ARTIGO PREMIADO

Asma, da infância à idade adulta - Estudo prospectivo longitudinal de uma coorte de asmáticos durante 20 anos(*)

CARLOS NUNES**, SUSEL LADEIRA***

RESUMO

O objectivo deste estudo foi o de analisar a evolução de um grupo de 32 crianças asmáticas, que no início do estudo, em 1981, tinham idades inferiores a 10 anos, durante um período de 20 anos (de 1981 a 2000). Comparou-se a evolução deste grupo com um grupo de controlo, composto por 33 crianças, semelhante em idade, sexo e características sócio-económicas.

Durante os 20 anos, analisou-se a frequência de atendimento, tipo de morbilidade, características sócio-económicas, hábitos tabágicos em ambos os grupos, tendo-se verificado um predomínio de infecções respiratórias e de ORL nos indivíduos com asma; neste grupo também houve um predomínio do número total de atendimentos, que foram quase o triplo dos verificados no grupo de controlo.

Nos asmáticos, foi analisada a frequência de crises de asma, idas a serviços de urgência hospitalar e internamentos, quer por sexo quer por grupo etário. Em relação a estes parâmetros, não foram verificadas diferenças significativas entre os sexos.

Foram efectuadas medições do débito expiratório máximo instantâneo (DEMI), do fluxo expiratório máximo num segundo (FEV_1) e do fluxo expiratório médio (FEF_{25-75}) nos asmáticos e não asmáticos ao longo dos 20 anos e compararam-se estes valores com a idade, peso, altura e sexo.

Foi usado como método estatístico o qui-quadrado e o teste t de Student. Considerou-se um intervalo de confiança de 95%.

SUMMARY

ASTHMA, FROM CHILDHOOD TO ADULTHOOD - - LONGITUDINAL PROSPECTIVE STUDY OF A COHORT OF ASTHMATICS DURING A PERIOD OF 20 YEARS

The aim of this study was to analyse the evolution of a group of children with asthma under 10 years old, during a period of 20 years (from 1981 to 2000).

We selected a group of 32 asthmatic children and we have compared to a control group of 33 children without asthma. We studied the morbidity related to age, sex, parent's occupation and sanitary conditions of their houses.

After 20 years of evaluation, we had verified that inflammatory and infectious processes in airways (upper and lower) were more frequent among asthmatics than in the control group. Ear, nose and throat infections were more predominant in the group with inadequate sanitary conditions ($p<0.05$). As for the other pathologies there were no significant differences. We studied the frequency of asthmatic crises, regarding emergency care (in Hospital), according to age and sex. Clinical observations in asthmatic children throughout the time were almost triple in comparison to non-asthmatic children. We did not find a statistically significant difference ($p<0.05$) between males and females, either in terms of global morbidity or the worsening of their asthmatic disease: crises, going to emergency services and internment.

We measured the peak expiratory flow rate (PEF), forced expiratory in the first second (FEV_1) and the forced expiratory flow (FEF_{25-75}) in both groups throughout 20 years and we made comparisons with age, weight, height and sex. We found that, in asthmatics, the above parameters of lung function were lower compared to those in the control group ($p<0.05$).

As statistical methods we used the t Student and qui-squared with an confidence interval of 95%.

** Especialista em Imunoalergologia, Director do Centro de Imunoalergologia do Algarve

*** Chefe de Serviço de Saúde Pública - ARS Algarve

(*) A este trabalho foi atribuído o 2.º Prémio SPAIC/UCB 2000

INTRODUÇÃO

A asma brônquica é uma entidade nosológica conhecida e descrita desde a Antiguidade. No entanto, foi a partir da 2.ª metade do século XX que se desenvolveu um melhor conhecimento da patogenia da doença, levando a lentos mas progressivos passos na melhoria do despiste, na correcção do diagnóstico e também no aperfeiçoamento progressivo dos fármacos disponíveis para o tratamento.

No entanto, sendo a asma brônquica uma doença com fortes ligações ambientais tanto *"in door"* como *"out door"*, paradoxalmente à medida que melhoram as condições sócio-económicas das populações tem aumentado também a incidência e prevalência da doença. Apesar dos grandes avanços tecnológicos, a mortalidade por asma não tem tido redução, ou mantém-se a níveis significativos nos países industrializados, e a morbilidade tem vindo a aumentar.

Por isso muitos autores[1,2,3] consideram imprescindíveis estudos epidemiológicos que dêem o verdadeiro conhecimento da evolução da doença, que é dado adquirido atingir todas as idades e ter características de cronicidade, para além da susceptibilidade ambiental.

Para se poder ter um conhecimento da evolução da asma brônquica, é necessário proceder-se a estudos longitudinais por um período de tempo suficientemente longo que permita uma avaliação adequada e correcta da doença. Foi um estudo deste tipo que nos propusemos fazer, acompanhando a evolução de um grupo de asmáticos durante um período de 20 anos, desde a infância até à idade adulta.

Assim, a partir de um estudo sobre morbilidade infantil, por nós efectuado no concelho de Portimão, iniciado em 1980 e com a duração de um ano, em que a patologia mais frequente foi a das doenças respiratórias[4], propusemo-nos estudar a asma brônquica, doença de características crónicas e reversível, que estava englobada nessa área da patologia.

A população menor de 10 anos, à data do início do estudo (Janeiro de 1980), era de 5.027 crianças de ambos os sexos.[5]

Durante o mês de Janeiro de 1980 estudámos a morbilidade de todos os casos apresentados ao atendimento, a fim de tentar analisar as principais causas de doença e definir a metodologia a utilizar para um estudo mais prolongado.

Durante este período houve um total de 1.625 atendimentos, os quais foram analisados e classificados de acordo com a lista básica de tabulação da 9.ª revisão da classificação internacional de doenças elaborada pela OMS (CID 9).[6] Observou-se que as cinco principais causas mórbidas foram: infecções respiratórias agudas, doenças infecciosas e parasitárias, infecções da área ORL, outras doenças respiratórias e anemias.

Durante o mês de Janeiro de 1980 (mês de aferição) foi verificado o diagnóstico de asma ou bronquite asmática em 5.9% dos atendimentos.

Perante a situação acima referida procurámos organizar o serviço de atendimento delineando um estudo para 12 meses de forma a englobar todas as estações do ano. Estabelecemos que teríamos de trabalhar como uma amostra representativa, por impossibilidade estrutural em estudar todo o atendimento na área de saúde infantil.

Ao fim dos 12 meses verificámos que 32 crianças (12.3%) do grupo de estudo eram portadoras do diagnóstico de asma brônquica. A classificação de asma foi feito de acordo com as normas estabelecidas segundo o relatório técnico da OMS.[7]

Este grupo de 32 asmáticos foi por nós seguido e avaliado ao longo de 20 anos, tendo sido estudada a frequência de consultas, patologias observadas na consulta, patologias intercorrentes, frequência de crises de asma, necessidade de recurso ao serviço de urgência, internamentos e função respiratória a partir dos 6 anos de idade. Iniciámos o estudo a 1 de Março de 1981 e finalizámos a 28 de Fevereiro de 2000.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo preliminar deu-nos um conhecimento prévio, aproximado, das situações nosológicas, permitindo-nos estudar o dimensionamento da amostra, tendo em conta além do tamanho da população, a facilidade de ocorrência dos fenómenos de morbilidade em estudo.

Foi fixado um nível de significância de 5% (probabilidade de risco p=0.05) e pretendeu-se que a amostra tivesse sensibilidade para detectar uma situação nosológica que aparecesse em 1% das consultas/ /observações clínicas. Foi ainda fixado que qualquer situação detectada não estaria agravada de erro maior que 1%. Assim, para calcular a dimensão da amostra utilizou-se a fórmula:

$$N = \frac{1.65^2\, p^o q^o}{\delta^2} \quad p^o=0.01 \;\; q^o=0.99 \;\; \delta=0.01 \;\; \text{donde N=270}$$

No final do primeiro ano de estudo das 270 crianças da amostra, 261 crianças (96.7%) foram observadas, quer por rotina quer por doença, a que correspondeu um total de 1731 observações. O total de observações e sua distribuição durante o primeiro ano de estudo pode ser observado na figura 1.

Atendimentos

	Rotina	Doença	Total
< 1 ano	426	583	1009
1 a 4 anos	216	265	481
5 a 9 anos	85	156	241
Total	727	1004	1731

Figura 1

Para melhor análise, o grupo da amostra foi distribuído por 3 grupos etários: os menos de l ano, os com idade compreendida entre l e 4 anos e os de idade compreendida entre os 5 e os 9 anos (figura 2).

Estrutura Etária

< 1 ano	53
1 a 4 anos	116
5 a 9 anos	92
Total	261

Figura 2

A dimensão da família das crianças em estudo pode ser observada na figura 3, verificando-se que a moda era de 2 filhos, e que 84.1 % das crianças pertenciam a famílias com l e 2 filhos.

Quanto às condições habitacionais verificou-se que :

l - 76.6% possuíam água canalizada, isto é, eram servidas pela rede de abastecimento público;

2 - 90% dispunham de energia eléctrica e W.C. e 71.7% possuíam sanitário com banho ou duche.

Agregado Familiar

N.º Filhos	N.º Famílias	%
1	91	34,9
2	125	47,9
3	36	13,8
>3	9	3,4
Total	261	100

Figura 3

Quanto ás profissões do pai, as mais frequentes eram as manuais ou mecânicas de carácter industrial, seguidas de profissões ligadas à construção civil e indústria hoteleira.

Quanto às profissões da mãe, as mais frequentes eram as de "doméstica" seguidas de indústria hoteleira e da indústria conserveira.

A média de atendimentos efectuados por cada criança no primeiro ano do estudo foi de 6.6, correspondendo 2.8 a atendimentos por "rotina" e 3.8 a "doença". Na figura l pode ainda verificar-se a distribuição pelos 3 grupos etários e por tipo de atendimento. Assim, as consultas por "rotina" aconteceram em 42% e as por doença em 58% dos atendimentos.

Verificou-se que não houve relação entre os grupos etários e a frequência de consultas por doença "em bloco" ($\alpha > 0.05$).

Nas observações por doença (figura 4) e de acordo com a lista de morbilidade CID-9, discriminam-se as patologias mais frequentes por ordem decrescente:

Morbilidade dos atendimentos – Classificação códigos CID 9

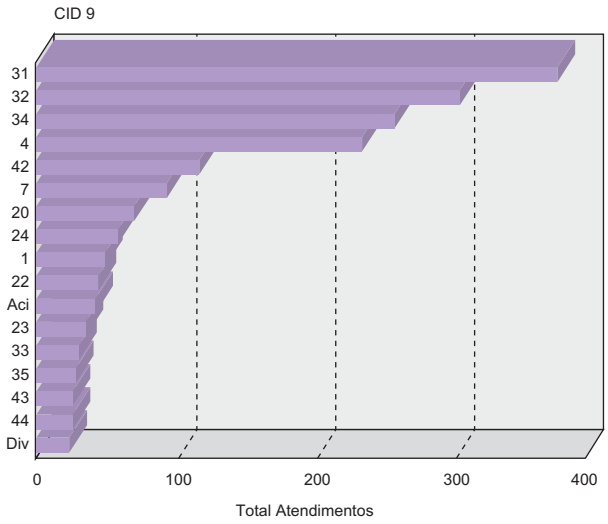


Figura 4

- doenças das vias respiratórias superiores
- outras doenças do aparelho respiratório
- doenças do aparelho digestivo
- viroses
- doenças infecciosas e parasitárias
- doenças do sangue e órgãos hematopoiéticos
- doenças do ouvido e apófise mastóide

Após o estudo de morbilidade ao longo de um ano e, porque tínhamos proposto estudar e tentar caracterizar uma doença crónica a **"asma"**, seleccionámos um grupo de crianças portadoras do diagnóstico de "asma brônquica". Esse grupo era constituído por um total de 32 crianças caucasianas, sendo 18 do sexo masculino e 14 do sexo feminino, representando 12.3% das crianças observadas.

O grupo de crianças com o diagnóstico de asma tinha as seguintes características habitacionais: 16% não tinham água canalizada e banheira e apenas 5% não dispunham de casa de banho e electricidade. As profissões dos pais podiam considerar-se estatisticamente não diferentes em relação ao total das 261 crianças observadas ($\alpha > 0.05$).

De acordo com a nossa metodologia, considerámos que seria útil comparar este grupo de portadores de asma com um grupo de controlo saído do grupo inicial e que tivesse características semelhantes; estas características semelhantes reportavam-se a condições habitacionais, das profissões dos pais (embora com índice relativo da situação sócio-económica) e idade. Seleccionou-se, então, um grupo composto por 33 crianças também caucasianas, sendo 19 do sexo masculino e 14 do sexo feminino.

As condições habitacionais de ambos os grupos eram semelhantes, apresentando-se o respectivo gráfico na figura 5.

Condições habitacionais

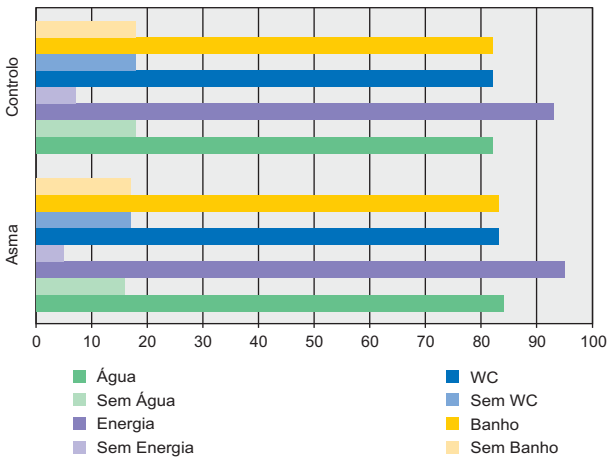


Figura 5

A distribuição etária e o número de irmãos (figuras 6 e 7) era homogénea no grupo de crianças portadoras de asma e no grupo de controlo.

Agregado Familiar - N.º de Filhos

N.º Filhos	Asma	Controlo
1	15	13
2	10	12
3	6	7
>3	1	1
Total	32	33

Figura 6

Estrutura etária dos grupos

	Asmáticos			Não Asmáticos			Total
	M	F	MF	M	F	MF	
<1 ano	5	3	8	5	4	9	17
1 a 4 anos	8	6	13	8	5	13	26
5 a 9 anos	5	5	11	6	5	11	22
Total	18	14	32	19	14	33	65

Figura 7

No grupo de crianças portadoras de asma, 9 (28.1 %) tinham antecedentes familiares de asma. enquanto que no grupo de controlo apenas 2 crianças (6%) tinham antecedentes familiares de asma.

No grupo de crianças asmáticas havia hábitos tabágicos em 10 das 32 famílias (31.3%), enquanto que no grupo de não asmáticos esse hábito existia em 14 das 33 famílias (42.4%).

Sabendo que algumas infecções respiratórias, p. ex. bronquiolites e bronquites sibilantes, poderão ser confundidas com asma, na criança com idade inferior a 4 anos, tentámos certificar-nos ao longo do estudo se o diagnóstico inicial de asma, se mantinha ou não.

O nosso objectivo foi então definido: iríamos estudar a asma durante um período de tempo suficiente para observarmos a evolução da doença, atendendo a que, empiricamente, havia a noção de um "desaparecimento" da doença por volta dos 6-7 anos e na chamada "mudança de idade" (puberdade).

Assim, considerámos que o nosso estudo deveria prolongar-se até que as crianças atingissem a idade adulta, o que nos levou a estipular a efectuação do estudo durante 20 anos. Comparámos a evolução dos 2 grupos (asmáticos e não asmáticos) no que se refere a numero de atendimentos, ou seja observações clínicas, causa do atendimento, tipo de morbilidade caso existisse, parâmetros antropométricos, hábitos tabágicos e função respiratória. Em cada atendimento, para além da observação clínica, foi efectuado o registo dos dados antropométricos em roupa interior e na posição de pé (altura em cm e peso em kg); a partir dos 6 anos de idade foi efectuado estudo da função respiratória com a medição do débito expiratório máximo instantâneo (DEMI) usando o Wright Peak Flow Mini-Meter (Clement Clark, Ltd, UK) na posição de pé e registando a melhor de 3 medições. Aos indivíduos de ambos os grupos, ao longo dos 20 anos, foram efectuados estudos espirométricos com a medição do volume expiratório máximo num segundo (FEV_1) e o fluxo expiratório médio (FEF_{25-75}). Para a determinação destes valores utilizou-se até 1990 o Vicatest 4C (Mijnhardt b.v., The Netherlands) e posteriormente o espirómetro SX Gold (MultiSpiro Inc. USA). Estas provas foram efectuadas com os indivíduos na posição de sentado, usando "mola nasal".

Em cada um dos grupos (asmáticos e não asmáticos) foi efectuada uma divisão em 3 subgrupos. Designou-se por subgrupo A os indivíduos que à data de início do estudo tinham menos de 1 ano de idade, por subgrupo B os indivíduos que à data de início do estudo tinham de 1 a 4 anos de idade e por subgrupo C os indivíduos que à data de início do estudo tinham de 5 a 9 anos de idade.

Ao longo do estudo tivemos um *"drop-out"* de 2 indivíduos (6%) no grupo de asmáticos e de 3 (9%) no grupo dos não asmáticos, o que estatisticamente não foi significativo ($\alpha>0.05$).

Na análise estatística utilizámos o método do qui-quadrado, considerando-se significativo para $\alpha<0.05$ e o método t de Student, tendo-se considerado significativo para $p<0.05$.

Usámos a designação p para t de Student e α quando usámos o método do qui-quadrado.

RESULTADOS

Durante o período de 20 anos em que decorreu o estudo, no grupo dos não asmáticos, houve um total de

1749 observações clínicas; na figura 8 estão representados o número de atendimentos (consultas) por sexo e idade. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas, quer por idade quer por sexo, quanto ao número de atendimentos que necessitaram (α>0.05).

Total de Atendimentos no grupo dos Não Asmáticos

Grupo Etário	Masculino	Feminino	Total
A	174	181	355
B	433	415	848
C	281	265	546
Total	888	861	1749

Figura 8

Durante o mesmo período de tempo, no grupo dos asmáticos, efectuaram-se 4883 observações clinicas, das quais 4416 foram observações clínicas em ambulatório, registando-se ainda 441 episódios de "crise de asma", com recurso ao serviço de urgência (média 0.7/ano/doente). Houve ainda o registo de 26 crises que conduziram a internamento por um período superior a 24 horas.

Neste grupo, ao contrário do que sucedeu no grupo dos não asmáticos, verificou-se um acréscimo contínuo, ao longo dos anos, da necessidade de atendimento. O total de observações clínicas efectuadas aos asmáticos é 2.8 vezes superior às efectuadas aos não asmáticos; esta diferença entre grupos, estatisticamente significativa ($p<0.05$), não é estranha ao facto da asma ser uma doença com características de cronicidade.

Em relação ao atendimento por sexo, encontraram-se diferenças significativas ($p<0.05$) entre o grupo dos asmáticos e não asmáticos, quer no sexo masculino quer no feminino. Assim, no sexo masculino a média de consultas/ano foi de 7.1 nos asmáticos e de 2.3 nos não asmáticos. Quanto ao sexo feminino a média de consultas/ /ano foi de 8.3 nos asmáticos e 3.1 nos não asmáticos.

Na figura 9 estão representadas o total de atendimentos no grupo dos asmáticos, distribuídos por sexo e idade (subgrupos A, B e C).

