realmente poderiam ser consideradas como agravamento no controle da asma e que não puderam ser modificadas com nossas orientações durante o seguimento ambulatorial.

Especial atenção foi dada ao diagnóstico de tuberculose, não só pelos crescentes índices dessa patologia, mas também pelo fato de a tuberculose poder ser tanto uma doença associada à asma quanto um diagnóstico diferencial⁵⁰⁻². O diagnóstico de tuberculose foi realizado em sete pacientes deste estudo (3%), taxa inferior à encontrada por Luyt e cols., em um estudo semelhante a este, no qual 7,4% de 455 crianças tiveram tuberculose⁵³.

A associação da asma com refluxo gastroesofágico esteve presente em 57 pacientes. Na literatura tal associação tem sido descrita entre 25 e 80% dos casos⁵⁴⁻⁵⁶. Tucci e cols., em 1993, pesquisaram RGE em 36 crianças (média de idade de 75,5 meses) com asma não controlada, pelo método de pHmetria, tendo referido o diagnóstico em 75% dos casos. Vários mecanismos fisiopatológicos têm associado o refluxo à asma, destacando-se, atualmente, a ação dos receptores não adrenérgicos e não colinérgicos, responsáveis pela liberação de neurotransmissores inibitórios (peptídeo vasoativo intestinal e óxido nítrico), que provocariam relaxamento no esfíncter esofágico inferior⁵⁷. A relação causa-efeito entre refluxo e os sintomas respiratórios na criança ainda permanece discutível. Tanto a macro ou microaspiração do conteúdo gástrico com processo inflamatório pulmonar, quanto a estimulação dos receptores vagais da mucosa esofágica podem ser responsabiliza-

dos pelo broncoespasmo. Por outro lado, persistem as dúvidas se o refluxo é causa ou consequência do esforço respiratório e tosse, presentes em pacientes asmáticos^{58,59}. O diagnóstico da doença do refluxo gastroesofágico merece, portanto, melhor avaliação quanto aos métodos diagnósticos utilizados, já que, em nosso relato, a maior parte dos pacientes ainda não havia realizado pHmetria, considerado por alguns autores como o melhor método diagnóstico atual⁶⁰.

A pesquisa de imunodeficiência (ID) foi justificada pela conhecida associação entre alergia e imunodeficiências humorais como a deficiência seletiva de imunoglobulina A (DSIgA) e deficiência de subclasses de imunoglobulina G^{61,62,63}. Nesta casuística, apenas os pacientes com asma grave e/ou infecções de repetição foram submetidos à avaliação imunológica. Encontramos 16 pacientes portadores de ID humoral (6,8%), incidência muito maior do que a encontrada na população geral, mas semelhante à encontrada em outros grupos de asmáticos, como no estudo de Kaufman e cols., que descreveram ID humoral em 7% de 641 pacientes asmáticos, sendo a DSIgA a mais encontrada⁶⁴. A DSIgA ocorreu em mais da metade dos nossos casos de ID (9/16), sendo que quatro destes pacientes não apresentavam infecções de repetição, coincidindo com o relato de Hanson e cols.⁶⁵. Foram encontrados também 3 pacientes com deficiência de Subclasses de IgG, apresentando infecções de repetição, sendo um deles em associação com DSIgA. A associação de DSIgA e deficiência de subclasses de IgG foi descrita por Branco e cols. em 1984, os quais observaram função pulmonar mais comprometida, bronquiectasias e má evolução da asma nestes pacientes⁶⁶.

A toxocaríase foi diagnosticada em 17 pacientes deste estudo, sendo esta patologia associada a manifestações pulmonares recidivantes. As condições epidemiológicas em nosso meio favorecem a aquisição desta patologia, devendo seu diagnóstico ser sempre pesquisado através da sorologia para *Toxocara* (ELISA), especialmente nos casos que apresentem sintomatologia pulmonar associada a eosinofilia e dados epidemiológicos característicos⁶⁷. Buijs e cols., na Holanda, avaliaram 712 crianças (4 a 6 anos) e notaram uma relação entre asma e soroprevalência positiva para toxocaríase, sugerindo que o *Toxocara*, entre outros fatores ambientais, possa estimular a produção de IgE policlonal, incluindo IgE alérgeno-específica, contribuindo para as manifestações de asma em crianças predispostas à alergia⁶⁸.