Atendimentos no grupo dos Asmáticos

Grupo Etário	Masculino	Feminino	Total
A	621	540	1161
B	834	797	1631
C	1107	984	2091
Total	2562	2321	4883

Figura 9

Ao longo do período de tempo em estudo, de acordo com a 9ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID9), a morbilidade no grupo dos não asmáticos foi :

- infecções respiratórias - 36.7%
- outras infecções - 13.2%
- infecções da área ouvidos, nariz e garganta (ORL) - - 12.4%
- controlo - 16.5%
- eczemas - 0.7%
- outras patologias - 20.5%

No grupo dos asmáticos, segundo a mesma classificação verificaram-se as seguintes causas de morbilidade :

- infecções respiratórias - 46.2%
- outras infecções - 13.1%
- infecções da área ouvidos, nariz e garganta (ORL) - - 11.6%
- atendimento para controlo da asma - 11.7%
- crises de asma (descompensações) - 9.1%
- eczemas - 2.1%
- outras patologias - 6.2%

Na designação "infecção" estão incluídas quer as patologias de origem vírica, quer as de origem bacteriana e parasitária.

Na designação "outras infecções" estão incluídas as patologias de origem bacteriana, vírica e parasitária fora do aparelho respiratório e de ORL.

Na designação "controlo" estão englobadas as observações para estudo da função respiratória.

Na designação "atendimento para controlo da asma" foram englobadas situações clínicas em que não estavam presentes sinais infecciosos ou inflamatórios relacionados com patologia respiratória; foram efectuadas verificação da evolução da doença e provas de função respiratória.

Foi classificada como "crise" a coexistência de pieira e dispneia com duração de 24-48 horas.

Analisando a morbilidade verificada em ambulatório no grupo dos asmáticos e dos não asmáticos (figura 10), verificou-se que o número total de infecções das vias respiratórias (superiores e inferiores) e ORL é mais prevalente no grupo dos asmáticos, sendo estatisticamente significativo comparativamente ao grupo dos não asmáticos (α<0.05). Nesta análise não foram contabilizados os internamentos.

N.º Atendimentos e tipo de Morbilidade durante 20 anos

	Não Asmáticos	%	Asmáticos	%
Infecções Respiratórias	642	36,77%	2245	46,22%
Outras Infecções	233	13,14%	636	13,09%
Infecções ORL	218	12,49%	563	11,59%
Controlo	281	16,09%	569	11,72%
Crises de Asma	0	0	441	9,08%
Eczema	12	0,69%	100	2,06%
Outras Patologias	360	20,62%	303	6,24%
Total	1746	100,00%	4857	100,00%

Figura 10

Em relação às outras patologias, com excepção das acima referidas e das observações inerentes à asma e suas crises, não foram verificados diferenças significativas (α>0.05) entre os dois grupos.

A média de atendimentos no grupo dos asmáticos por ano, por patologia, por sexo e por subgrupo etário ao longo do período em estudo, apresenta-se na figura 11.

Analisando com mais pormenor a evolução da asma, no grupo dos 32 asmáticos, ao longo dos 20 anos de estudo, foram registadas 441 crises com recurso a serviço de urgência, sendo 246 no sexo masculino e 195 no sexo feminino, tendo o número de atendimentos atribuído a crises asmáticas correspondido a 9.08% do total de observações.

Houve, ainda, necessidade de proceder a 26 hospitalizações por períodos superiores a 24 horas, 17 a indivíduos do sexo masculino, e 9 a indivíduos do sexo feminino. É de referir que o número de internamentos atribuídos a crises de asma, corresponde a 5.9% do número total de crises.

Grupo de Asmáticos -
- Média da Morbilidade/ano/sexo/grupo etário

	Sexo Masculino				Sexo Feminino			
	A	B	C	Total	A	B	C	Total
Hospitalizações	0,06	0,08	0,03	0,17	0,03	0,03	0,03	0,09
Crises	0,87	0,81	0,78	2,46	0,81	0,66	0,48	1,95
Inf. Respiratórias	3,24	4,18	4,76	12,18	2,71	3,59	3,97	10,27
Infecções ORL	0,27	0,48	1,98	2,73	0,26	1,23	1,41	2,90
Outras Infecções	0,54	1,12	1,37	3,03	0,60	0,84	1,89	3,33
Eczema atópico	0,33	0,18	0,06	0,57	0,24	0,12	0,07	0,43
Controlo	0,60	1,25	1,11	2,96	0,69	1,14	0,90	2,73
Outras	0,30	0,24	0,98	1,52	0,06	0,36	1,09	1,51

Figura 11

O número de crises não foi estatisticamente predominante em nenhum dos sexos, encontrado-se um risco relativo de 0.96 no sexo masculino para um intervalo de confiança de 95% (α>0.05).

No que concerne os internamentos também não se verificou predominância em nenhum dos sexos, havendo um risco relativo de 1.28 no sexo masculino, para um intervalo de confiança de 95% (α>0.05).

Durante os primeiros 5 anos houve uma necessidade média de 7.2 observações por ano no grupo dos asmáticos, enquanto que no grupo dos não asmáticos apenas houve necessidade de efectuação de 4.2 observações clínicas por ano. No final de 10 anos de estudo, houve uma necessidade média de observações por ano de 6.7 nos asmáticos e de 3.8 nos não asmáticos. A diferença verificada nestas médias de observações é significativa (α<0.05), isto é, as crianças asmáticas necessitaram de maior número de consultas que as não asmáticas.

No final dos 20 anos do estudo, no grupo dos asmáticos, houve uma média de 7.6 consultas por ano, enquanto que no dos não asmáticos a média foi de 2.6 consultas por ano.

Podemos, portanto, afirmar que o número de observações clínicas em asmáticos ao longo do tempo quase triplica (2.8 vezes superior) comparativamente com os não asmáticos. Esta situação corresponde à manutenção de uma doença que, apesar da sua reversibilidade, perdura ao longo dos anos com acréscimo do número de atendimentos, contrariamente ao grupo dos não asmáticos, onde se verifica um decréscimo.

Durante os primeiros 10 anos de estudo, foi efectuado estudo analítico da morbilidade relacionada com as condições sanitárias do agregado familiar.

No grupo dos asmáticos, verificou-se que o número de infecções da área de ORL (otites, sinusites e amigdalites, etc.) foi predominante nos asmáticos que viviam em más condições sanitárias (p<0.05). Nos não asmáticos não foram encontradas diferenças significativas.[8]

O número de atendimentos com o diagnóstico de eczema foi mais predominante no grupo dos asmáticos, do que no dos não asmáticos. Analisando a percentagem deste diagnóstico, face à globalidade dos diagnósticos, a proporção é de 3 para 1 nos asmáticos.

Quanto às outras patologias (crises de asma e infecções respiratórias), no grupo dos asmáticos, não houve diferenças significativas relacionadas com as condições sanitárias do agregado familiar (p>0.05).

A substancial melhoria das condições sócio-económicas pela entrada de Portugal na Comunidade Económica Europeia, o incremento do turismo na região do Algarve, e o facto de, nos últimos 10 anos, as condições habitacionais terem melhorado consideravelmente com o desenvolvimento da habitação social, modificou de tal forma as condições sanitárias em ambos os grupos, que a correlação destas com as variáveis relacionadas com a patologia, idade e sexo não puderam ser analisadas correctamente, uma vez que as condições no final do período de estudo não eram as mesmas que as encontradas no início (1981).

Quando nos propusemos analisar eventuais alterações e diferenças na morbilidade, relacionando-as com a profissão do pai e/ou da mãe, estávamos longe de imaginar que os progenitores, nesta região marcadamente turística, mudassem frequentemente de profissão consoante o tipo de actividade que, durante um determinado período era mais interessante sob o ponto de vista económico. Foi frequente verificar-se, por exemplo, que a profissão de empregado de mesa da industria hoteleira era trocada pela de pedreiro (rendimento económico superior) quando a construção civil estava no auge e, mesmo a profissão de "doméstica" mudava durante 6 meses (época turística) para a de industria hoteleira ou de empregada de comércio. Em consequência do acima referido, não nos foi possível analisar adequada e correctamente a correlação da profissão

do pai e/ou da mãe com o tipo de atendimentos e patologias, quer no grupo dos asmáticos quer no grupo dos não asmáticos.

Em consequência do acima exposto, e de forma a não apresentarmos resultados com erro superior a 5%, que tinha sido delineado como objectivo no início do estudo, optámos por não analisar as relações morbilidade com a profissão dos pais.

Analisámos também a relação entre o número de crises de asma e o número de filhos que compunham o agregado familiar, atendendo a que vários autores têm relacionado e associado uma maior predominância de crises de asma com o facto de ser "filho único".[9] Também por nós foi verificado que existe uma maior prevalência de crises de asma nos filhos únicos, sendo significativa estatisticamente ($p<0.05$), conforme se apresenta na figura 12.

Crises de Asma e N.º de Filhos do Agregado Familiar

N.º Filhos	Total	Crises	Média/Ano
1	15	256	0,85
2	10	115	0,58
3	6	59	0,49
>3	1	11	0,55

Figura 12

No que concerne os hábitos tabágicos, verificou-se uma evolução positiva em relação ao comportamento da família. Assim, enquanto que no início do estudo, havia 31.3% de famílias dos asmáticos em que pelo menos um dos progenitores tinha hábitos tabágicos, ao fim de 10 anos de estudo a percentagem baixa para 12.5%; em relação aos não asmáticos e no mesmo período de tempo, essa variação foi de 42.4% para 33.3%.

No final dos 20 anos de estudo, altura em que todos os indivíduos já tinham atingido a idade adulta, verificou-se que apenas 2 indivíduos no grupo de asmáticos tinham hábitos tabágicos, comparativamente a 12 indivíduos no grupo dos não asmáticos.

Assim, em relação aos hábitos tabágicos, desde o início do estudo houve uma redução do risco relativo no grupo dos asmáticos de 0.47 aos 10 anos (0.16 a 1.36 para intervalo de confiança de 95%), e de 0.25 aos 20 anos (0.06 a 1.05 para intervalo de confiança de 95%). No grupo dos não asmáticos, o risco relativo foi de 0.84 aos 10 anos (0.43 a 1.65 para intervalo de confiança de 95%), e de 0.90 no final dos 20 anos (0.47 a 1.72 para intervalo de confiança de 95%). A relação do risco relativo nos asmáticos foi significativamente reduzida, provavelmente devido a uma melhor informação neste grupo relacionada com os malefícios do tabagismo, quer activo quer passivo, e a possibilidade desse hábito poder agravar a asma.

No final do período de estudo, 5 indivíduos do grupo dos asmáticos (3 do sexo masculino e 2 do sexo feminino) estavam assintomáticos (há pelo menos 1 ano), tendo o exame clínico sido considerado normal. O número de assintomáticos representa 15.6% do total do grupo de asmáticos. Contudo, em relação às provas de função respiratória 2 dos assintomáticos (1 do sexo masculino e 1 do sexo feminino) tinham valores do FEV_1 e do FEF_{25-75} abaixo dos valores considerados normais para a idade, sexo e altura.

Analisando o comportamento por sexo, nos diferentes diagnósticos considerados e agrupados, verificou-se no sexo masculino a existência de uma maior predominância de infecções ORL e "outras infecções" ($p<0.05$).

Em relação à idade, no subgrupo C (correspondente aos asmáticos que no início do estudo tinham entre 5 e 9 anos de idade), verificou-se que este subgrupo necessitou de maior número de consultas proporcionalmente aos outros subgrupos ($p<0.05$). Pensa-se que este facto possa estar relacionado, ou com um diagnóstico tardio da doença, ou com um maior número de anos de doença asmática, eventualmente não controlada até ao início do estudo.

As provas de função respiratória efectuadas ao longo do estudo foram a medição do DEMI tendo sido utilizado o Wright Peak Flow Mini-Meter e a medição do FEV_1 e do FEF_{25-75} através da utilização de espirómetro.

Ao grupo dos asmáticos e não asmáticos efectuaram-se no 1º, 5º, 10º, 15º e 20º ano de estudo, os registos de peso, altura (incluindo o desvio padrão) e o DEMI (incluindo o desvio padrão). Representam-se a seguir nos dois grupos em estudo, os valores médios dos dados antropométricos (altura em cm e peso em kg) e o valor médio do DEMI em litros/minuto (L/Min), distribuídos por sexo e por grupo etário, com os respectivos desvios padrão nos anos de 1980, 1985, 1990, 1995 e 2000 (figuras 13 a 17).

Ano 1980

		Não Asmáticos						Asmáticos					
Idade	Sexo	Altura	DP	Peso	DP	DEMI	DP	Altura	DP	Peso	DP	DEMI	DP
		cm	cm	kg	kg	L/Min	L/Min	cm	cm	kg	kg	L/Min	L/Min
C	F	127,5	2,7	27,2	2,1	251,4	31,5	124,9	4,0	26,8	2,8	167,4	39,8
C	M	127,9	4,4	29,1	3,2	297,4	38,6	126,5	3,3	31,5	2,7	203,3	25,4

Figura 13

Ano 1985

		Não Asmáticos						Asmáticos					
Idade	Sexo	Altura	DP	Peso	DP	DEMI	DP	Altura	DP	Peso	DP	DEMI	DP
		cm	cm	kg	kg	L/Min	L/Min	cm	cm	kg	kg	L/Min	L/Min
B	F	124,9	4,0	29,4	4,5	249,8	26,8	123,8	2,7	30,2	2,8	167,2	34,5
B	M	125,7	3,4	28,8	3,4	278,2	31,8	127,6	2,4	31,8	2,7	200,3	28,9
C	F	137,3	5,2	40,7	4,0	319,0	36,2	131,5	5,1	41,9	6,5	271,8	47,7
C	M	139,9	4,9	45,7	2,9	337,5	32,3	135,1	8,0	40,1	8,6	321,2	61,6

Figura 14

Ano 1990

		Não Asmáticos						Asmáticos					
Idade	Sexo	Altura	DP	Peso	DP	DEMI	DP	Altura	DP	Peso	DP	DEMI	DP
		cm	cm	kg	kg	L/Min	L/Min	cm	cm	kg	kg	L/Min	L/Min
A	F	135,0	5,5	31,9	2,8	240,9	21,8	133,2	6,3	29,9	6,5	221,7	38,7
A	M	137,3	6,1	30,5	4,0	291,3	23,8	136,5	5,1	29,1	4,6	233,7	39,0
B	F	146,9	3,6	36,5	4,5	311,4	24,6	143,2	5,0	42,4	6,5	275,2	47,7
B	M	151,8	4,8	37,0	3,3	348,0	28,3	150,4	7,9	41,5	8,5	321,2	61,6
C	F	158,0	6,6	53,0	5,7	434,0	54,2	156,6	6,0	53,3	9,8	365,4	70,5
C	M	170,0	7,3	62,9	6,0	531,0	62,1	169,6	7,0	61,2	8,7	494,5	83,1

Figura 15

Ano 1995

		Não Asmáticos						Asmáticos					
Idade	Sexo	Altura	DP	Peso	DP	DEMI	DP	Altura	DP	Peso	DP	DEMI	DP
		cm	cm	kg	kg	L/Min	L/Min	cm	cm	kg	kg	L/Min	L/Min
A	F	159,5	3,8	48,1	3,9	344,4	28,5	157,3	5,6	46,3	6,6	284,0	61,8
A	M	163,4	6,1	55,3	4,6	362,0	34,0	162,2	7,7	48,1	8,9	305,8	66,8
B	F	161,6	6,7	55,2	6,3	422,0	41,2	159,6	5,6	53,7	7,7	365,8	83,3
B	M	174,1	6,3	64,1	7,1	476,7	40,7	171,2	8,1	62,1	8,1	411,3	89,1
C	F	165,7	6,9	55,6	6,4	497,9	58,4	165,3	5,8	58,0	8,5	378,9	55,0
C	M	177,8	7,7	64,4	7,2	580,7	55,1	174,2	6,0	63,0	6,3	492,9	63,3

Figura 16

Ano 2000

		Não Asmáticos						Asmáticos					
Idade	Sexo	Altura	DP	Peso	DP	DEMI	DP	Altura	DP	Peso	DP	DEMI	DP
		cm	cm	kg	kg	L/Min	L/Min	cm	cm	kg	kg	L/Min	L/Min
A	F	164,3	4,7	53	4,2	425,3	31,3	164,9	4,5	52,8	5	338,8	47,3
A	M	171,8	6,8	63,3	5,9	459,8	37,4	169	5,8	58,3	6,2	415	28,4
B	F	163,4	6,7	52,9	5,1	438,4	40,3	162,6	5,6	53,3	5,4	389,4	24,9
B	M	175,3	6,3	62,8	6,3	498,9	39,8	172,9	8,1	67	2,1	432,2	54,1
C	F	165,7	6,9	55,3	4,4	479,2	59,7	165,3	5,8	59,1	3,9	394,1	34,7
C	M	177,8	7,7	64,7	5,2	574,7	32,8	174,2	6,0	64,8	4,3	487,5	45,5

Figura 17

Não se encontraram diferenças significativas em ambos os sexos, em relação ao peso e altura, quer no grupo dos asmáticos quer no dos não asmáticos ($p>0.05$).

No entanto, verificou-se que nos asmáticos em ambos os sexos, os valores do DEMI foram inferiores aos encontrados no grupo dos não asmáticos ($p<0.05$).

Se efectuarmos uma análise de regressão simples usando a correlação da altura com o DEMI poderemos estimar para o cálculo no valor de DEMI:

- grupo não asmáticos com a fórmula DEMI = = - 785.8534 + 7.4569 * Altura
- grupo dos asmáticos com a fórmula DEMI = = - 1113.6248 + 9.0572 * Altura

Se considerarmos por sexo, também foi verificado que o DEMI no sexo masculino nos não asmáticos foi superior às médias dos valores no grupo dos asmáticos ($p<0.05$). Assim, a curva de correlação será para o sexo masculino:

- grupo dos não asmáticos com a fórmula DEMI = = - 422,7143 + 5.3929 * Altura
- grupo dos asmáticos com a fórmula DEMI = = - 5028.6667 + 31.8333 * Altura

De igual forma foi observado que os valores médios do DEMI, para o sexo feminino, foram inferiores no grupo dos asmáticos, comparativamente aos valores encontrados no grupo dos não asmáticos ($p<0.05$). Assim, a curva de correlação da altura e o DEMI, será para o sexo feminino:

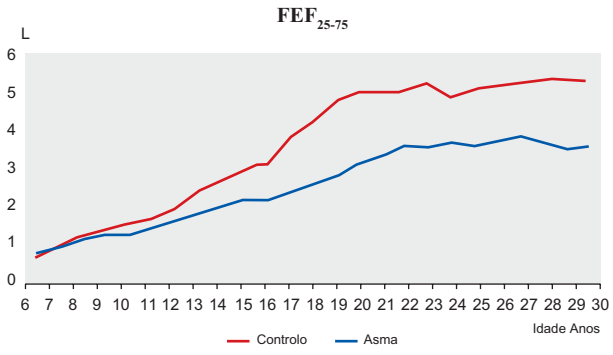


Figura 18

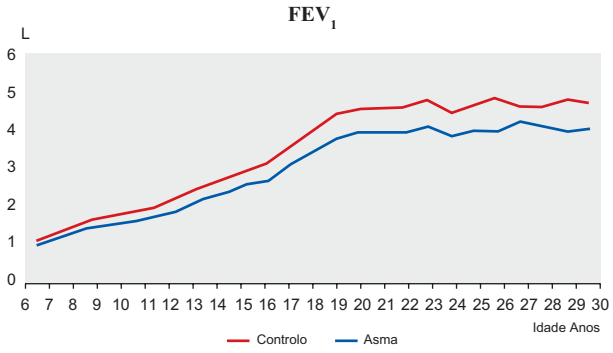


Figura 19

- grupo dos não asmáticos com a fórmula DEMI = = - 2640.4615 + 18.0769 * Altura
- grupo dos asmáticos com a fórmula DEMI = 1309 + + - 5.75 * Altura

Quanto aos valores médios do FEV_1 e FEF_{25-75}, também foi verificado que nos asmáticos, em ambos os sexos, os valores foram significativamente inferiores aos encontrados no grupo dos não asmáticos ($p<0.05$). Assim nas curvas de correlação e tendência dos valores da idade e do FEF_{25-75} (figura 18) e do FEV_1 (figura 19), verificou-se uma mais pronunciada diferença na correlação idade/FEF_{25-75} que na correlação idade/FEV_1 entre o grupo dos não asmáticos e o dos asmáticos.

DISCUSSÃO

O estudo de uma coorte de portadores de asma brônquica por um período de 20 anos teve várias dificuldades na sua aplicação, as quais foram sendo sucessivamente suplantadas.

Nos primeiros anos de estudo, a colaboração dos pais foi essencial, e foi através de sessões de ensino (educação para a saúde), que se conseguiu uma adesão elevada ao longo do período de estudo, com baixa percentagem de *drop out*.

A asma foi classificada segundo os critérios da OMS conforme anteriormente foi referido e caracterizada pela anamnese e observação clínica. Foram também efectuados exames auxiliares de diagnóstico e provas funcionais respiratórias. Na história clínica foram sempre indagados e registados sintomas tais como: febre, tosse, sibilos, dispneia, expectoração nasal e/ou brônquica. Foram também estudadas outras patologias relacionadas com a asma, tais como rinite, sinusite, otite serosa, eczema atópico e urticária.

Ao longo do período do estudo foram analisadas outras patologias responsáveis pelo desencadeamento das crises e/ou agravamento da doença, nomeadamente: infecções respiratórias superiores e inferiores e de ORL.

Houve maior prevalência de infecções respiratórias inferiores no grupo dos asmáticos comparativamente ao grupo dos não asmáticos.

Notou-se, também no grupo dos asmáticos, uma maior prevalência de infecções ORL, nomeadamente sinusites maxilares (uni e bilaterais), cuja persistência foi factor desencadeante de infecções respiratórias das vias aéreas inferiores, que agravaram a hiperreactividade brônquica dos asmáticos.

Um dos factores, que pensamos ter contribuído para a prevalência elevada de infecções ORL, foi o facto do Algarve ser uma região de considerável amplitude térmica durante o período de Outono e Inverno com temperaturas moderadas (16 a 22º C) durante o dia e baixas durante a noite; associada a esta situação há uma percentagem

elevada de humidade relativa (>70%). Há, no entanto, autores como Oliver[10] que não consideram este facto associado à hiperreactividade brônquica.

Verificámos predomínio das infecções ORL, nos primeiros 10 anos de estudo, no grupo dos asmáticos com deficientes condições habitacionais em que, por défice de construção, as infiltrações por humidade e bolores, era um dado constantemente referido pelos familiares.

Globalmente verificou-se quase o triplo de atendimentos (2.8 vezes) no período em estudo, no grupo dos asmáticos comparativamente ao grupo dos não asmáticos. Um número significativo destes atendimentos foi devido a infecções respiratórias e infecções em ORL. Nos asmáticos, ao longo do período de estudo, também se verificou um acréscimo contínuo na necessidade de observação clinica. Este facto, também foi referido por Lozano,[11] que verificou que as crianças com asma utilizam com mais frequência os serviços de saúde e são fonte de elevados custos.

A maior frequência de eczema está relacionada com a coexistência de eczema atópico no grupo dos asmáticos. A evolução desta patologia é variável com o decorrer dos anos, havendo doentes com melhoria clínica e outros com agravamento da patologia, nestes com formação de lesões eczematosas que poderão tender para a cronicidade.

No grupo dos asmáticos o número de consultas por crise de asma foi de 441, representando 9.1% dos atendimentos. Verifica-se, portanto, que em cada 11 atendimentos um é devido a crise de asma, o que caracteriza esta doença como crónica, necessitando de cuidados de saúde constantes.

A percentagem de casos de asma severa, isto é, de indivíduos portadores de doença incapacitante e geradora de crises frequentes com ida a serviços hospitalares e com constante necessidade terapêutica foi de 6.3% (2 indivíduos). Este resultado é semelhante aos já anteriormente verificados por outros autores, como Buffun (5%)[12] e Rackerman (10%).[13]

Excluídos os 26 internamentos por asma, verificou-se a média de 13.8 crises de asma por doente ao longo do período de estudo, ou seja 0.7 de idas ao serviço de urgência/doente/ano. Este número é comparável a outros autores.[14,15,16]

O número de hospitalizações durante os 20 anos corresponderam a 0.04/doente/ano, valor semelhante aos já encontrado por outros autores, noutros países.[15,16,17]

As sessões de educação dos asmáticos e familiares, durante as observações clínicas, efectuadas por pessoal médico e de enfermagem, poderão ter influenciado o número reduzido de crises e de hospitalizações por asma. Este facto também foi referido por Cote e colaboradores.[16]

Em relação ao número de filhos do agregado familiar, verificou-se uma média de 1.72 filhos no grupo dos asmáticos e de 1.85 filhos no grupo dos não asmáticos, não havendo diferença estatística entre os grupos.

Também foi verificado que apenas 15.6% dos asmáticos ficaram assintomáticos. Isto significa que a asma na grande maioria dos casos não tem uma recuperação espontânea, sendo necessário desenvolver e manter uma vigilância periódica aos portadores dessa doença, por se tratar de uma doença que condiciona alterações físicas, psíquicas e sociais ao longo da vida, tendo uma prevalência importante na criança.[18] É de referir que outros autores[19,20,21,22,23] têm verificado uma redução de sintomas de asma a partir dos 7 anos de idade; contudo, a maioria desses resultados são obtidos por inquérito aos pais, e não por observação clínica e avaliação funcional respiratória.

A efectuação de provas de função respiratória, periodicamente, com avaliação de alguns parâmetros (FEV_1 e FEF_{25-75}) e a medição do DEMI nos atendimentos de controlo em ambos os grupos, proporcionaram-nos a possibilidade de verificar que os asmáticos têm geralmente uma menor *performance* respiratória comparativamente aos não asmáticos, entrando em consideração com a idade, altura e sexo. Em estudo anterior já tínhamos verificado que na população geral e nos asmáticos dos 7 aos 17 anos de idade o DEMI era, em valores médios, sempre inferior nos indivíduos com asma comparativamente aos indivíduos não asmáticos.[24]

Não observámos variações significativas entre os asmáticos e não asmáticos, quando considerámos alguns parâmetros antropométricos, como o peso e a altura, correlacionados com o sexo.

Durante o estudo fomos frequentemente questionados para a situação escolar da criança asmática. A nossa abordagem, no esclarecimento dos pais, foi de forma a poder proporcionar à criança e ao jovem uma correcta e adequada inserção escolar sobretudo nas actividades físicas, para que não houvesse repercussões psicológicas nestas idades, já de si sensíveis.

Apesar da asma ser mais prevalente no sexo masculino[25,26] (no nosso estudo a relação M/F era de 1.3), não foi verificado diferente comportamento entre os sexos no que se refere à frequência de crises asmáticas, internamentos e gravidade da doença. Parece-nos assim que, após o surgimento da asma, os doentes, independentemente do sexo, comportam-se em termos de morbilidade de forma semelhante.

Também nos foi dado verificar o início precoce do aparecimento da doença. Em 25% dos asmáticos a data de início dos sintomas tinha acontecido antes das crianças terem atingido 1 ano de idade, o que implica necessariamente uma abordagem e actuação na asma, tão precoce quanto possível.

Ao termos estudado um grupo de asmáticos desde a infância e durante 20 anos, ficámos sensibilizados para a necessidade de ensino para auto-controlo e manuseamento adequado dos tratamentos pelos doentes. No caso particular das crianças, também é imprescindível a sensibilização dos pais e educadores para o conhecimento e controlo da

doença. Só com um conhecimento adequado da doença será possível prevenir e tratar a asma.[27,28,29,30]

Em países com estadios de investigação muito mais avançados que o nosso, a educação para a saúde em termos de "auto-controlo" e a execução de protocolos de ensino há muito que foram implementados.[31-32]

O termos estudado e acompanhado um grupo de asmáticos ao longo de 20 anos, permitiu-nos avaliar a importância da implementação de regras pelos serviços de saúde, e a sensibilização da comunidade em relação a esta patologia, que nos países desenvolvidos é a mais prevalente em crianças e jovens em idade escolar.

Podemos, em consequência, referir que é importante para a criança asmática:

- detecção precoce da doença;
- proceder conjuntamente com os pais e educadores, a uma melhor abordagem da doença, com o objectivo de reduzir o impacto negativo provocado por uma doença com características de cronicidade;
- constituir e envolver uma equipa multi-disciplinar para apoio e ensino de regras às crianças portadoras de asma;
- ensinar os pais e crianças a controlar as crises, a nível ambulatório;
- sensibilizar o pessoal médico para o tratamento imediato e adequado das infecções respiratórias e, em particular das vias aéreas superiores;
- estabelecer ligações intra-sectoriais com os cuidados de saúde diferenciados (consultas de especialidade, serviço de urgência e de internamento), para uma adequada vigilância e controlo da asma;
- estabelecer ligações inter-sectoriais, com a assistência social, para apoio a asmáticos carenciados, atendendo a que a asma carece de tratamento contínuo;
- incentivar a formação de grupos de asmáticos, familiares e amigos como forma de melhorar a troca de conhecimentos, experiências e também como grupo de pressão.

CONCLUSÕES

- ➢ A asma é uma patologia de características crónicas e com marcada prevalência nos jovens.
- ➢ É uma doença com crescente necessidade em atendimentos, que condiciona um aumento da procura dos serviços de saúde, quer a nível de cuidados de saúde primários quer diferenciados.
- ➢ É uma doença cuja terapêutica acarreta custos elevados, com necessidade diária de aplicação de medidas preventivas e de medicação de controlo.
- ➢ As descompensações ou surgimento de crises, são frequentes, durante ou após infecções respiratórias ou de ORL.
- ➢ A asma, apesar de ser conhecida dos doentes e seus familiares, provoca o recurso frequente a serviços de urgência, e mesmo a internamentos.
- ➢ **A asma é cada vez mais um problema de saúde pública**, com elevado consumo dos serviços de saúde, e com custos inerentes a uma doença crónica com alta incidência desde a infância.

BIBLIOGRAFIA

1. **Etvan Tabachnik MB, Henri Levison**. Infantile bronchial asthma. *J Allergy Clin. lmmunol* 1981: 67, 339-347
2. **Laso Borrego MT, Muñoz Martinez M.C**. *Tratado de Alergologia da Sociedade Espanhola de Immunologia Clinica; Tomo III,* 1986: cap. 12, 259-297
3. **Williams H, McNichol KN.** Prevalence, natural history and relationship of wheezy bronchitis and asthma in children: an epidemiological study. *BMJ.* 1969; 4:321
4. **Nunes C, Ladeira S, Albuquerque J.** Morbilidade em saúde infantil no concelho de Portimão. *Prémio Ricardo Jorge de Saúde Pública 1981*. Menção Honrosa
5. **Instituto Nacional de Estatística** - *Estatísticas Demográficas.* 1980
6. **Instituto Nacional de Estatística** - Regulamento e classificação das doenças, traumatismos e causas de morte. *Organização Mundial de Saúde*. 1980
7. **WHO.** Chronic cor pulmonale: report of an expert committee. *World Health Organisation Technical report series.* WHO 1961
8. **Nunes C, Ladeira S, Albuquerque J.** Estudo prospectivo longitudinal de uma coorte de crianças asmáticas durante 10 anos. *Cadernos de Imuno-Alergologia Pediátrica*.1992 N.º 2
9. **Parker G., Lipscombe P.** Parental overprotection and asthma. *J Psychosom Res*. 1979 ; 23 (5) p295-9
10. **Oliver J., Carsweel and Chavarfia J.F.** Temperature and humidity in the home: their effect on peak flow measurement in asthmatic children. *J Allergy Clin. lmmunol* 1991; 87(1): 608
11. **Lozano P, Fishman P, VonKorff M, Hecht J.** Health care utilisation and cost among children with asthma who were enrolled in a health maintenance organisation. *Pediatrics* 99(6): 757-764
12. **Buffun WP, Settipane GA.** Prognosis of asthma in childhood. *Am J Dis Child*. 1966: 112-114
13. **Rackeman F, Edwards M.** Asthma in children: a follow study in 689 patients after an interval of 20 years. *N Eng J Med.* 1968; 42:793
14. **Weinstein AG, Faust DS, McKee L, Padman R.** Outcome of short term hospitalisation for children with severe asthma. *J Allergy Clin Immunol* 90(1): 66-75
15. **Bryce FP, Neville RG, Crombie IK, Clark RA, Mckenzie P.** Controlled trial of an audit facilitator in diagnosis and treatment of childhood asthma in general practice. *BMJ* 310(6983): 838--842
16. **Cote et al.** Influence on asthma morbidity of asthma education programs based on self-management plans following treatment optimisation. *Am J Respir Crit Care Med*. 155 (5): 1509-1514
17. **Tuuponen T, Keistinen T, Kivela SL.** Trends in Hospitalisation among asthmatic children in Finland from 1972 to 1986. *Eur J Pediatr* 152(12): 1042-1044
18. **Elliot F. Ellis.** Asthma in childhood. *J Allergy Clin. lmmunol* 1983:72: 526-539
19. **Stein RT et al.** Lower respiratory infections before age three are associated with early asthma but not with development of atopy. *American Thoracic Society. Annual Meeting* 1998. Poster 203

20. **Kitch B et al.** FEV_1 and risk of asthma exacerbation in a paediatric cohort. *American Thoracic Society. Annual Meeting* 2000. Poster 1108
21. **Dick N, Tate RB, Ross LL, Anthonisen NR, Manfreda J.** The relationship between respiratory morbidity in the first year of life and asthma in the 5-6th year of life. *American Thoracic Society. Annual Meeting* 2000. C83
22. **Dodge R, Burrows B, Lebowitz MD, Cline MG.** Antecedents features of children in whom asthma develops during the second decade of life. *J Allergy Clin Immunol* 92(5):744-9
23. **Peat JK, Salome CM, Woolcock AJ.** Longitudinal changes in atopy during a 4-year period: relation to bronchial responsiveness and respiratory symptoms in a population sample of Australian schoolchildren. *J Allergy Clin Immunol* 85(1 Pt 1): 65-74
24. **Nunes C, Ladeira S, Albuquerque J.** Estudo epidemiológico da patologia respiratória em idade escolar. *Jornal do Médico*. CXXI I (2200): 40-53, 1987
25. **Office of population censure and surveys.** Morbidity statistics from general practice. *Second National Study - England*. 1970-71
26. **Sibbaid et al.** Genetic basis of sex differences in the prevalence of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1981; 67:5
27. **Parker SR., Woile JM. (eds).** Asthma self-management. A second generation of research program *Health Educ Q* 1987; 14:3
28. **McNabb WL, Wilson P, Hughes GW et al.** Self-management education of children with asthma. Air Wise. *Am J Public Health*. 1985, 75: 1219-1220
29. **Cartier et al.** Influence on asthma morbidity of asthma education programs based on self-management plan following treatment optimisation. *Am J Respir Crit Care Med* 155 (5):1509-1514
30. **Global Initiative for Asthma (GINA).** *National Institute of Health.* Publication 95-3659
31. **Mullen and Mullen**. Implementing asthma self management education in medical care settings. Issues and strategies *J Allergy Clin Immunol* 1983; 72:611
32. **Goldstein et al.** Self-management of childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1983; 72:522

IgA anti-transglutaminase tecidular. Avaliação de um novo imuno-ensaio enzimático no diagnóstico e evolução clínica da doença celíaca

MA BODAS (1) , L DELGADO (1), MC GOUVEIA (1), MG MARTINS (2), IM NOVA (1), H BARROS (3)

RESUMO

Introdução: **A Doença Celíaca (DC) é uma patologia auto-imune intestinal, relacionada com a sensibilização ao glúten em indivíduos geneticamente susceptíveis. O diagnóstico baseia-se nas alterações histológicas das biópsias intestinais (atrofia das vilosidades e hiperplasia das críptas) e melhoria dos achados clínicos e histológicos com a retirada do glúten da dieta e, também, pela presença sérica de anticorpos para gliadina (AGA), endomísio (EMA) e reticulina. *Dieterich W* e col., identificaram a transglutaminase tecidular (TGt) como o principal auto-antigénio reconhecido pelos EMA nos doentes com doença celíaca e provaram que o substracto por excelência desta enzima é a gliadina. Estudos recentes para a pesquisa de anticorpos IgA para a TGt obtiveram boa correlação com os EMA.**

Objectivos: **Verificar as características operativas de um teste comercial baseado num imuno-ensaio enzimático (ELISA) para pesquisa e quantificação de anticorpos IgA para a TGt em doentes com doença celíaca nas diferentes fases clínicas - diagnóstico inicial, remissão clínica e recaída.**

Material e Métodos: **Incluímos neste estudo 80 amostras de outros tantos doentes avaliados no nosso laboratório por doença celíaca estabelecida ou suspeita. Após revisão dos dados clínicos e laboratoriais referentes a cada doente, as amostras foram classificadas em quatro grupos: 1) Primeiro diagnóstico (DCP) - 7 doentes, com média de idades 14,4 ± 16,3 anos, todos do sexo feminino (F), estudados pela primeira vez, com queixas gastro-intestinais com dieta sem restrição de glúten. Estes doentes fizeram biópsia jejunal e a histologia apresentava alterações típicas da doença celíaca. 2) Doença celíaca em recaída (DCR) - - 16 doentes celíacos, com 9,9±7,0 anos (14F:2M), em fase de recaída da doença, que apresentavam sintomas gastro-intestinais e alterações do exame histológico compatíveis, após re-introdução do glúten na dieta. 3) Doença celíaca controlada (DCC) - 27 doentes celíacos, com 10,9±7,0 anos (20F:7M) em fase de doença controlada, assintomáticos e com exame histológico da biópsia jejunal normal após terem efectuado uma dieta com restrição de glúten há pelo menos seis meses. 4) Grupo controlo (CT) - 30 doentes, com 11,2±12,5 (16F:14M), estudados por mau desenvolvimento estato--ponderal, anemia, diarreia crónica ou patologia alérgica e cujos dados clínico-laboratoriais ou da histologia jejunal excluíam a doença. Em todas as amostras foram pesquisados os anticorpos IgA anti--transglutaminase tecidular, por um método que se baseia num imuno-ensaio enzimático, os anticorpos IgA anti-endomísio, por imunofluorescência indirecta (IFI) e os anticorpos anti-gliadina (AGA) por um método de imuno-ensaio fluoro-enzimático.**

Resultados: **Os anticorpos IgA TGt foram positivos no grupo de doentes identificados pela primeira vez 7/7 com uma sensibilidade de 100% [56-100], negativos no grupo em remissão 27/27 com uma sensibilidade de 100%[84-100], e positivos no grupo em recidiva 16/16 com 100% de sensibilidade [76-100]e uma especificidade de 100% [86-100] para todos os grupos. Os EMA apenas detectaram positivos 10/16 no grupo em recidiva ficando com uma sensibilidade de 63% [36-84] e com uma especificidade de 100%[86-100] para todos os grupos. Os AGA foram os anticorpos que se revelaram de mais baixa sensibilidade especialmente no grupo de recidiva, onde conseguiu apenas detectar positividade no soro de um doente.**

(1) Serviço de Imunologia, Hospital de S. João e Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

(2) Serviço de Patologia Clínica, Instituto Português de Oncologia do Porto

(3) Serviço de Higiene e Epidemiologia da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Conclusõs: **1) O teste ELISA para a detecção dos anticorpos IgA TGt apresentou uma especificidade de 100% (0% de falsos positivos) e uma sensibilidade de 100% (0% de falsos negativos). 2) Embora ligeiramente inferior, a pesquisa dos EMA por IFI foi semelhante aos IgA TGt. 3) A sensibilidade dos AGA é inferior, nomeadamente na capacidade de detectar recidivas. Este teste apresenta-se fácil para efectuar, de modo prático e amplo, o seguimento dos doentes celíacos e efectuar estudos em larga escala de prevalência da doença.**

PALAVRAS-CHAVE: Doença Celíaca, anticorpos IgA anti-transglutaminase tecidular, anti-gliadina, anti-endomísio.