Observamos, durante a evolução dos pacientes deste relato, melhora na gravidade da asma, provavelmente obtida através da abordagem multidisciplinar dos pacientes, que incluiu o esclarecimento quanto ao diagnóstico de asma, orientação da higiene do ambiente físico, abordagem dos distúrbios emocionais e terapêutica medicamentosa adequada. Cabe ressaltar que outro fator que pode ter contribuído para a mudança da classificação foi a dificul-

dade na classificação inicial, baseada na história pregressa relatada pelos familiares, o que pode ter acarretado erro na mesma. Deve-se lembrar que todos os pacientes foram classificados de acordo com o Consenso de Asma de 1994, posteriormente ao início do acompanhamento dos pacientes.

Por se tratar de estudo clínico, retrospectivo, onde foram revistos e analisados os prontuários de 237 pacientes, podem ocorrer erros na interpretação das informações obtidas, mesmo com a utilização de um protocolo com critérios bem definidos e discutidos entre os pesquisadores. Além disso, devemos considerar que a população aqui apresentada representa parcela especial de pacientes asmáticos, muitas vezes selecionados pelo próprio encaminhamento a um centro especializado no tratamento da asma, podendo interferir nos percentuais de gravidade e de doenças associadas à asma.

Mesmo com as limitações impostas pelos aspectos acima expostos, este relato mostra a importância do diagnóstico correto da asma, freqüentemente estigmatizada em nosso meio, retardando seu encaminhamento para centros especializados. A valorização dos aspectos epidemiológicos e clínicos dos pacientes asmáticos pode orientar a correta abordagem multidisciplinar, com instituição de medidas profiláticas e o adequado tratamento dos sintomas e doenças associadas.

Referências bibliográficas

1. National Asthma Education Program. Expert Panel Report. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. US Department of Health and Human Services. Pub. Nº 91-3042, 1991.
2. Lebowitz MD, Barbee R, Burrows B. Family concordance of IgE, atopy and disease. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 73:259-64.
3. Gerrard JW, KO GG, Vickers P et al. The familial incidence of allergic disease. *Ann Allergy* 1976;36: 10-15.
4. Wandalsen NF. Aspectos epidemiológicos das crises de asma brônquica na população infantil do município de Santo André no período de 1975 a 1984. Dissertação de Mestrado apresentada ao Departamento de Pediatria da Escola Paulista de Medicina, 1987.
5. IConsenso Brasileiro no Manejo da Asma. Sociedade Brasileira de Alergia e Imunopatologia, Sociedade Brasileira de Pediatria, Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, Fortaleza (Ceará), 1994.
6. Guimarães BR. Análise da demanda de infecções respiratórias agudas em crianças menores de 12 anos atendidas no pronto-socorro do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP. Dissertação de Mestrado apresentada ao Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 1990.
7. Carneiro-Sampaio MMS, Grumach AS, Manissadjian A. Laboratory screening for the diagnosis of children with primary immunodeficiencies. *J Invest Allergol Clin Immunol* 1991; 1: 195-200.
8. Rozov T. Afecções broncopulmonares crônicas e de repetição. In: Rozov T, ed. Afecções respiratórias não específicas em pediatria. 2ª ed. São Paulo: Sarvier; 1986. p.129-48.
9. De Savigny DH. In vitro maintenance of *Toxocara canis* larvae and a simple method for the diagnosis of *Toxocara ES* antigen for use in serodiagnostic tests for visceral larva migrans. *J Parasitol* 1975; 61:781-2.
10. Bach-Rizzatti BC. Desenvolvimento de teste imunoenzimático ELISA, para o diagnóstico da toxocaríase humana. São Paulo, 1984. Dissertação de Mestrado, Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo.
11. Weiss KB, Wagener DK. Changing patterns of asthma mortality. Identifying target populations of high risk. *JAMA* 1990; 264:1683-7.
12. Markhan D, Chang M, Evans R, Mullally D. Epidemiologic study of deaths from asthma among children in US 1965-1983. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 77:161.
13. Evans R. Recent observations reflecting increases in mortality of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 80:377-9.
14. ISAAC Co-ordinating Committee. Manual for the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Bochum and Auckland: ISAAC Coordinating Committee, 1992.
15. Robertson CF, Bishop J, Sennhauser FH, Mallol J. International comparison of asthma prevalence in children: Australia, Switzerland, Chile. *Pediatr Pulmonol* 1993;16:219-226.
16. Pearce N, Weiland S, Keil U 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; 6:1455-61.
17. Stratchan 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.
18. Peat JK, van den Berg RH, Green WF et al. Changing prevalence of asthma in Australian children. *BMJ* 1994; 308: 1591-96.
19. Goh DYT, Chew S, Lee BW. Prevalence and severity of asthma, rhinitis, and eczema in Singapore schoolchildren. *Arch Dis Child* 1996; 74: 131-5.
20. Campos HS. Mortalidade por asma no Brasil. *J Pneumol* 1994; 20:4.
21. Aberg N. Asthma and allergic rhinitis in Swedish concepts. *Clin Exp Allergy* 1989;19: 59-63.
22. Ellis EF. Asthma in childhood. *J Allergy Clin Immunol* 1983; 72:526-39.
23. Dodge RR, Burrows B. The prevalence and incidence of asthma and asthma like symptoms in a general population sample. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122:567-75.
24. Smith JM. Asthma and atopy as diseases of unknown cause. A viral hypothesis possibly explaining the epidemiologic association of the atopic diseases and various forms of asthma. *Ann Allergy* 1994; 72: 156-62.
25. Sigurs N, Bjarnason R, Sigurbergsson F, Kjellman B, Björkstén B. Asthma and immunoglobulin E antibodies after respiratory Syncytial virus bronchiolitis: a prospective cohort study with matched controls. *Pediatrics* 1995; 95: 500-5.

26. Virant F, Shapiro GG. Evaluation of the child with chronic cough and/or wheezing. In: Tinkelman D, Naspitz C, eds. *Childhood Asthma. Pathophysiology and Treatment*. 2ª ed. New York: Marcel Dekker; 1993. p.304-23.
27. Bock SA. Respiratory reactions induced by food challenges in children with pulmonary disease. *J Pediatr Allergy Immunol* 1992; 3:188-94.
28. Bishop JM, Hill DJ, Hosking CS. Natural history of cow milk allergy: Clinical outcome. *J Pediatr* 1990; 116:862-7.
29. Hill DJ, Bannister DG, Hosking CS, Kemp AS. Cow milk allergy within the spectrum of atopic disorders. *Clin Exp Allergy* 1994;12: 1137-43.
30. Bock SA. Food challenges in the diagnosis of food hypersensitivity. In: Weck AL, Sampson HA. *Intestinal Immunology and Food Allergy*. 1ª ed. New York: Raven Press; 1995. p.105-18.
31. Crain EF, Weiss KB, Bijur PE et al. An estimate of the prevalence of asthma and wheezing among inner-city children. *Pediatrics* 1994; 3:356-62.
32. Speight AN, Lee DA, Hey EN. Underdiagnosis and undertreatment of asthma in childhood. *Br Med J* 1983; 286: 1253-6.
33. Cypcar D, Busse WW. Role of viral infections in asthma. *Immunol Allergy Clin N Am* 1993; 13:745-67.
34. Duff AL, Pomeranz ES, Gelber LE et al. Risk factors for acute wheezing in infants and children: viruses, passive smoking, and IgE antibodies to inhalant allergens. *Pediatrics* 1993; 92: 535-40.
35. Kondo S, Abe K. The effects of influenza virus infections on FEV1 in asthmatic children. The time-course study. *Chest* 1991; 100: 1235-8.
36. Kondo S, Ito M, Saito M et al. Progressive bronchial obstruction during the acute stage of respiratory tract infection in asthmatic children. *Chest* 1994; 106: 100-4.
37. Pattemore PK, Johnston SL, Bardin PG. Viruses as precipitants of asthma symptoms. I - Epidemiology. *Clin Exp Allergy* 1992; 22: 325-36.
38. Simoes EAF. Respiratory syncytial virus infection: pathogenesis, treatment and prevention. *Curr Opin Infec Dis* 1997; 10: 213-20.
39. Eisen AH, Bacal HL. The relationship of acute bronchiolitis to bronchial asthma - a 4 to 14 year follow-up. *Pediatrics* 1963; 31:859.
40. Rooney JC, Willians HE. Relationship between proved viral bronchiolitis and subsequent wheezing. *J Pediatr* 1987; 79:744.
41. Sims DG, Downham MAPS, Gardner PS et al. Study of 8-year-old children with a story of respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy. *Br Med J* 1978;1:11-14.
42. Morgan WJ, Martinez FD. Risk factors for developing wheezing and asthma in childhood. *Pediatric Clin North Am* 1992; 39: 1185-203.
43. Korppi M, Kuikka L, Reijonen T et al. Bronchial asthma and hyperreactivity after early childhood bronchiolitis or pneumonia. An 8-year follow-up study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994; 148: 1079-84.
44. Mc Intosh K, Ellis EF, Lybass TG et al. The association of viral and bacterial respiratory infections with exacerbations of wheezing in young asthmatic children. *J Pediatr* 1973; 83: 578-90.
45. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM et al. Asthma and wheezing in the first six years of life. *NEJM* 1995; 332: 133-8.
46. Koenig JQ, Willians PV. Nonallergic Environmental Factors. In: Bierman CW et al. *Allergy, asthma, and immunology from infancy to adulthood*, 3ª ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1996. p.124-33.
47. Kawabori I, Pierson WE, Conquest LL et al. Incidence of exercise-induced asthma in children. *J Allergy Clin Immunol* 1976; 58: 447.