ABSTRACT

IGA ANTI-TISSUE TRANSGLUTAMINASE. EVALUATION OF A NEW ENZYME-LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY IN CELIAC DISEASE DIAGNOSIS AND FOLLOW-UP

Introduction: ***Celiac Disease (DC) is an auto-immune intestinal disorder, related to gluten sensitivity in genetically susceptible individuals. The diagnosis is based on an abnormal intestinal biopsy (villous atrophy with hyperplasia of the crypts), clinical and histological improvement when on a gluten free diet and also the presence of anti-gliadin (AGA), anti-endomysium (EMA), and anti-reticulin antibodies.*** **Dieterich W** ***et al., identified tissue transglutaminase (TGt) as the auto--antigen recognized by EMA in patients with celiac disease, showing that gliadin is an excellent substrate for the enzyme. Recent studies demonstrated a good correlation between IgA anti-TGt and EMA.***

Objective*: To evaluate a commercial enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for the measuremt of IgA antibodies to TGt in sera of patients with celiac disease in different phases - initial diagnosis, clinical remission and relapse.*

Material and Methods: ***We studied sera from 80 patients evaluated in our lab for suspected or established celiac disease. After revision of the clinical and laboratory data from each patient, the samples were classified in four groups: 1) initial diagnosis (DCP) - 7 patients, mean age 14.4 ±16.3 years, all female (F) and evaluated for the first time due to gastro-intestinal complains with an unrestricted diet. All had typical histological changes in the jejunal biopsy. 2) Relapsing celiac disease (DCR) - 16 patients, with 9.9±7.0 years (14F:2M), with a noticeable clinical relapse and histological changes after resuming a gluten containing diet. 3) Controlled celiac disease (DCC) - 27 patients, with 10.9±7.0 years (20F:7M) asymptomatic and with a normal jejunal biopsy after a gluten-free diet, for at least six months. 4) Control group (CT) - 30 patients, with 11.2±12.5 years (16F:14M), studied due to growth problems, anemia, chronic diarrhea, or allergy, in which the clinical, laboratory and histological data excluded celiac disease. All samples were analyzed for IgA antibodies to TGt (IgA TGt) with an enzyme-linked immunosorbent assay, IgA anti-endomysium by indirect immunoflourescence (IFI), and IgA anti-gliadin (AGA) with a fluoroenzyme-immunoassay.***

Results*: IgA TGt was positive in 7/7 patients at the initial diagnosis, with a sensitivity of 100% [56-100], negative in 27/27 patients in remission (DCC) with a sensitivity of 100%[84-100], and positive in 16/16 patients in relapse (DCR) with 100% sensitivity [76-100] and a specificity of 100% [86-100] for all groups. EMA were positive in 10/16 patients in relapse with a sensitivity of 63%[36-84] and a specificity of 100%[86-100] for all groups. AGA showed the lowest sensitivity, specially in the relapsing group where only one patient was positive.*

Conclusions: ***1) ELISA for measurement of IgA antibodies to TGt showed a specificity of 100% (0% of false positives) and a sensitivity of 100% (0% of false negatives). 2) Although slightly lower the detection of EMA by IFI was similar to IgA TGt. 3) AGA has the lowest sensitivity, namely for detection of relapsing cases. This new test – IgA TGt – seems to be a practical method to use on a wider scale for the study of disease prevalence, and also in the follow-up of celiac patients.***

KEY WORDS: Celiac disease, IgA antibodies anti--tissue transglutaminase, anti-gliadin, anti-endomysium.

A Doença Celíaca (DC) é uma doença auto-imune com manifestações intestinais, relacionada com a sensibilização ao glúten em indivíduos geneticamente susceptíveis (HLA-DQ2 ou DQ8).

Clínicamente predominam as perturbações gastro-intestinais (diarreia, dor, distenção abdominal, má absorção) e anemia, mas pode ter sintomatologia atípica ou ser assintomática.[1] O diagnóstico baseia-se nas alterações histológicas das biópsias intestinais (atrofia das vilosidades e hiperplasia das criptas), na resposta clínica e histológica à retirada do glúten da dieta e, também, na presença sérica de anticorpos para gliadina (AGA), endomísio (EMA) e reticulina (ARA).[2] *Dieterich* e colaboradores[3] identificaram em 1997 a transglutaminase tecidular (TGt) como o principal auto-antigénio reconhecido pelos anticorpos anti-endomísio nos doentes com doença celíaca e demonstraram que a gliadina é o substracto por excelência desta enzima. Estudos recentes com a pesquisa de anticorpos IgA para a TGt obtiveram boa relação com os EMA em doentes celíacos.[4,5]

O objectivo do nosso estudo foi avaliar as características operativas de um teste recentemente comercializado, baseado num imuno-ensaio enzimático (ELISA) para pesquisa e quantificação de anticorpos IgA para a TGt, em doentes com doença celíaca e nas suas diferentes fases clínicas – diagnóstico inicial, remissão clínica e recaída.

MATERIAL E MÉTODOS

Incluímos neste estudo 80 amostras de outros tantos doentes avaliados no nosso laboratório por doença celíaca estabelecida ou suspeita. Após revisão dos dados clínicos e laboratoriais referentes a cada doente, as amostras foram classificadas em quatro grupos: 1) Primeiro diagnóstico (DCP) - 7 doentes, com média de idades 14,4 ± 16,3 anos, todos do sexo feminino (F), estudados pela primeira vez, com queixas gastro-intestinais com dieta sem restrição de glúten. Estes doentes fizeram biópsia jejunal e a histologia apresentava alterações típicas da doença celíaca. 2) Doença celíaca em recaída (DCR) - 16 doentes celíacos, com 9,9±7,0 anos (14F:2M), em fase de recaída da doença, que apresentavam sintomas gastro-intestinais e alterações do exame histológico compatíveis, após re-introdução do glúten na dieta. 3) Doença celíaca controlada (DCC) - - 27 doentes celíacos, com 10,9±7,0 anos (20F:7M) em fase de doença controlada, assintomáticos e com exame histológico da biópsia jejunal normal após terem efectuado uma dieta com restrição de glúten há pelo menos seis meses. 4) Grupo sem doença celíaca (CT) - 30 doentes, com 11,2±2,5 anos (16F:14M), estudados por mau desenvolvimento estato-ponderal, anemia, diarreia crónica ou patologia alérgica e cujos dados clínico-laboratoriais ou da histologia jejunal excluíram a doença.

Em todas as amostras foram pesquisados os anticorpos IgA anti-transglutaminase tecidular, por um método que se baseia num imuno-ensaio enzimático, os anticorpos IgA anti-endomísio, por imunofluorescência indirecta e os anticorpos anti-gliadina por um método de imunofluoro--ensaio enzimático. Para cada prova diagnóstica foram calculadas a sensibilidade, a especificidade e os respectivos intervalos de confiança a 95% quando aplicado aos diferentes grupos de diagnóstico clínico. A comparação entre variáveis quantitativas foi feita através da prova de Mann-Whitney ou Kruskal-Wallis, quando havia mais de dois grupos. Foi considerado significativo um valor de $p<0,05$ e os resultados apresentados como média ± desvio--padrão, independentemente da natureza da distribuição, por razões de simplificação da leitura.

Os anticorpos IgA anti-transglutaminase tecidular (ATGt) foram determinados com um ensaio comercial - - *Quanta Lite® tTG ELISA (INOVA)*. Abreviadamente, o ensaio usa como substracto a transglutaminase tecidular de fígado de cobaio, purificada e inactivada, revestindo os poços da microplaca. As amostras, diluídas 1/100, e os controlos em duplicado, incubam com o substracto por 30 minutos, permitindo que os anticorpos específicos, se presentes na amostra, se liguem. Após lavagem da placa com solução de lavagem, há um segundo período de incubação com o conjugado de imunoglobulinas anti-IgA humana, marcadas com a enzima HRP por 30 minutos. Após nova lavagem junta-se um substracto cromogéneo TMB, desenvolvendo-se um produto corado. Findo o tempo de incubação (30 minutos) a reacção é parada com H_2SO_4, e as absorbâncias são lidas num fotómetro com o filtro de 450 nm. A média das densidades ópticas das amostras é comparada com a média do poço do controlo positivo cujo valor é conhecido. As amostras são classificadas em negativas, fracamente positiva e moderada a fortemente positivas se o valor for <20 unidades, 20-30 e >30 unidades, respectivamente.

Os anticorpos IgA anti-endomísio (EMA) foram pesquisados sobre cortes de esófago de macaco, como substracto, e com um conjugado de anticorpos anti-IgA humana, marcado com isotiocianato de fluoresceína *(Euroimmun)*. Os soros a ensaiar são diluídos 1/10 num tampão salino de fosfato (PBS) e incubam por 30 minutos sobre o substracto em câmara húmida. Se as amostras forem positivas, os anticorpos específicos ligam-se às estruturas do endomísio do esófago de macaco. Após uma lavagem com PBS para remoção do excesso que não reagiu, os anticorpos ligados são marcados com a junção do conjugado fluorescente. As amostras observam-se ao microscópio de epifluorescência (250-400x) e são consideradas positivas quando aparece fluorescência na zona da *muscularis mucosa* e na túnica externa da *muscularis*. Os resultados são confirmados por comparação com os controlos positivo e negativo ensaiados em paralelo. Os anticorpos anti-gliadina (AGA) foram determinados com um teste comercial, cujo princípio é um imunofluoro--ensaio enzimático - IgA específica *Unicap* e equipamento *Unicap 100 (Kabi Pharmacia)*, que processa todos os passos do ensaio automaticamente. O antigénio de interesse (gliadina) está ligada covalentemente a uma fase sólida de celulose, e vai reagir com os anticorpos IgA específicos presentes na amostra diluída 1/100. Após lavagem, é adicionado um conjugado de imunoglobulinas anti-IgA humana marcado com uma enzima. Após um período de incubação, segue-se nova lavagem e o complexo ligado vai reagir com uma solução de desenvolvimento por um determinado tempo, findo o qual a reacção é parada e o composto fluorescente formado é medido automati-camente. Os resultados das amostras são calculados por comparação com a resposta dos calibradores usados durante a sessão. Os resultados são expressos em mgA/l (anticorpos específicos de antigénio); até 3 os soros são negativos e se >3 são positivos.

RESULTADOS

Para a análise dos resultados as amostras foram divididas em quatro grupos, de acordo com os dados clínico-laboratoriais e histopatológicos dos doentes.

Os anticorpos IgA anti-TGt foram positivos no grupo de doentes identificados pela primeira vez (DCP) e em recaída (DCR). No grupo com doença controlada e no grupo controlo encontramos valores abaixo do *cut-off* de positividade (<20U), apresentando no entanto o grupo com doença controlada uma média significativamente mais elevada ($p<0,005$) (Fig.1).

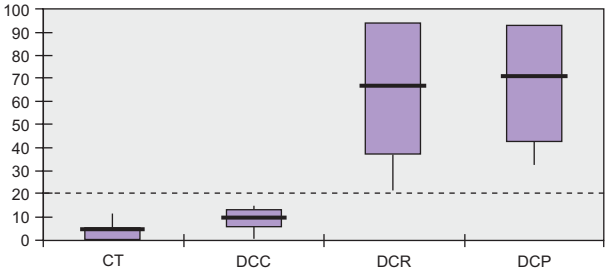


Fig. 1 - Anticorpos IgA anti-transglutaminase tecidular nos diferentes grupos estudados. A figura apresenta a média (traço cheio) ± o desvio padrão (traço fino, horizontal) e valores extremos (traço vertical). Os níveis médios IgA anti-TGt na Doença Celíaca no primeiro diagnóstico (DCP) e em recaída (DCR), são significativamente mais elevados do que nos doentes controlados (DCC) e nos controlos (CT) ($p<0,005$). Estes dois últimos grupos apresentam valores abaixo do cut-off *(<20U representado por tracejado horizontal) se bem que mais elevados nos doentes controlados (DCC* versus *CT $p<0,005$).*

Os anticorpos IgA anti-TGt foram positivos em todos (7/7) os doentes identificados pela primeira vez (DCP), com uma sensibilidade de 100% [intervalo de confiança a 95%: 56-100%], negativos no grupo com doença controlada (27/27 casos) com uma sensibilidade de 100% [intervalo de confiança a 95%: 84-100%], positivos no grupo em recidiva (16/16) com 100% de sensibilidade [intervalo de confiança a 95%: 76-100%] apresentando uma especificidade global de 100% [intervalo de confiança a 95%: 86-100%] (Tabela 1).

Todos os resultados positivos na imunofluorescÍncia foram detectados pelo ensaio ELISA da IgA anti-TGt (Fig. 2). No entanto, os anticorpos IgA anti-endomÌsio (EMA) apenas detectaram como positivos 10/16 doentes em recidiva, apresentando uma sensibilidade de 63% [intervalo de confianÁa a 95%:36-84%]. A especificidade dos EMA foi de 100% [intervalo de confianÁa a 95%: 86-100%] para todos os grupos (Tabela 1).

	IgA anti-TGt		IgA anti-endomísio (EMA)	
	Sensibilidade	Especificidade	Sensibilidade	Especificidade
Primeiro diagnóstico (n=7)	100% [56-100]	100% [86-100]	86% [42-99]	100% [86-100]
Recaída (n=16)	100% [76-100]	100% [86-100]	63% [36-84]	100% [86-100]
Controlada (n=27)	100% [84-100]	100% [86-100]	100% [84-100]	100% [86-100]

Tabela 1 - Sensibilidade e especificidade diagnóstica dos anticorpos IgA anti-TGt e anti-endomísio (EMA) no grupo global dos doentes celíacos nas diferentes fases da doença.

Os anticorpos IgA anti-gliadina (AGA) foram os anticorpos que se revelaram de mais baixa sensibilidade, particularmente no grupo em recidiva onde apenas conseguiu detectar positividade no soro de um doente (DCP n.º positivos= 4/7 doentes, DCC= 25/27, DCR=1/16).

DISCUSSÃO

A doença celíaca é uma síndrome de malabsorção desencadeada pela exposição através da alimentação ao glúten do trigo e de outros cereais.

A base imunológica da doença é suportada pela evidência de associação a determinados haplótipos do HLA (DQ2 e DQ8),[6] ao isolamento de linfócitos T nas lesões intestinais e que proliferam *in vitro* em resposta à gliadina quando apresentada por células HLA-DQ2/8[7] e à associação da doença a anticorpos IgA anti-gliadina e anti-endomísio séricos.[8] Mais recentemente, a TGt foi identificada como o auto-antigénio reconhecido pelos anticorpos anti-endomísio[3] e que esta enzima está envolvida na desamidação da gliadina.[9] Desta acção enzimática resultam peptídeos carregados negativamente, que se associam melhor às moléculas HLA-DQ2 e DQ-8 e que têm maior capacidade de estimular in *vitro* linfócitos T específicos da gliadina.[9, 10]

O diagnóstico da Doença Celíaca é com frequência complexo, levando por vezes à necessidade de ainda recorrer a provocações digestivas com o glúten e subsequente avaliação histológica,[2, 11] sendo o exame histológico o principal critério para uma afirmação da doença.[2] A presença de IgA específica para a gliadina, reticulina e endomísio na altura da apresentação inicial, e o seu desaparecimento quando o doente faz uma dieta sem glúten, reforçam o diagnóstico.[2] Apesar do diagnóstico definitivo necessitar de comprovação histológica, os anticorpos IgA específicos são eficientes no rastreio da doença, dada a sua elevada sensibilidade e especificidade,[12, 13] que pode atingir os 100% em particular os IgA anti-endomísio (EMA).[12,13]

O facto dos EMA serem pesquisados por imunofluorescência sobre um substrato de primata (esófago de macaco) levanta algumas dificuldades na sua obtenção e comercialização. As alternativas até agora propostas -- cordão umbilical humano - não são completamente satisfatórias, o que se alia, na prática, a alguns dos inconvenientes do método da imunofluorescência (subjectividade na observação, laborioso, custos importantes envolvidos). Uma etapa importante na pesquisa laboratorial dos EMA, foi a identificação por *Dieterich* e colaboradores[3] da transglutaminase tecidular (TGt) como o principal auto-antigénio reconhecido pelos anticorpos anti-endomísio e a adaptação da TGt a um método de ELISA. Recentemente a pesquisa de IgA anti-TGt por ELISA tem vindo a ser considerada o teste ideal para o rastreio laboratorial da Doença Celíaca e outras entidades associadas à sensibilização imunológica ao glúten.[13-15]

Os resultados obtidos na avaliação deste ensaio vêm nesse sentido, pois obtivemos como anteriormente uma elevada concordância (89%) entre IgA anti-TGt e EMA (Fig. 2).[16, 17] Na nossa série, a discordância entre estes dois testes (7/80 amostras) observou-se essencialmente no grupo dos doentes celíacos em recaída (6 casos só

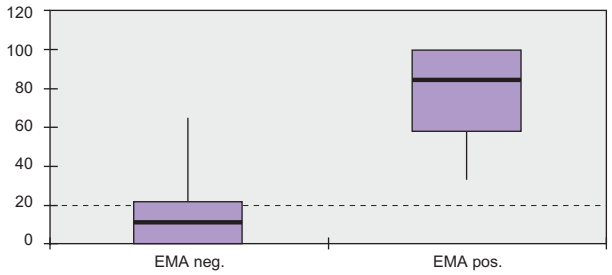


Fig. 2 - Relação dos anticorpos IgA anti-endomísio (EMA) e anti-transglutaminase tecidular. A figura apresenta a média de TGt (traço cheio) ± o desvio padrão (traço fino, horizontal) e valores extremos (traço vertical). Todas as amostras positivas (pos.) no ensaio dos EMA têm uma IgA anti-TGt positiva (>20U representado por tracejado horizontal).

positivos na IgA anti-TGt), o que reforça o interesse clínico deste novo teste para a identificação de doença em recaída. A elevada sensibilidade por nós encontrada, foi também sobreponível à de casuísticas recentes de doentes adultos.[16, 17]

A razão pela qual estes doentes poderão formar auto--anticorpos IgA contra a TGt, face a uma exposição alimentar a um antigénio distinto - a gliadina - poderá parecer paradoxal.[18] No entanto, sabe-se hoje que a transglutaminase é uma enzima que se liga electivamente à gliadina, cooperando na sua degradação e apresentação aos linfócitos T auxiliares específicos da gliadina, presentes na mucosa intestinal destes doentes. A activação local destes linfócitos T, face à ingestão contínua de gliadina, poderá levar à cooperação imunológica com linfócitos B que reconhecem a TGt nos complexos gliadina-TGt. Deste modo, linfócitos T anti-gliadina contribuem para a quebra da tolerância imunológica B a nível das mucosas que, como é sabido, se associa à produção de anticorpos IgA.

Em conclusão, do estudo das características operativas do teste ELISA da IgA anti-TGt para o rastreio de doença celíaca, que efectuamos num grupo de 80 doentes avaliados no nosso laboratório, verificamos que com a utlilização de um método ELISA para a pesquisa de anticorpos IgA anti-TGt aumentamos claramente a sensibilidade de detecção de auto-anticorpos associados a Doença Celíaca em fase activa (primeiro diagnóstico e recidiva clínica) (Tabela 1). Em termos de especificidade, este teste é sobreponível aos métodos já utilizados no laboratório (anticorpos IgA anti-endomísio por Imunofluorescência indirecta e IgA anti-gliadina por Imunofluoro-ensaio enzimático), mas a sua maior sensibilidade na detecção de recidivas constitui uma vantagem adicional no seguimento clínico da Doença Celíaca. A facilidade de execução e de interpretação, nomeadamente em comparação com os ensaios de imunofluorescência (EMA), apontam também para a sua utilidade em estudos mais alargados à comunidade para o rastreio da Doença Celíaca e em futuros estudos prospectivos com avaliação regular dos doentes até ao seu controlo clínico.

BIBLIOGRAFIA

1. **Sollid LM.** Molecular Basis of Celiac Disease. *Annu Rev Immunol* 2000. 18: 53-81
2. **Walker-Smith JÁ, Guandalini S, Schmitz J, Shmerling DH, Visakorpi JK.** Revised criteria for diagnosis of celiac disease. *Arch Dis Child* 1990; 65: 909-11
3. **Dieterich W, Ehnis T, Bauer M, Donner P, Volta U, et al.** Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of celiac disease. *Nature Medicine* 1997; 3 (7): 797-801
4. **Sulkanen S, Halttunen T, Laurila K, Kolho KL, Korponay--Szabó IR et al.** Tissue Transglutaminase Autoantibodies Enzyme--Linked Immunosorbent Assay in detecting Celiac Disease. *Gastroenterology* 1998; 115: 1322-1328
5. **Dieterich W, Laad E, Schöpper H, Volta U, Ferguson A, et al.** Autoantibodies to Tissue Transglutaminase as Predictors of Celiac Disease. *Gastroenterology* 1998; 115:1317-1321
6. **Sollid L, Markussen G, Ek J, Gjerde H, Vartdal F, Thorsby E.** Evidence for a primary association of celiac disease to a particular HLA-DQ α heterodimer. *J Exp Med* 1989; 169: 345-350
7. **Lundin KEA, Scott H, Hansen T, Paulsen G, Halstensen TS, Fausa O, et al.** Gliadin-specific , HLA-DQ (α1*0501, β1*0201) restricted T cells isolated from the small intestinal mucosa of celiac disease patients. *J Exp Med* 1993; 178: 187-196
8. **Lerner A, Kumar V, Iancu TC.** Immunological diagnosis of childhood coeliac disease: comparation between antigliadin, antireticulin, antiendomysial antibodies. *Clin Exp immunol* 1994; 95: 78-83
9. **van de Wal Y, Yvonne Kooy Y, van Veelen P, Pena S, Mearin L et al.** Selective deamidation by tissue transglutaminase strongly enhances gliadin-specific T Cell reactivity. *Journal of Immunology* 1998; 1585-1588
10. **Quarsten H, Molberg O, Fugger L, McAdam SN, Sollid LM.** HLA binding and T cell recognition of a tissue transglutaminase -- modified gliadin epitope. *Eur J Immunol* 1999; 29: 2506-2514
11. **Lahteenoja H , Maki M,. Viander M, Toivanen V, Yrjanen S.** Local challenge of oral mucosa with gliadin in patients with celiac diease. *Clin Exp Immunol* 2000; 120: 38-45
12. **Biagi F, Ellis HJ, Yiannakou JY, BruscoG, Swift GL, et al.** Tissue Transglutaminase Antibodies in Celiac Disease. *The Journal of Gastroenterology* 1999; 94(8): 2188-2192
13. **Sollid LM, Scott H.** New tool to predict Celiac Disease on its way to the clinics. *Gastroenterology* 1998; 115: 1584-1585
14. **Dieterich W, Laag E, Bruckner-Tuderman L, Reunala T, Kárpáti S et al.** Antibodies to Tissue Transglutaminase as Serologic Markers in Patients with *Dermatitis Herpetiformis*. *J Invest Dermatology* 1999;113 (1): 134-136
15. **Fasano A.** Tissue transglutaminase: the Holy Grail for the diagnosis of celiac disease, at last? *Journal of Pediatrics* 1999; 134:134-135
16. **Trancone R, Maurano F, Rossi M, Micillo M, Greco L, et al.** IgA antibodies to tissue transglutaminase: an effective diagnostic test for coeliac disease. *The Journal of Pediatrics* 1999; 134: 166-171
17. **Lock RJ, Pitcher MCL, Unsworth DJ.** IgA anti-tissue transglutaminase as a diagnostic marker of gluten sensitive enteropathy. *J Clin Pathol* 1999; 52: 274-277
18. **Sollid LM, Molberg O, McAdam S, Lundin KE.** Autoantibodies in coeliac disease: tissue transglutaminase-guilt by association? *Gut* 1997; 41:851-852

Registo electrónico de doentes para Imunoalergologia - resposta às necessidades particulares da especialidade

JOÃO FONSECA*, PAULO VIEGAS#, DORA COSTA-CABRAL#, JOSEFINA RODRIGUES CERNADAS**, JOSÉ PEDRO MOREIRA DA SILVA**, JOSÉ FERRAZ DE OLIVEIRA**, JOSÉ TORRES DA COSTA**, ANDRÉ MOREIRA***, MARIANELA VAZ****

RESUMO

A informatização dos registos clínicos trás vantagens inequívocas para os doentes e profissionais de saúde. No entanto, exige alterações significativas da organização e processos de prestação de cuidados de saúde. O envolvimento directo dos profissionais, futuros utilizadores das aplicações informáticas, ao longo de todo o processo de desenho e implementação garante a imprescindível adequação do sistema ao contexto em que vai ser utilizado e poderá facilitar a utilização de sistemas de registo electrónico de actividades médicas e de enfermagem. Neste trabalho são apresentadas iniciativas utilizadas no processo de concepção e introdução na prática clínica de um programa de registo clínico para a especialidade de Imunoalergologia.

PALAVRAS CHAVE: Registos Clínicos; Informatização; Imunoalergologia

ABSTRACT

ELECTRONIC PATIENT RECORDS IN ALLERGY SPECIALITY CARE

Electronic patient records are becoming indispensable tools in modern medicine, although requiring important changes in healthcare organization and processes, they can improve quality of care and benefit both patients and professionals. The direct involvement of the professionals, the future users of the software, in the design and implementation provides the necessary customisation and can facilitate the transition to the electronic patient record. This paper presents the process of planning and implementation of a specific electronic patient records for Allergy ambulatory care.

KEY WORDS: Electronic Patient Records, Allergy Care

INTRODUÇÃO

A utilização das tecnologias de informação na prática clínica de Imunoalergologia, poderá melhorar os cuidados prestados aos doentes.[1-4] A informatização dos registos clínicos trará vantagens tanto para os doentes, como para os profissionais de saúde, no entanto, exige alterações significativas da organização e dos procedimentos.[5]

Adequar os sistemas de informação às especificidades dos utilizadores (profissionais de saúde) é um factor fundamental, para que a informática tenha o papel catalisador que, pode e deve desempenhar na prestação de cuidados de saúde.[5-7] O envolvimento directo dos profissionais, que se servirão das aplicações informáticas, ao longo de todo o desenvolvimento e implementação, poderá aumentar a eficácia da informatização na melhoria dos serviços de saúde.[8, 9, 10]

Neste trabalho são descritas as iniciativas realizadas durante o processo de concepção e introdução na prática clínica, no Hospital de S. João, da aplicação informática "Alergologia", um programa de registo electrónico de

* Assistente Hospitalar eventual, Unidade de Imunoalergologia Hospital S. João
\# Engenheiro(a), Conceitos Virtuais, Lda.,
** Assistente Hospitalar Graduada de Imunoalergologia, Unidade de Imunoalergologia Hospital S. João
** Assistente Hospitalar Graduado de Imunoalergologia, Unidade de Imunoalergologia Hospital S. João
*** Interno Complementar do 4.º ano de Imunoalergologia, Unidade de Imunoalergologia Hospital S. João
**** Chefe de Serviço de Imunoalergologia, Directora da Unidade de Imunoalergologia Hospital S. João

pacientes para as actividades médicas e de enfermagem do ambulatório de Imunoalergologia.

MÉTODOS

Plano da aplicação

Os objectivos principais definidos para a aplicação foram: a) integração não intrusiva na consulta e sem prolongamento de tempo; b) facilidade de aprendizagem; c) segurança e protecção dos dados clínicos; d) facilitar a gestão e a investigação clínica.

Pretendeu-se a criação de uma aplicação centrada num único ecrã com utilização mínima do teclado para a introdução dos dados, que permitisse o acesso a outros documentos/aplicações e capaz de gerar um relatório impresso de cada consulta para inclus„o no processo clínico hospitalar.

Foi escolhida uma arquitectura distribuída do tipo cliente/servidor, usando uma base de dados relacional. A aplicação informática foi desenvolvida em DELPHI para plataformas Windows de 32 bits, e a arquitectura está assente no paradigma MVC *(model-view-controller)*.

A instalação de uma rede de hardware assente num servidor Windows NT e com PCs Windows 9.x nas várias salas do ambulatório, foi necessária para a concretização do projecto.

Inquérito sobre conhecimentos, atitudes e expectativas dos médicos face à informática

Para melhor poder adequar a formação a ser ministrada, desenvolver as aplicações mais desejadas e tentar esclarecer dúvidas e minimizar atritos,[11] considerou-se útil conhecer a relação dos médicos com a informática.[12] Assim, na fase inicial do projecto, foi realizado um inquérito anónimo a 15 dos 16 médicos que então trabalhavam na Unidade de Imunoalergologia (UIA). As questões que compunham o inquérito são apresentadas no quadro 1.

Opinião dos doentes face à utilização de computadores durante a consulta médica

Pretendeu-se igualmente conhecer a opinião dos doentes[13] pelo que, foi utilizado um inquérito anónimo, para ser auto-preenchido por todos os que, durante uma semana, utilizaram os serviços da consulta da UIA (n=288). O inquérito integrava perguntas sobre a utilização e satisfação com os serviços prestados pela UIA e foi distribuído por um assistente de investigação não pertencente ao Serviço. Destes, 220 (76%) responderam à pergunta "Para si a introdução de computadores durante a consulta com o médico seria?" (respostas possíveis: Mau, Razoável, Indiferente, Bom, Muito bom, Excelente e Não sei). Além da estatística descritiva, optou-se, após algumas considerações e análises, realizar comparações entre grupos com testes paramétricos (T de Student).

Colaboração entre profissionais de saúde e programadores

Ao longo do desenvolvimento da versão actual do programa (cerca de 18 meses), médicos e programadores mantiveram diálogo permanente por forma adequar a aplicação às actividades e procedimentos habituais. Após um esboço do conteúdo a incluir na aplicação, realizado por médicos envolvidos no projecto (JMS, JTC, JFO), realizaram-se cerca de 2 reuniões de trabalho por mês entre médico (JF) e programadores, além de outros contactos frequentes entre os participantes. Foram organizadas 3 reuniões distribuídas ao longo do projecto, com os médicos e enfermeiras, para debate sobre o programa e para formação em informática médica. Foi distribuído um documento interno que, além de apresentar as diferentes contribuições possíveis da informática na Medicina, descreve o programa *"Alergologia"* e explica os seus conceitos e procedimentos principais. Após a instalação da aplicação, procedeu-se ao ensino de cada médico e enfermeira (adequado aos conhecimentos de informática prévios), bem como assistência na introdução dos dados dos primeiros doentes registados.

RESULTADOS

Inquérito sobre conhecimentos, atitudes e expectativas dos médicos face à informática

Não se encontraram relações significativas entre os conhecimentos de informática e a idade ou a posição na carreira hospitalar. Numa auto-classificação dos conhecimentos informáticos globais numa escala hierárquica de 1 a 5; 50% escolheram o valor 2, não se registando nenhum 4 ou 5. No entanto, na avaliação de conhecimentos concretos o número total de respostas certas foi 49 em 80 (61%). A realização de tarefas como escrever e imprimir uma carta foram consideradas mais fáceis, que outras tarefas, também simples mas de utilização menos frequente, como as relacionadas com o sistema operativo. A utilização de uma folha de cálculo e da Internet foram as indicadas como mais difíceis.

Em mais de 75%, a informática nas actividades médicas, foi considerada útil ou muito útil (Figura 1), sendo as áreas consideradas de maior utilidade o registo das actividades médicas e a gestão dos serviços seguida da formação continuada dos médicos.

O interesse pessoal na informatização da consulta foi classificado como totalmente a favor em 12 (75%) e parcialmente a favor em 3 e sem resposta num caso. Nas quadros 2 e 3 apresentam-se os resultados relativos às vantagens e desvantagens esperadas com a introdução de computadores na consulta.

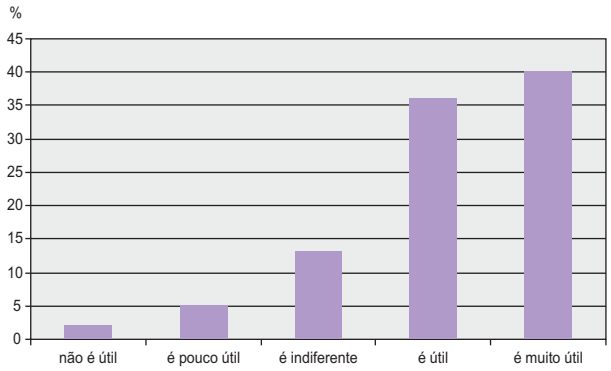


Figura 1 - Opiniões dos médicos sobre a utilidade da informática em actividades médicas

Opinião dos doentes face à utilização de computadores durante a consulta médica

Vinte por cento dos doentes consideraram excelente a utilização de computadores durante as consultas, sendo a percentagem total de opiniões positivas 64%. Apenas 9% afirmaram ser mau ou apenas razoável o apoio informático; para 18% era indiferente e 10% responderam "não sei" (quadro 4). Encontraram-se diferenças significativas entre grupos em algumas variáveis (sexo, escolaridade, rendimento mensal, facilidade em conseguir consulta e estado global de saúde), relativamente à vontade dos doentes na introdução dos computadores na consulta (Quadro 5).

	N = 20	(%)
Mau	9	(4)
Razoável	11	(5)
Indiferente	39	(18)
Bom	74	(34)
Muito bom	23	(10)
Excelente	43	(20)
Não sei	21	(10)

Quadro 4 - Frequências de respostas dos doentes à pergunta "Para si a introdução de computadores durante a consulta com o médico seria"

Descrição da aplicação

O programa *"Alergologia"* é uma aplicação informática para registo das actividades clínicas realizadas na Consulta de Imunoalergologia, integrando um sistema de mensagens/avisos e gerando automaticamente, em linguagem natural relatórios das observações médicas.

Suporta múltiplos postos de trabalho que operam em rede sobre uma base de dados comum e engloba três módulos fundamentais: consultas, enfermagem e pesquisas (figura 2).

O módulo de consultas faz a gestão de todas as informações referentes às actividades médicas de um

"Para si, a introdução de computadores durante a consulta seria:	n	média ± dp	p
Sexo			*0.001*
Masculino	80	3.8±1.1	
Feminino	110	3.3±1.0	
Idade (anos)			*0.070*
<=18	40	3.6±1.1	
19-35	82	3.7±1.0	
36-55	48	3.3±1.0	
>55	27	3.2±1.2	
Escolaridade			*0.032*
<4	16	3.6±1.1	
4-9	63	3.2±1.0	
10-12	47	3.6±1.1	
>12	58	3.8±1.0	
Rendimento (contos)			*0.002*
<100	35	3.2±0.9	
100-200	52	3.5±1.0	
>200	31	4.0±0.9	

Quadro 5 - Comparações das opiniões dos doentes sobre a utilização de computadores na consulta. As respostas foram recodificadas de 1 (pior) e 5 (melhor)

Figura 2 - Ecrã inicial de escolha dos módulos da aplicação

paciente, nomeadamente, dados pessoais, história clínica prévia, testes cutâneos efectuados, exames subsidiários, registos clínicos das consultas, terapêuticas e vacinas prescritas. Permite ainda associar a um paciente qualquer tipo de informação externa tornando-a acessível através da aplicação. Este módulo cria, a partir das dados/opções seleccionados pelos médicos, relatórios editáveis das consultas, em texto corrente, de modo a fornecer um registo em papel das actividades das consultas (figura 3), para ser arquivado no processo clínico hospitalar ou enviado a outro médico.

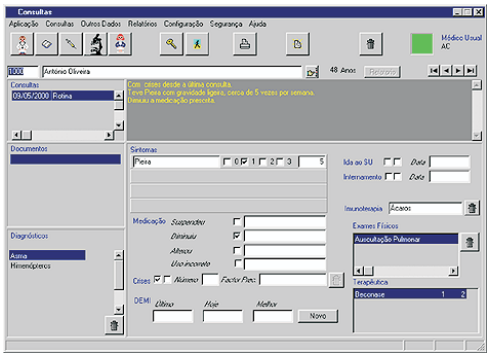


Figura 3 - Ecrã consulta observando-se a amarelo as frases produzidas automaticamente consoante as opções assinaladas, nos campos de introdução de dados

O módulo de enfermagem regista todos os dados referentes a essa actividade e permite imprimir em papel o relatório diário correspondente.

O módulo de pesquisa permite efectuar procuras simples e complexas sobre os dados armazenados e obter relatórios com as estatísticas das actividades e dados para investigações clínicas.

O programa contém ainda um mecanismo de mensagens/avisos (figura 4) que é partilhado pelos módulos de consultas e de enfermagem e permite a transferência de avisos entre médicos ou entre enfermeiras e médicos sobre situações a ter em consideração num determinado paciente. Alguns avisos são criados automaticamente pelo programa, por exemplo quando um paciente apresenta

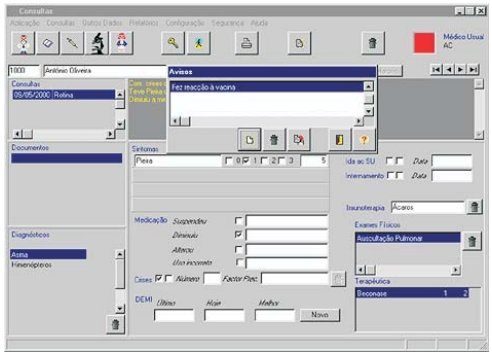


Figura 4 - Ecrã de consulta, observando-se janela sobreposta, com mensagem gerada quando o doente, agora em consulta, fez reacção a vacina anti-alérgica. Note-se o código de cores do quadrado no canto superior direito (vermelho nesta figura e verde na figura anterior em que não existia para aquele doente nenhuma mensagem para ser lida).

reacções adversas a uma vacina. São utilizados diferentes sinais luminosos consoante as mensagens, que são visualizados quando é aberta a ficha do doente respectivo.

Para garantir a segurança e privacidade dos dados cada utilizador tem um código e uma palavra chave que permite o acesso ao programa condicionado por permissão de 3 níveis. O nível de acesso mais limitado apenas permite aceder à secção de enfermagem, o nível do médico permite neste momento aceder aos 3 módulos. O nível de supervisor permite ainda fazer a gestão do programa.

A interface com o utilizador baseia-se na utilização do rato, minimizando a utilização do teclado; foi maximizado o uso de listas de valores configuráveis, que permitem a adição pelos utilizadores de novos itens, aumentando assim a flexibilidade e a personalização do programa.