48. Halfon N, Newacheck PW. Childhood asthma and poverty: differential impacts and utilization of health services. *Pediatrics* 1993; 91:56-61.
49. Ernst P, Dimissie K, Joseph L et al. Socioeconomic status and indicators of asthma in children. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:570-575.
50. World Health Organization. Tuberculosis notification update. Tuberculosis Programme. Geneve, 1993. WHO/TB93.175.
51. Inselman LS. Tuberculosis in children- an update. *Pediatric Pulmonology* 1996; 21: 101-120.
52. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde - Centro Nacional de Epidemiologia. Conselho Nacional de Pneumologia Sanitária. 1996.
53. Luyt DK, Davis G, Dance M et al. Clinical characteristics of black asthmatic children. *S Afr Med J* 1995; 10: 999-1001.
54. Tucci F, Resti M, Fontana R et al. Gastroesophageal reflux and bronchial asthma: prevalence and effect of cisapride therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 17: 265-70.
55. Shapiro GG, Christie D. Gastroesophageal reflux in steroid dependent asthmatic youths. *Pediatrics* 1979, (63): 207-12
56. Berquist WE, Rachelefsky GS, Kadden M et al. Gastroesophageal reflux associated with recurrent pneumonia and chronic asthma in children. *Pediatrics* 1981; (68): 29-35.
57. Hillemeier AC. Gastroesophageal reflux. Diagnostic and Therapeutic approaches. *Ped Clin N Am* 1996; 43:197-212.
58. Harper PC, Berner A, Kaye MD. Antireflux treatment for asthma. Improvement in patients with associated gastroesophageal reflux. *Arch Intern Med* 1987; 147:56-60.
59. Eid NS, Shepherd RW, Thompson MA. Persistent wheezing and gastroesophageal reflux in infants. *Pediatr Pulmonol* 1994; 18:39-44.
60. Fonkalsrud EW, Ament ME. Gastroesophageal reflux in childhood. *Curr Probl Surg* 1996; 33: 1-70.
61. Geller-Bernstein C, Zur S, Kahane P et al. Serum immunoglobulins in children with asthma associated with severe respiratory tract infections. *Ann Allergy* 1976; 37:126-32.
62. Loftus BG, Price JF, Lobo-Yeo A, Vegani D. IgG subclass deficiency in asthma. *Arch Dis Child* 1988; 63:1434-7.
63. Ochs HD, Winkelstein J. Disorders of B-cell system. In: Stiehm ER. *Immunologic disorders in infants and children*. 4ª ed. Philadelphia: WB Saunders; 1996. p.296-38.
64. Kaufman HS, Hobbs JR Immunoglobulin deficiencies in an atopic population. *Lancet* 1970; 2: 1061-3.
65. Hanson LA, Bjorkander J, Carlsson B et al. The heterogeneity of IgA deficiency. *J Clin Immunol* 1988; 8: 159-61.

66. Branconier JH, Nilsson B, Oxelius VA, Karup-Perdersen F. Recurrent pneumococcal infections in a patient with lack of specific IgG and IgM pneumococcal antibodies and deficiency of serum IgA, IgG2 and IgG4. *Scand J Infect Dis* 1984; 16: 407-10.
67. Jacob CMA, Pastorino AC, Peres BA et al. Clinical and laboratorial features of visceral toxocariasis in infancy. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1994; 36:19-26.
68. Buijs J, Borsboom G, Van Gemund JJ et al. Toxocara seroprevalence in 5 year-old elementary schoolchildren: relation with allergic asthma. *Am J Epidemiol* 1994; 140:839-47.

Endereço para correspondência:

Dr. Antonio Carlos Pastorino
Inst. da Criança "Prof. Pedro de Alcântara"- HCF M USP
Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 647
CEP 05403-900 - Cerqueira César - São Paulo - SP
Fax: (011) 3069.85.03 - Fone: (011) 6950.84.81
E-mail: antoniocp@icr.hcnet.usp.br