A aplicação começou recentemente a ser usada, estando actualmente instalada em 5 postos clientes Windows 9x, com a base de dados num servidor Windows NT e sistema de cópias de segurança automático.

Impressões dos utilizadores durante os primeiros contactos com a versão actual da aplicação e soluções em desenvolvimento

Informalmente, nas primeiras utilizações do programa pelos médicos e enfermeiras, foram recolhidas opiniões e sugestıes, que estão a ser tidas em consideração no desenvolvimento das actualizações da aplicação. Estas considerações e planos são, a seguir, sumariados.

1. A necessidade de introdução dos dados demográficos dos pacientes, foi indicada pelos utilizadores como o principal motivo de lentidão na introdução dos dados, demorando mais que os dados da consulta propriamente dita, que foi apreciada como rápida e simples. Por este motivo, está em testes finais a ligação ao sistema informático hospitalar (que é exclusivamente administrativo), por forma a importar a informação demográfica e número de identificação hospitalar dos doentes (únicas informações que esse sistema permite aceder).
2. Algumas opções de interface como a forma de introdução de datas e a excessiva utilização do rato (sem opções de teclado), foram do desagrado de alguns utilizadores.
3. Foi notado, que embora a pressão assistencial limite a disponibilidade para o início da utilização da aplicação, após as primeiras utilizações os médicos consideraram que a aplicação pode integrar-se bem na consulta. Menos eficaz é a introdução de outros dados como os dos exames auxiliares de diagnóstico.
4. Algumas áreas da aplicação foram consideradas insuficientemente detalhadas (alergias cutânea, a fármacos e a alimentos; meios auxiliares de diagnóstico), estando em reformulação.
5. Foi sentida a necessidade de associar ao registo clínico funções de agenda (marcações de consultas, exames e tratamentos), que estão a ser integrados na aplicação.
6. A geração automática de novos relatórios em *linguagem natural* foi extremamente valorizada, pelo que, novos relatórios configuráveis (por exemplo com informação completa para o médico assistente, ou com informação educacional personalizável para o doente), estão a ser desenhados.

DISCUSSÃO

O inquérito realizado aos médicos indica que as atitudes face à informática médica são muito positivas e que têm elevadas expectativas quanto à utilização do computador no seu trabalho diário. Os conhecimentos sobre informática parecem ser sub-avaliados, pelos próprios.

Quase 2/3 dos doentes desejam a introdução de computadores na consulta com o médico. Os doentes do sexo masculino, adultos jovens, com elevada escolaridade, maiores rendimentos e que se classificam com melhor estado de saúde são os mais favoráveis à informatização.

O programa "Alergologia" é uma aplicação informática que tem por objectivo manter o registo das actividades médicas e de enfermagem da especialidade de Imunoalergologia, cujo desenvolvimento foi realizado em estreita colaboração entre engenheiros especializados e médicos futuros utilizadores.

Durante o processo de desenvolvimento foram identificados vários problemas comuns a outros projectos semelhantes: insegurança/desconhecimento na utilização de meios informáticos, a necessidade de alteração de hábitos de longa data e a falta de disponibilidade para a aprendizagem. Também a realização de consultas longe dos postos de computador e a indisponibilidade dos dados anteriormente registados em papel foram dificuldades detectadas.

Nesta fase inicial de utilização, os médicos e enfermeiras expressaram as suas opiniões relativamente à aplicação. Em geral, concordaram com a organização e o conteúdo da aplicação. Esta opinião globalmente positiva com a aplicação poderá ser devida a: a) à estreita colaboração entre os programadores e os profissionais de saúde, permitindo que o programa realize tarefas pretendidas pelos utilizadores 14; b) à preocupação de, nesta primeira fase, dar máxima liberdade de personalização (permitindo adicionar/escolher os termos utilizados, não forçando consensos, nem impondo regras inflexíveis); c) à utilização dos protocolos pré-existentes na construção da aplicação. Estas opções têm algumas desvantagens como o desaproveitar a oportunidade para remodelar procedimentos e o dificultar as pesquisas à base de dados e a futura codificação dos dados. No entanto, as opções tomadas têm em vista a aceitação do registo electrónico do paciente na prática clínica diária que foi o factor considerado crítico para o sucesso do projecto. Em novas fases e de acordo com as opções e sugestões dos utilizadores, serão minoradas aquelas desvantagens. Outros trabalhos indicam que: i) se os sistemas de informação não são concebidos a partir dos processos de prestação de cuidados aceites pelos profissionais, ii) se não tem a capacidade de realizar as tarefas pretendidas pelos utilizadores e iii) se não lhes fornecem vantagens evidentes de utilização, esses sistemas informáticos não serão utilizados.[5, 6, 14, 15]

Com a utilização do programa na prática clínica foram patentes as deficiências atrás descritas, que se relacionaram fundamentalmente com a necessidade de melhoria das opções de introdução de dados e do desenvolvimento de novas funcionalidades (ou melhoria das já existentes).

As vantagens do programa são reconhecidas pelos utilizadores: permanente disponibilidade dos dados clínicos nomeadamente nas consultas não marcadas/de atendimento urgente; melhoria da qualidade da informação (favorecendo a objectivação com homogeneização dos conceitos, a diminuição das omissões e o aumento da legibilidade);[16] facilidade de realização de pesquisas para investigação clínica e/ou actividades de gestão.

COMENTÁRIOS FINAIS

O sucesso do sistema está dependente de uma alteração de processos de trabalho, sendo necessária motivação, disponibilidade para a aprendizagem e modificação de hábitos, por forma a vencer dificuldades e receios da utilização de meios informáticos. Neste projecto, tanto os médicos como os doentes mostraram-se objectivamente interessados na implementação do registo electrónico de pacientes na consulta.

A utilização da informática nos serviços de saúde tem de ser implementada a partir das necessidades e expectativas dos profissionais e com o seu forte envolvimento,[5-7, 9] o que facilita, mas não garante, os esperados benefÌcios tanto para os doentes, como para os profissionais e organizações.

BIBLIOGRAFIA

1. **Classen DC.** Clinical Decision Support Systems to Improve Clinical Practice and Quality of Care (editorial). *JAMA* 1998;280: 1360-1
2. **Friedman CP, Elstein AS, Wolf FM, Murphy GC, Franz TM, Heckerling PS, Fine PL, Miller TM, Abraham V.** Enhancement of Clinicians' Diagnostic Reasoning by Computer-Based Consultation. A Multisite Study of 2 Systems. *JAMA*. 1999; 282:1851-6
3. **Hertzberg J.** Computerized patient records: current and future opportunities. *J Med Pract Manage* 2000; 15(5):250-5
4. **Tierney W, Murray MD, Gaskins DL, Zhou X.** Using computer--based records to predict mortality risk for inner-city patients with reactive airways disease. *JAMIA* 1997; 4(4): 313-21
5. **Sicotte C, Denis JL, Lehoux P.** The computer based patient record: a strategic issue in process innovation. *J Med Syst* 1998 Dec;22(6):431-43
6. **Lenhart JG, Honess K, Covington D, Johnson KE.** An analysis of trends, perceptions, and use patterns of electronic medical records among US family practice residency programs. *Fam Med* 2000; 32(2):109-14
7. **Higgs E.** Health informatics blue print: business needs. *Information Manage & Computer Security* 1997; 5(2):58-62
8. **Nikula RE.** Organizational and technological insight as important factors for successful implementation of IT. *Proc AMIA Symp* 1999;:585-8
9. **Garibaldi RA.** Computers and quality of care – a clinician's perspective (editorial). *NEJM* 1998; 338:259-260
10. **Darbro DA, Eichenauer J, Darbro MJ.** Computerized medical record war story: practical experiences of computer implementation at the front. *J Ambulatory Care Manag* 2000;23(2):38-42
11. **Dansky KH, Gamm LD, Vasey JJ, Barsukiewicz CK.** Electronic medical records: are physicians ready? *J Healthc Manag* 1999;44(6):440-54
12. **Martin-Baranera M, Planas I, Palau J, Sanz F.** IMASIS computer-based medical record project: dealing with the human factor. *Medinfo* 1995;8 Pt 1:333

13. **Iakovidis I.** From electronic medical record to personal health records: present situation and trends in European Union in the area of electronic healthcare records. *Medinfo* 1998;9 (Pt 1:suppl) 18-22

14. **Sittig DF, Kuperman GJ, Fiskio J.** Evaluating physician satisfaction regarding user interactions with an electronic medical record system. *Proc AMIA Symp* 1999:400-4

15. **Dumont R, van der Loo R, van Merode F, Tange H.** User needs and demands of a computer-based patient record. *Medinfo* 1998;9 Pt 1:64-9

16. **Tang PC, LaRosa MP, Gorden SM.** Use of computer-based records, completeness of documentation and appropriateness of documented clinical decisions *JAMIA* 1999; 6:245-51

AGRADECIMENTOS

Ao Serviço de Informática do Hospital de S. João e ao Instituto de Informática e Gestão do Ministério da Saúde do Porto por toda a colaboração prestada, à Sr.ª Luísa Gonçalves pela recolha dos dados e à Bialfar - Produtos Farmacêuticos S.A., por contribuir financeiramente para o projecto do software.

1ª) Secção do Inquérito - conhecimentos de informática

a) Classifique globalmente os seus conhecimentos de informática 1<< 2 << 3 << 4 << 5 : (1 = nulos, 5 = de perito)

b) Para si (escolha uma alínea)

Um disco duro...
È um componente de computadores que serve de apoio aos circuitos
diz-se para classificar um disco de computador de boa qualidade
é um meio de armazenamento de informação
só é necessário em super computadores

Explorer do Windows
Serve para fazer a gestão de ficheiros
É um conhecido jogo de computador
Usa-se para instalar novo software
É utilizado para controlar as actividades do utilizador

Se quiser transportar algumas linhas de texto para um parágrafo acima
apaga-o e volta a escreve-lo no sítio pretendido
selecciona-o com o rato e arrasta-o
vai ao menu *edit* (editar) e faz *cut and paste* (cortar e colar)
pede a alguém para o fazer

Um motor de busca WWW
É a peça do computador responsável pelo característico ruído destas máquinas
Usa-se para encontrar literatura médica específica
É um local para procurar páginas internet sobre um qualquer assunto
Utiliza-se para encontrar um ficheiro (documento) no computador

JAVA
É uma marca de software comum na internet
É um tipo de café caracteristicamente usado pelos peritos em informática
É uma linguagem de programação
É um tipo de browser

c) Em cada uma das perguntas sublinhe a sua opção: *(Não; Com muita dificuldade; Com alguma dificuldade; Facilmente)*
Sabe gravar um ficheiro (documento) numa disquete?
Sabe apagar um ficheiro (documento)?
Sabe encontrar um ficheiro no computador?
Sabe escrever e imprimir uma carta no computador?
Sabe preparar material para uma apresentação (p.ex.com Power Point)?
Sabe utilizar uma folha de cálculo (ex. Excel)?
Sabe fazer uma ligação à Internet (previamente configurada)?
Sabe utilizar o correio electrónico?
Sabe desenhar / construir uma página Web?

2ª) Secção do Inquérito - perspectivas face à informática médica
a) Com a informatização (Opções: piora muito; piora; mantém-se; melhora; melhora muito) a dificuldade de trabalho do médico: a qualidade do trabalho do médico: a relação médico/doente: o atendimento dos doentes: a satisfação dos doentes pelos cuidados prestados:
b) Na sua opinião a informática (Opções: não é útil; é pouco útil; é indiferente; é útil; é muito útil) na gestão e organização dos serviços médicos no registo de actividades médicas (consultas, exames,...) como apoio na orientação do diagnóstico como ajuda à prescrição terapêutica na formação continuada dos médicos na educação do doente
3ª) Secção do Inquérito - informatização da consulta
a) Classifique o seu interesse pessoal na informatização da consulta de alergologia 1<< 2 << 3 << 4 << 5 **(1 = sou totalmente contra; 3 = é me indiferente; 5 = sou totalmente a favor)**
b) A informatização da consulta de alergologia trará: 1<< 2 << 3 << 4 << 5 **(1 = totalmente falsa; 3 = depende; 5 = totalmente verdade)** permanente disponibilidade dos dados clínicos maior demora na consultaperda de privacidade e confidencialidade melhoria na informação (legibilidade, diminuição das omissões,...) demasiado alteração na forma como faz a consulta facilidade de realização de pesquisas e relatórios
c) Especifique desvantagens e/ou receios que pensa ocorram com a informatização da consulta de alergologia:
d) Especifique vantagens e/ou factores que espera melhorem com a informatização da consulta de alergologia:
e) Faça comentários ou sugestões

Quadro 1 - Questões que compunham o inquérito realizado aos médicos

A substituição do colchão é um factor importante na evicção aos ácaros do pó da casa?

JL PLÁCIDO[1], A COIMBRA[1], JL DELGADO[2], JP MOREIRA SILVA[3], MARIANELA VAZ[4]

RESUMO

Os ácaros do pó da casa são considerados uma importante causa de doença alérgica respiratória. Assim, a redução dos níveis de exposição a estes alergénios no interior das habitações é um factor fundamental para um melhor controlo da doença alérgica nos indivíduos sensibilizados. O colchão é reconhecido como um importante reservatório de ácaros, sendo os doentes alérgicos aos ácaros frequentemente aconselhados a substituir os seus colchões. No entanto, os colchões podem ser rapidamente colonizados por ácaros e a sua substituição não ser justificada. Neste trabalho, avaliamos os níveis de alergénios dos ácaros (Der p 1) em colchões pertencentes a 20 doentes asmáticos alérgicos aos ácaros do pó da casa, analizando a sua relação quer com a idade do colchão quer com outras condições habitacionais. Verificámos que colchões recentes, com menos de dois anos, apresentavam já importantes níveis de Der p 1 (mediana: 4,29μg/g). Por outro lado, apesar de existir uma correlação estatisticamente significativa entre a idade do colchão e a concentração de Der p 1 (r=0,78 p=0,007), os colchões presentes em habitações com sinais de humidade continham, independentemente da sua idade, níveis significativamente mais elevados de Der p 1 (4,32μg/g; p=0,03) comparativamente aos existentes nas habitações sem vestígios de humidade (3,08μg/g). Encontrámos também uma correlação estatisticamente significativa entre a idade da casa e os níveis de Der p 1 no colchão (r=0,86 p=0,001).

Face a estes resultados pensamos que não se justifica recomendar a substituição do colchão como um procedimento de rotina numa estratégia geral de eviçção aos ácaros do pó da casa. Esta decisão deverá ser ponderada caso a caso. Se por um lado os colchões antigos (com mais de 10 anos) contêm habitualmente elevados níveis de ácaros e deverão ser substituídos, os colchões recentes (com menos de 2 anos) podem já representar uma importante fonte de exposição aos ácaros, particularmente em habitações antigas e com humidade. Nestes casos, a substituição do colchão não é prática nem economicamente viável, pelo que o recurso a outros métodos de evicção, como as coberturas anti-ácaros deverão ser desde logo considerados.

PALAVARAS-CHAVE: Ácaros, Colchão, Condições Habitacionais, Evicção

SUMMARY

HOUSE DUST MITE AVOIDANCE: IS IT REALLY IMPORTANT TO REPLACE THE PATIENTS´S MATTRESS?

House dust mites are a major source of indoor allergy in Portugal and in many other areas around the world. Mattresses represent an important reservoir of house dust mites and a classic recommendation to mite allergic patients is to substitute their mattresses for new ones. However, mattresses can be rapidly colonized by mites and their replacement may not be justified. In this study we investigated the Der p 1 levels in 20 mattresses from mite-allergic asthmatic patients and its relation with the age of the mattress and housing conditions.

We observed that recent mattresses, with less than two years, already contained significant Der p 1 concentrations (median of 4.29μg/g). A significant correlation between the age of mattress and their content in Der p 1 (r=0.78 p=0.007) was observed. Mattresses present in homes with signs of dampness contained significant higher Der p 1 levels (4.32μg/g; p=0.03) than

1 - Assistente de Imunoalergologia, Unidade de Imunoalergologia, H.S. João

2 - Professor Auxiliar de Imunologia da Faculdade de Medicina do Porto, Assistente de Imunoalergologia, Unidade de Imunoalergologia e Faculdade de Medicina do Porto, H. S. João

3 - Assistente Hospitalar Graduado de Imunoalergologia, Unidade de Imunoalergologia, H.S. João

4 - Chefe de Serviço de Imunoalergologia. Directora da Unidade de Imunoalergologia, H. S. João.

those from homes without these signs (3.08μg/g) and this finding was unrelated with the age of mattress. We also observed a significant correlation between the age of the house and the Der p 1 levels in mattresses (r=0.86 p=0.001). In face of these results, we think that the replacement of mattresses as a routine procedure in a house dust mite avoidance regimen is not justified. Old mattresses (more than 10 years) contained high levels of Der p 1 and should in fact be replaced. However the information that a patient has a new mattress (less than two years) can not exclude that it is already infested by mites, particularly if the patients lives in a old damp home. In this case replacement of mattresses is not practible and other additional avoidance measures such as bed covers may be considered in the first instance.

KEY-WORDS: House Dust Mites, Mattress, Housing Conditions, Mite Avoidance

INTRODUÇÃO

Os ácaros do pó da casa têm sido considerados em todo o mundo como uma importante causa de doença alérgica respiratória.[1] Noutras patologias alérgicas como a conjuntivite ou a dermatite atópica, desempenham igualmente um papel etiológico determinante.[2,3]

Em Portugal, este problema assume particular importância, uma vez que os alergénios dos ácaros são os principais alergénios envolvidos na sensibilização da nossa população[4] e, por outro lado, estão presentes em elevadas concentrações no interior das habitações.[5]

Existe também uma relação clara entre a exposição e a sensibilização aos ácaros.[6-8] Têm sido inclusivamente propostos limiares dos níveis de exposição aos alergénios dos ácaros relativamente ao risco de sensibilização (Der p 1 ≥ 2μg/g de pó) e de agravamento dos sintomas da asma (Der p 1 ≥ 10μg/g).[1] No entanto, trabalhos mais recentes referem que níveis substancialmente inferiores, na ordem dos 0,2μg/g podem ser suficientes para induzir uma sensibilização, sobretudo em áreas geográficas onde a exposição aos ácaros não é tão intensa, como nos países nórdicos.[8,9]

Desta forma, a redução dos níveis de ácaros no interior da habitações e particularmente no quarto de dormir, diminuirá o risco de sensibilização aos ácaros e permitirá um melhor controlo da doença alérgica respiratória nos indivíduos que já se encontram sensibilizados. Vários procedimentos têm sido aconselhados e diversos produtos estão comercializados com o objectivo de diminuir os níveis de ácaros no interior das habitações.[10] Neste contexto, o colchão é um local privilegiado de actuação uma vez que os ácaros e seus alergénios têm sido encontrados em elevadas concentrações no seu interior, constituindo um importante reservatório que deverá ser erradicado.[10,11] Uma recomendação usual aos doentes alérgicos aos ácaros é a substituição do colchão, como parte de uma estratégia geral de evicção a estes alergénios. Contudo, os colchões podem ser rapidamente colonizados pelos ácaros[12] e a sua substituição não representar um benefício significativo para o doente.

Neste trabalho foi nosso objectivo quantificar os níveis de alergénios de ácaros presentes nos colchões de doentes com alergia aos ácaros do pó da casa e estudar a sua relação com a idade do colchão. É também discutida a importância da substituição do colchão como medida de evicção aos ácaros do pó da casa.

MATERIAL E MÉTODOS

Neste estudo analisamos 20 colchões (idade média de 3,9 ± 4,9 anos) pertencentes a doentes com alergia exclusiva aos ácaros do pó da casa (testes cutâneos "prick" positivos e doseamentos de IgE específica equivalentes a um RAST de classe ≥ 3 ao *D. pteronyssinus e/ou farinae*).

As casas dos doentes foram visitadas por um dos autores, tendo sido investigadas as condições habitacionais através da realização de um inquérito no qual constavam os seguintes itens: a idade da casa, localização e tipo de habitação, vestígios de humidade, número de habitantes em cada casa, presença de animais domésticos no seu interior e condições sanitárias (água e rede de esgotos camarários). Nenhuma das habitações estudadas tinha alcatifa nos quartos e todas estavam localizadas na área do Grande Porto.

A presença de vestígios de humidade foi pesquisada no quarto de dormir do doente, local onde foram também recolhidas as amostras de pó do colchão. A existência de condensação de vapor de água nas janelas e/ou nas paredes do quarto, bem como a presença de manchas de humidade e/ou fungos nas paredes ou tectos foram considerados indicadores da presença de humidade. Todos os quartos possuíam janelas para o exterior.

As amostras de pó foram igualmente recolhidas por um dos autores, durante o Outono (Outubro e Novembro de 1998), aspirando os dois lados do colchão durante 2min/m2 utilizando um aspirador Nilfisk GM 60®, com 1200 W de potência e possuindo um saco de papel próprio e individualizado para a recolha de cada uma das amostras. Após a colheita cada saco com as amostras de pó foi retirado do aspirador, guardado numa bolsa de plástico e armazenado à temperatura de -20ºC até ao seu processamento.

Os doentes foram avisados para não efectuarem qualquer tipo de limpeza no quarto, na semana que antecedeu a recolha das amostras de pó. Por outro lado, foram igualmente instruídos para não concretizarem nenhuma das medidas de evicção recomendadas antes da visita para colheita das amostras.

O alergénio major do *D. pteronyssinus* (Der p 1) foi quantificado, de acordo com os métodos anteriormente descritos,[5] utilizando um anticorpo monoclonal específico (ALK-Abelló, Madrid , Espanha, SA®).[13] Os seus níveis

foram relacionados com a idade do colchão e com a idade da casa, assim como com as condições habitacionais atrás descritas.

A análise estatística foi efectuada com a versão 7.5 do SPSS (Chicago IL; EUA). Os resultados são expressos em mediana, limite superior e inferior do intervalo. O teste de Wilcoxon foi utilizada na comparação entre médias das variáveis, enquanto a correlação entre elas foi efectuada pelo teste de Spearman. Foi considerado com significado estatístico um $p< 0,05$.

RESULTADOS

Nos colchões analizados encontrámos uma correlação significativa entre a idade do colchão e os níveis de Der p 1 ($r_s=0,78$; p=0,007) (Fig 1). No entanto, verificámos que colchões com menos de dois anos, apresentavam já concentrações significativas de Der p 1 (n=7; mediana: 4,29µg/g; 1,30-5,20). O colchão mais recente, comprado 6 meses antes, apresentava um nível elevado de Der p 1 (4,59µg/g).

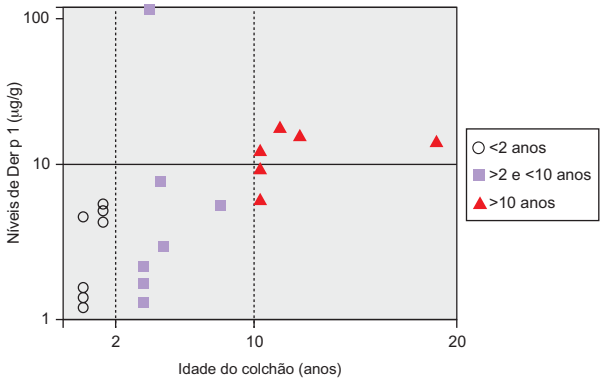


Figura 1 - Níveis de alergénios dos ácaros (Der p 1) e idade do colchão. Observámos uma correlação estatisticamente significativa entre a idade do colchão e os níveis de Der p 1 ($r_S=0,78$ p=0,007). Os colchões mais antigos, isto é, com mais de 10 anos (▲) continham concentrações significativamente mais elevadas de Der p 1 (mediana 13,32µg/g). No entanto, alguns dos colchões com menos de dois anos (○) apresentavam já importantes concentrações de Der p 1.

Por outro lado, os 7 colchões com idades entre os dois e os 10 anos apresentavam uma grande disparidade de resultados: os níveis de Der p 1 variaram entre 1,10 e 131,59µg/g (Figura 1). Curiosamente estas duas concentrações foram encontradas em colchões com a mesma idade (4 anos).

Os colchões com mais de 10 anos (n=6) apresentaram a mediana de Der p 1 mais elevada (13,32µg/g; 6,00--17,30), com uma diferença estatísticamente significativa relativamente aos colchões com menos de dois anos (p=0,003) e aqueles com 2 a 10 anos (p=0,01).

Relativamente às características habitacionais, verificámos que, independentemente da sua idade, os colchões presentes nas habitações com sinais de humidade, continham níveis significativamente mais elevados de Der p 1 (4,32µg/g: 1,10-131,59; p=0,03), comparativamente aos existentes nas habitações sem humidade (3,08mg/g: 1,30-17,30) (Figura 2). Da mesma forma, verificámos uma correlação estatísticamente significativa entre a idade da casa e os níveis de Der p 1 existentes no colchão (rs=0,86 p=0,001). Para as outras condições habitacionais estudadas como sejam a localização e o tipo de habitação, número de habitantes em cada casa, presença de animais domésticos no seu interior e condições sanitárias não foram verificadas diferenças com significado estatístico.

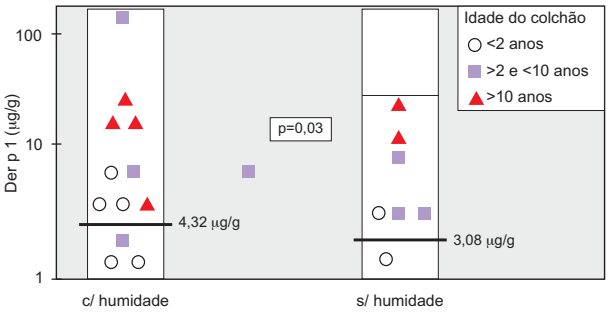


Figura 2 - Níveis de alergénios dos ácaros (Der p 1) nos colchões e humidade da habitação. Verificámos que, independentemente da sua idade, os colchões presentes nas habitações com humidade continham níveis significativamente mais elevados de Der p 1 comparativamente aos existentes nas habitações sem humidade.

DISCUSSÃO

Os doentes alérgicos aos ácaros são habitualmente aconselhados a substituir os seus colchões, como parte de uma estratégia geral de redução e eliminação dos ácaros. Esta recomendação pode ser injustificada, uma vez que a colonização de colchões recentemente adquiridos pode ser muito rápida, particularmente se existirem condições habitacionais favoráveis como a presença de alcatifas.[12] No nosso trabalho, que envolveu 20 colchões pertencentes a doentes alérgicos aos ácaros, residentes em habitações não alcatifadas na área do Grande Porto, confirmámos que colchões recentemente adquiridos podem ser uma importante fonte de exposição aos ácaros. Assim, encontrámos níveis elevados de Der p 1 (mediana de 4,30µg/g) em colchões com menos de dois anos e verificámos que cinco destes sete colchões, apresentavam já valores superiores aos 2µg/g, que tem sido apontado como limiar de sensibilização aos ácaros.[1]

Contudo, apesar de existir uma correlação significativa entre os níveis de alergénios dos ácaros e a idade do colchão, eles parecem estar sobretudo elevados nas habitações com sinais de humidade, independentemente da idade do colchão (Fig. 2). Este aspecto não foi equacionado no trabalho de *Custovic* e col.,[12] onde os autores relacionaram os níveis de ácaros nos colchões apenas com a presença de alcatifas no quarto. Os níveis significativamente mais elevados de Der p 1 nos colchões de habitações com sinais de humidade, independentemente da idade do colchão, serão em parte influenciados pelo

clima temperado e a elevada humidade relativa existentes na cidade do Porto. Estes factores climáticos são, como é sabido, propiciadores da proliferação de ácaros no interior das habitações e poderão justificar, por si só, a infestação precoce dos colchões no nosso meio. Por outro lado, os níveis de Der p 1 presentes nos colchões também se relacionavam com a idade da casa, sugerindo que esta também possa ser um factor de risco adicional para a colonização precoce dos colchões.

Excluímos do nosso estudo as casas com alcatifas com o objectivo de eliminar um factor já reconhecido como um importante reservatório de ácaros que contribui para a rápida infestação dos colchões.[12] Mesmo na ausência deste reservatório, outras condições habitacionais como a humidade e a idade da casa, representaram no nosso trabalho, importantes factores de risco para a rápida colonização dos colchões.

Os colchões antigos, isto é adquiridos há mais de 10 anos, continham as maiores concentrações de Der p 1 (mediana de 13,32μg/g) e eram significativamente mais elevadas que as dos colchões mais recentes (p=0,003). Níveis desta ordem de grandeza, superiores ao limiar de 10μg/g, podem estar relacionados com o agravamento dos sintomas brônquicos em doentes sensibilizados aos ácaros.[1]

Face a estes resultados, pensamos que não se justifica recomendar a substituição dos colchões como um procedimento de rotina numa estratégia geral de evicção aos ácaros do pó da casa. Esta medida de evicção deverá ser ponderada individualmente, já que podem existir condições locais que favoreçam a infestação precoce dos colchões.

A substituição dos colchões mais antigos, com mais de 10 anos, poderá na nossa opinião ser justificada dado que habitualmente contêm elevados níveis de ácaros. Na impossibilidade de serem substituídos, estes colchões devem ser alvo de medidas de evicção mais "intensas" como por exemplo a exposição ao sol, serem aspirados diáriamente, recorrer à aplicação periódica de acaricidas e utilizar coberturas anti-ácaros.

Já relativamente aos colchões com idades intermédias verificámos que os níveis de infestação por ácaros são muito díspares. A decisão da sua substituição deverá ser ponderada caso a caso e baseada nos níveis de colonização pelos ácaros, que poderão ser determinados por métodos semi-quantitativos, mais simples do que aquele que nós utilizámos, como por exemplo o teste de guanina.[14]

Os colchões recentes (com menos de dois anos) podem também representar uma importante fonte de exposição, como observámos no nosso trabalho. Desta forma, perante a informação do doente que possui um colchão "novo", o médico não deverá excluir a hipótese deste colchão estar já infestado por ácaros, sobretudo se os doentes habitarem casas antigas e húmidas. Nestes casos, e na impossibilidade de alterar estas condições habitacionais, a substituição do colchão, não sendo prática nem economicamente viável, pode também não ser rentável, pelo que o recurso a outros métodos de evicção de aplicação local,[10] tais como as coberturas anti-ácaros, deverão ser desde logo considerados.

BIBLIOGRAFIA

1. **Platts-Mills TAE, Vervloet D, Thomas WR, Aalberse RC, Chapmman MD.** Indoor allergens and asthma: Report of the Third International Workshop. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: S1-S24
2. **Palmares J, Delgado L.** Alergia Ocular. *Medisa - Edições e Divulgações Científicas, Lda.* Porto. 1996
3. **Beltrani V.** The role of dust mites in atopic dermatitis. *ACI Internacional* 1997; 9: 37-40
4. **Coimbra A, Plácido JL, Silva JPM, Sousa B, Feiteira A, Vaz M.** Sensitization to aeroallergens in Porto, north of Portugal. *Allergy* 1998; 53 (Suppl 43): 39 (Abstract)
5. **JL Plácido, Cuesta C, Delgado JL, Moreira Silva JP, Miranda M, Ventas P, Vaz M.** Indoor mite allergens in patients with respiratory allergy living in Porto, Portugal. *Allergy* 1996; 51: 633-9
6. **Wickman M, Nordvall SL, Pershagen G, Korsgaard J, Johansen N.** Sensitization to domestic mites in a cold temperate region. *Am Rev Resp Dis* 1993; 148: 58-62
7. **Plácido JL, Moreira da Silva JP, Miranda M, Cuesta C, Ventas P, Vaz M.** Exposição a alergénios dos ácaros em doentes com alergia respiratória aos ácaros do pó da casa. *Rev Port Imunoalergo*l 1995; 3: 141-7
8. **Dotterud LK, Van TD, Kvammen B, Dybendel T, Elsayd S, Falk ES.** Allergen content in dust from homes and schools in northern Norway in relation to sensitization and allergy syptoms in school children. *Clin Exp Allergy* 1997; 27: 252-61
9. **Munir AKM, Kjellman N-IM, Bjorksten B.** Exposure to indoor allergens in early infancy and sensitization. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 177-81
10. **Plácido JL, Delgado L, Vaz M.** Estratégias para a redução e eliminação dos ácaros do pó da casa: Novidades na frente da batalha? *Rev Port Imunoalergol* 1998; 6 (3): 79-95
11. **Coloff MJ.** Distribution and abundance of house dust mites within homes. *Allergy* 1998; 53 (Suppl 48): 24-7
12. **Custovic A, Green R, Smith A, Chapman MD, Woodcock A.** New mattresses: how fast do they become a significant source of exposure to house dust mite allergens? *Clin Exp Allergy* 1996; 26: 1243-5
13. **Alguacil V, Veja L, Gualtieri OD, Garcia JC.** Quantificación de los alergenos Der p I y Der f I de los acaros del polvo domestico y Fel d I de gato, mediante um ELISA en fase solida. *Rev Esp Alergol Imunol Clin* 1990; 5 (2): 71-5
14. **Chapman MD.** Guanine – an adequate index of mite exposure ? *Allergy* 1993; 48: 301-2

Asma: Racionalização de custos e inovação*

J.M. DE ABREU NOGUEIRA

A abordagem dos custos de asma, é importante não só na perspectiva desta doença, mas também na extrapolação possível em relação com outras doenças crónicas, no sentido de uma possível reformulação da sua abordagem.

É conhecida a afirmação de que asma é das situações crónicas mais frequentes, que os seus custos estão a crescer, não só na abordagem da doença mas também os seus custos sociais.

A abordagem dos custos directos, indirectos e intangíveis, para avaliação global dos custos de uma patologia, foram já abordados noutro local, lembrando no entanto os custos da investigação, o tempo de espera para atendimento e a restrição da actividade do trabalho, QOL que são factores de uma importância elevada na determinação dos custos, e raramente incluídos devido à dificuldade da sua quantificação.

Usando dados disponíveis na literatura, verificaram-se diferenças entre os custos nos diferentes países mas uma tendência sobreponível em relação à sua distribuição.

Assim, dados de Espanha mostram custos médios por doente de cerca de 575 contos, repartindo estes valores entre 276 para asma ligeira e 1276 para a asma grave, cerca de cinco vezes mais.

Um estudo efectuado no Reino Unido, em cerca de 12 mil doentes, pelo período de um ano, verificou que o custo dos doentes com exacerbação da asma, era três vezes e meia superior aos doentes sem exacerbação.

Há uma percentagem de doentes que consome elevados recursos. Num estudo efectuado em Indianapolis, verificou-se que 7% dos doentes representavam 44,6% do custo total.

Também o estudo sobre estimativa nacional dos custos económicos da asma nos Estados Unidos mostrou que as hospitalizações representavam mais de 50% dos custos directos, e que 20% dos doentes consumiam 80% dos recursos. Nestes doentes de alto custo, determinaram um valor médio por doente que é cerca de 20 vezes superior em relação ao custo de doentes com gravidade menor.

Estes doentes de alto custo, a nível das hospitalizações, representavam 64% dos custos directos, contra 2% para os restantes.

Os custos *per capita* da asma, de diferentes países (dados da literatura), e com extrapolação portuguesa de dados publicados no "Livro Branco - O Futuro da Imunoalergologia em Portugal no horizonte do ano 2005" dá um valor de 3200$00, não muito distante do Canadá com 3900.

Um factor importante é o peso de determinada situação em saúde, relativamente ao gasto total em saúde. Dos dados apresentados no quadro 1, obtidos da OCDE e dados da literatura, verifica-se que os custos da asma em Portugal representam cerca de 1,7% dos gastos totais em saúde, situação sobreponível à Austrália com 1,9%, com o Canadá a apresentar um valor de quase metade.

Os valores sobreponíveis em relação à Austrália, não representam atitudes sobreponíveis, dado que, por exemplo, este país possui um dos melhores sistemas de informação em saúde, permitindo alocar e reorientar recursos de forma eficiente, bem como fazer diagnósticos precisos da situação, determinando onde actuar prioritariamente.

Quadro 1 - Custos Asma Relação Gasto total em Saúde

	Gasto Total Saúde *per capita* US$	Asma custo *per capita* US$	% Asma no custo total
Portugal	859	14,5	1,7
U.K.	1.607	36,5	2,3
Austrália	1.696	32,3	1,9
Canadá	1.828	19,0	1,0
Suécia	2.146	47,2	2,2
U.S.A.	4.178	30,0	0,7

É importante a comparação de paridades de poder de compra entre os diversos países. Para os recursos disponíveis, se tivéssemos que os instalar noutro País, o nivelamento através de PPPs (*purchasing power parities*, i.e., taxas de conversão monetária que equalizam o poder de compra das diferentes moedas, para todos os bens e serviços na Saúde; são, pois, taxas de conversão monetária

* Conferência efectuada no VII Encontro Internacional de Imunoalergologia Pediátrica em Portugal, PORTO 2001

que eliminam as diferenças nos níveis de preços entre países) permite-nos essas comparações.

Utilizando dados da OCDE verifica-se que, *per capita* e PPPs, Portugal gasta mais do que a Espanha em saúde. Portugal gastaria 1237 $US per capita, enquanto a Espanha gastaria 1218 $US para ter o Serviço de Saúde que tem, ou seja, cerca de mais $19 - 4.000$00 *per capita*, o que significa mais do que o custo *per capita* da asma.

Quadro 2 - Gasto total em Saúde *per capita*
Custos reais e Purchasing Power Parities

1998	Gasto Total Saúde *per capita* US$	Gasto Total Saúde *per capita* US$, US$ PPP
Portugal	859	1237
Espanha	1044	1218
U.K.	1607	1461
Austrália	1696	2043
Canadá	1828	2312
Suécia	2146	1746
U.S.A.	4178	4178

Interessante é que no inquérito sobre satisfação com serviços de saúde realizado na Europa em 1998 - - Eurobarometer Survey, Portugal tinha 73% de não satisfeitos e a Espanha 29%.

Assim, parece que o problema não está nos recursos.

A abordagem da prestação dos cuidados de Saúde, implica qualidade e melhoria contínua, segurança, inovação permanente, bem como racionalização, valores incorporados no Sistema de Saúde.

Quando se objectivam melhorias dos indicadores de determinada patologia, e se encara alguma inovação em saúde, pode passar por novas formas de prestação, modos não tradicionais de prestação com integração complementar de diferentes profissionais da saúde, e locais de menor custo para prestação de cuidados ambulatórios, permite-nos melhores resultados com menor custo.

O progresso tecnológico, associado à centralização de recursos a nível hospitalar, faz caminhar o serviço de saúde para custos excessivos.

Deve adaptar-se a prestação às necessidades reais. Centrar os recursos no ambulatório com inclusão de especialistas e equipas integradas, cumpre estratégia de adequar a complexidade de diagnóstico e tratamento á perícia de quem a executa, seja em termos de diferenciação, seja em termos de instituição, com racionalização e adequação de recursos.

Retomemos a regra dos 20/80, em que 20% consomem 80% dos recursos. Utilizando os dados disponíveis para a realidade australiana verifica-se que 1% dos doentes consome cerca de 30% dos recursos, que catalogaram como muito graves. Estes dados mostram também que 6% dos doentes consomem cerca de 46% dos recursos.

Em relação aos doentes muito graves tentaram comparar a economia de recursos que se poderia ter se se centrassem esforços nesta população específica, para melhorar o seu controlo. Estimou-se uma redução de custos de cerca de 57,3%.

Fazendo algumas extrapolações, poderíamos, por exemplo, reflectir a nível nacional. Assim se 1% dos doentes consome 30,6% dos recursos, e se um bom controlo reduz essa despesa em 57,3%; se o custo *per capita* da asma em Portugal fôr de 3200$00, o gasto global será de 32 milhões contos. 30,6% corresponde a 9,8 milhões de contos, e uma redução de 57,3% corresponde a 5,6 milhões de contos.

Baseado nos dados do IMS de 2000, o custo dos medicamentos para a asma seria de 4,5 milhões de contos. Para normalizar comparações, este valor é obtido através da aplicação de uma percentagem de 67% ao somatório dos valores de agonistas β2, corticóides, teofilina e CGDS.

Assim, a poupança efectuada de 5,6 milhões de contos é superior ao gasto total com medicamentos para a asma, poupança esta relacionada exclusivamente com os doentes catalogados como muito graves.

Os sistemas de saúde necessitam de racionalização e inovação. A melhoria de indicadores clínicos e económicos relaciona-se com a coordenação e articulação entre diferentes níveis, serviços e profissionais, assentes em sistema de informação adequado.

A integração maximiza benefícios e melhora a eficiência organizacional. A implementação de equipas comunitárias para abordagem das doenças crónicas assentes na educação e monitorização tem mostrado benefícios.

A importância do especialista na abordagem da asma, é documentado como influenciando os indicadores, diminuindo custos e utilização de cuidados. A educação e monitorização melhora os indicadores e reduz custos.

O Comité Nacional para qualidade de cuidados, nos Estados Unidos, sugeriu que as visitas ao serviço urgência e as hospitalizações por asma, seriam bons indicadores da qualidade dos serviços prestados.

Num projecto com uma abordagem em equipa, com educação, com contacto telefónico, reduziram-se as hospitalizações por exacerbações em 70%.

Noutro projecto multidisciplinar baseado em equipas, em que houve educação intensiva e monitorização por um ano, reduziram-se as visitas ao serviço urgência em 73%, as hospitalizações em 84%, reduziram-se os custos globais a 82%, assumindo que por cada dólar investido se poupavam entre 7 a 11.

No National Jewish Medical and Research Center, foi desenvolvido projecto de abordagem multidisciplinar baseado em equipas, para doentes com asma grave, com educação e monitorização, presencial e telefónica, em que se diminuiu hospitalizações e exacerbações, com redução global de recursos superior em 65%, tendo sido recuperado o investimento no final do 1º ano.

Assim, são importantes outras formas de pensar sobre a asma. O que custa é mudar.

A identificação de grupos de doenças crónicas, assente em princípios objectivos, baseados na evidência, recorrendo a mecanismos de intervenção integrada e mediante uma planificação de cuidados baseada na população e com complementaridade dos diferentes profissionais de saúde, são factores determinantes de mudança na área da prestação de cuidados de saúde.

Mas os recursos são finitos. Logo a sua correcta alocação é indispensável.

O conhecimento rigoroso dos custos associados às diferentes componentes do sistema é importante para a racionalização de cuidados e para a elaboração de estratégias dirigidas à prevenção da doença, promoção da saúde, educação e formação.

REFERÊNCIAS:

Greineder DK, Loane KC, Parks P. A randomized controlled trial of a pediatric asthma outreach program. *J Allergy Clin Immunol* 1999 Mar;103(3 Pt 1):436-40.

Higgins JC, Kiser WR, McClenathan S et al. Influence of an interventional program on resource use and cost in pediatric asthma. *Am J Manage Care* 1998; 4(10):1465-9

Hoskins G, McCowan C, Neville RG et al. Risk factors and costs associated with an asthma attack. *Thorax* 2000; 55(1):19-24

Jowers JR, Corsello PR, Shafer AL, et al. Partnering specialist care with nurse case management: a pilot project for asthma. *J Clin Outcomes Manage* 2000 May; 7:17-22

Lozano P, Sullivan SD, Smith DH et al. The economic burden of asthma in US children: estimates from the National Medical Expenditure Survey. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104(5): 957-63

OECD Health Data 2000. A comparative analysis of 29 countries. *OECD* 2000

Serra-Batlles J, Plaza V, Morejon E et al. Costs of asthma according to the degree of severity. *Eur Respir J* 1998; 12(6): 1322-6

Stroupe KT, Gaskins D, Murray MD. Health-care costs of inner-city patients with asthma. *J Asthma* 1999; 36(8): 645-55

Suh DC, Shin SK, Voytovich RM, Zimmerman A. Economic impact of an asthma education program on medical care utilization. *Dis Manage Health Outcomes* 2000 Sep;8(3): 159-170

Weinberger M. Asthma-a problem of health care delivery. Is it time for a new paradigm? *Allergy Asthma Proc* 1999; 20(1): 57-65

Weiss KB, Sullivan SD. Understanding the costs of asthma: the next step. *Can Med Assoc J* 1996; 154(6): 841-2

Epidemiologia da asma

CARLOS NUNES*, SUSEL LADEIRA**

RESUMO

Os autores revêem os conceitos epidemiológicos de forma geral e em especial sobre as doenças respiratórias crónicas cujo paradigma é a asma.

Aborda a história natural da doença e o seu relacionamento com as causas responsáveis pelo aumento da prevalência da asma e suas relações com o ambiente, quer de interior *(in door)* quer de exterior *(out door)*.

É estudada a epidemiologia da asma, seu diagnóstico individual quer através de rastreios, quer através de inquéritos com ou sem observação clínica, e coadjuvada ou não com outros meios de apoio diagnósticos (provas de sensibilidade cutânea, provas de função nasal, provas de função pulmonar, etc.).

Aborda-se a sensibilidade e a especificidade dos vários métodos epidemiológicos que nos últimos 20 anos têm vindo a ser desenvolvidos quer a nível nacional quer internacional. Refere-se a metodologia utilizada para os estudos epidemiológicos da asma e suas implicações nos resultados apurados sobre a sua incidência e prevalência. Avaliam-se métodos usados em estudos por rastreios, inquéritos, observações clínicas em ambulatório, idas a serviços de atendimento permanente ou urgência e a nível de internamento hospitalar.

Após uma análise dos vários estudos epidemiológicos efectuados a nível mundial, verifica-se que a incidência e a prevalência da asma estão a aumentar em ambos os sexos, embora com predominância no sexo masculino.

Analisa-se a componente genética e ambiental da asma e suas eventuais relações com o aumento da prevalência da doença.

Faz-se também a análise da importância de linhas globais de actuação *(guidelines)* a nível internacional (referenciadas pela OMS) e sua aplicação a nível nacional.

Finalmente, aborda-se a análise de estudos de coortes a nível nacional por largos períodos de tempo que podem dar uma noção da evolução da asma desde a infância até à idade adulta.

ABSTRACT

EPIDEMIOLOGY OF ASTHMA

The authors reviews the epidemiological concepts of respiratory chronic diseases in general and asthma in particular.

The approach to asthma natural history and its increasing prevalence is analysed. The authors analysed also their relationship with environmental* (out door) *and lifestyle* (in door). *Therefore the authors consider the new approaching of the individual diagnostic of asthma, either conjugated or not to other diagnostic methods, («prick» tests, nasal provocation tests, lung function tests, etc.)

The methodology related to specificity and sensibility of several epidemiological methods to study asthma incidence and prevalence since 1980 is considered, either in Portugal or worldwide.

In last years throughout various epidemiological studies worldwide, we can testify that asthma incidence and prevalence is increasing through all countries independent of their economic status. However, male incidence of asthma is increasing more than in females, although in several countries this difference is not statistically significant.

Genetic of asthma and environment impact in the increasing of asthma prevalence is studied.

Also is considered the practical importance of using* guidelines *for asthma diagnostic, evaluation and treatment as GINA project is making with agreement of WHO.

Finally, the author summarizes some cohort studies in asthmatic children and their evolutions from childhood to adulthood.

INTRODUÇÃO

Inicialmente a Epidemiologia foi considerada como uma ciência que estudava as grandes epidemias, ou seja das doenças contagiosas; este conceito sofreu na segunda metade do século XX uma evolução e transformação profunda, tendo hoje em dia um sentido muito mais lato

* Especialista em Imunoalergologia, Centro de Imunoalergologia do Algarve

** Chefe de Serviço de Saúde Pública, Região de Saúde do Algarve

e abrangente, podendo considerar-se a epidemiologia como o estudo da distribuição e da dinâmica das doenças na população humana. É uma ciência que contribui para a compreensão da doença e que conduz a eficazes métodos de prevenção. Situa-se, portanto, na área da Ecologia Humana, pois interessa-se pelas acções entre a população e numerosos factores, exógenos e endógenos, que podem influenciar a saúde e bem-estar. Os princípios, as técnicas e as aplicações da epidemiologia moderna, baseiam-se no facto da saúde ser o produto da interacção constante entre o Homem e o Ambiente, podendo dela resultar uma situação de equilíbrio - Saúde, ou de desequilíbrio - - Doença.

O estudo epidemiológico tem-se revelado especialmente eficaz na determinação de agentes etiológicos, factores de susceptibilidade, modos de transmissão e determinantes ambienciais da doença. Ao epidemiologista interessa não apenas os casos de doença, mas também a população em que estes casos se verificam.

No que concerne o tema que este tema que estamos a debater, a **asma**, há que distinguir entre um caso de doença (p. ex. um ou uns asmáticos) e um conjunto de casos representando a doença numa população (a asma). A epidemiologia intervém em ambos os casos.

No primeiro caso, a história clínica do doente reveste-se muitas vezes de especial importância, uma vez que nos pode dar informações respeitantes a tipos e períodos de exposição a alergénios, susceptibilidades, factores de risco, curso da doença e a outros factores. O exame físico é importante para a classificação dos indivíduos doentes, não só por apresentarem a doença em estudo, mas também para melhor conhecimento da evolução clínica da doença. Os exames complementares de diagnóstico têm interesse para o mesmo fim e também são essenciais para o conhecimento de casos clinicamente inaparentes e que muitas vezes esclarecem a patogenia da doença.

No segundo caso, a epidemiologia é útil para considerar critérios de diagnóstico em grande escala ou para estudar métodos de intervenção para um determinado estudo referente à doença; só assim é possível estabelecer taxas de incidência especifica para a idade, raça, sexo ou área geográfica e determinar as tendências da doença (p. ex. factores climáticos, familiares ou comunitários). O conhecimento clínico é importante para o tratamento eficaz do doente mas, por si só não é suficiente para controlar uma doença disseminada numa determinada população. Pode definir-se o clínico como o "microscopista" e o epidemiologista como o "telescopista" (fig.1).

Relativamente à asma podemos esquematizar uma rede, ou conjunto de causas que determinam o aparecimento da doença, e fazer uma análise comparativa com um conjunto de consequências a que pode levar essa mesma doença.

	Análise Clínica	Análise Epidemiológica
Objectivo	Doente	Doença
Diagnóstico	Definição e identificação	Identificação de Grupo
Etiológico	Causas de aparição	Causas de aparição e formas de disseminação na população
Terapêutica	Cura	Controle ou Erradicação
Avaliação do sucesso	Certificação da Melhoria Controle da Cura	Análise do impacto de intervenção Controle da Doença e seu Biótipo

Figura 1

A asma, por ser uma doença de características inflamatórias e crónica, é um bom exemplo em como se pode analisar o "curso natural da doença" (fig. 3) utilizando o método epidemiológico.

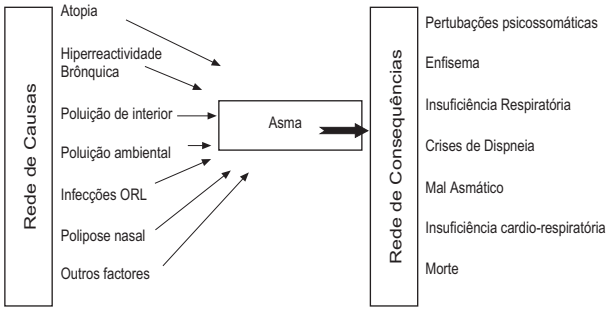


Figura 2

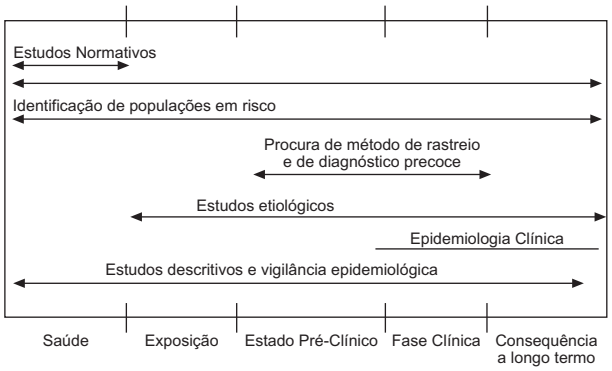


Figura 3

EVOLUÇÃO NATURAL DE DOENÇA

No entanto, no estudo epidemiológico com as características da asma em que é necessário fazer uma análise exaustiva da interacção entre o Homem e o Ambiente, é importante ter em mente a variabilidade que estes factores representam :

1. Há uma grande variabilidade de factores etiológicos
2. Há uma importante diversidade de respostas biológicas
3. Há um número crescente de indivíduos atingidos (p. ex. só o crescimento demográfico é uma causa real)

4. Todas as intervenções, clinicas individuais ou através de programas específicos, tornam-se factores modificadores (p. ex. um determinado rastreio coloca problemas no atendimento publico subsequente a sua efectuação)
5. Há uma variabilidade de factores agindo sobre cada um dos indivíduos

- Químicos (alimentos, poluentes, etc.)
- Físicos (clima, radiações, etc.)
- Biológicos (fauna, flora, microrganismo, etc.)
- Sociais (actividade profissional e não profissional, relações intra e inter-grupos

O estudo epidemiológico da asma para além de ser o factor decisivo para o conhecimento da doença é importante para:

- Contribuir e definir os melhores métodos de diagnóstico; definir a doença e contribuir para a sua classificação
- Identificar o grau de saúde ou a amplitude de uma doença numa dada população; identificar os grupos de risco; definir e estabelecer programas de saúde
- Descobrir a(s) causa(s) de aparição da doença e a sua persistência na comunidade (esta é a base lógica da prevenção)
- Avaliar os programas de saúde (prevenção, tratamento, apoios, modificação de atitudes, recuperação ou readaptação)
- Estudar a evolução da saúde, das doenças e modificações das características biológicas (vigilância epidemiológica)

MÉTODOS

A metodologia de um estudo epidemiológico da asma numa população pode ser efectuada através de estudo clínico individual, ou por rastreio.

Para um bom **diagnóstico individual** deve atender-se a que:

1. critério de diagnóstico deverá estar relacionado com o grupo populacional donde o indivíduo provém;
2. um só valor ou apenas uma determinada característica da doença, na maior parte das vezes não é suficiente para a caracterizar e, terão de procurar-se outros sinais (p. ex. a hiperreactividade brônquica não é encontrada apenas na asma);
3. valor dos métodos de diagnóstico está relacionado com os métodos de referência, devendo estes idealmente serem irrefutáveis;
4. mesmo dispondo de um bom teste de diagnóstico, as observações estão sujeitas a variações (p. ex. IgE alta e parasitose).

Quanto ao **método de rastreio**, este pode ser :

1. simples (p. ex. um só teste);
2. múltiplo (vários testes – IgE, hiperreactividade brônquica, pieira, etc..);
3. multifásico (vários testes e/ou em várias etapas);
4. ocasional (inspecção militar);
5. sistemático (abrange toda a população);
6. selectivo (em famílias atópicas);
7. precoce (IgE no cordão umbilical);
8. tardio (casos sub-diagnosticados) e
9. contínuo (vigilância epidemiológica)

Qualquer que seja o método utilizado deverá ser sempre definida a sua *sensibilidade* e *especificidade*. A *sensibilidade* de um método indica a proporção do total de doentes que é possível identificar na população (resultados positivos). A *especificidade* de um método indica a proporção dos indivíduos saudáveis e confirmados como tais pelo resultado negativo. É importante referir que o valor recíproco (1-sensibilidade) traduz os falsos positivos e sobrecarrega custos e capacidade de intervenção.

Para utilização do método de rastreio tem de ser muito bem definido o objectivo a estudar. Após o que será escolhida a população a estudar. Esta deverá ser representativa, sendo habitualmente utilizada a sondagem aleatória, cuidadosamente delineada de forma a evitar bias. A sondagem aleatória pode ser simples, por estratos, por grupos ou combinada.

A precisão da amostra deve ser definida, p. ex. podemos desejarmos uma sensibilidade de 5 a 10% para uma doença como a asma, mas para doenças menos frequentes temos de desenhar uma amostra com uma sensibilidade muito mais baixa. Os métodos de medida deverão ser compreensíveis, fiáveis, padronizados, comparáveis, reprodutíveis e relacionados com a doença a estudar; o estudo pode ser efectuado por inquérito escrito ou verbal, dirigido ao indivíduo, ou aos pais se for menor.

A planificação dos recursos humanos e técnicos deverá estar previamente definida, ou far-se-á um estudo prévio, habitualmente designado por *estudo piloto* para redefinir o estudo epidemiológico propriamente dito. Em qualquer das situações, a análise estatística deverá ser previamente definida (p. ex. erro padrão <5%).

De forma a evitar erros nos estudo de *incidência* e *prevalência* de asma é importante que:

- Sejam efectuados estudos na mesma área geográfica mas em diferentes períodos, usando os mesmos questionários e métodos
- Utilizar medidas objectivas, como o exame clínico, estudos de função respiratória e estes, se possível com provas de hiperreactividade brônquica directa (histamina, metacolina) ou indirecta (inalação de ar frio ou exercício físico), nos indivíduos inquiridos e que responderam positivamente.

Efectuar estudos noutras áreas geográficas utilizando os mesmos questionários e métodos.

ASMA – ESTUDOS

A asma brônquica é uma doença cujo conhecimento se perde no tempo.

De facto, já na Antiguidade Clássica existiam referências a esta afecção. No Egipto, em papiros do segundo milénio AC, foi encontrada a descrição de uma afecção interpretada como sendo a asma, para a qual se recomendavam medicamentos como o Hyoscyamus.

A palavra asma tem as suas raízes no grego (significando: arquejante, ofegante) e atribui-se a sua paternidade a Hipócrates (460-370 AC). Aliás esta afecção é referida na sua obra "Dos ares, das águas e dos lugares".

Esta entidade nosológica mereceu, neste seu longo percurso histórico, o interesse e a preocupação de muitos investigadores, mas só no séc. XVII aparece a primeira descrição da sua patogenia (van Helmont) sendo, igualmente nessa altura, publicado o primeiro livro sobre a doença (A Treatise of the Asthma, John Floyer, London, 1698).

A asma brônquica parecia ser uma doença rara no século passado. Em 1882 Steavenson[1] referia que, num período de 10 anos, 21 doentes de um total de 21892 (0,1%), foram admitidos por asma no S. Bart's Hospital em Londres. Mas foi já no nosso século, e principalmente nas últimas décadas, que os resultados de profícua investigação sobre a patogenia e terapêutica nos conduziram a conceitos que vieram impulsionar decisiva e positivamente a abordagem dos nossos doentes, com consideráveis benefícios para a sua saúde e inegáveis repercussões na sua qualidade de vida. Em 1935 na Suécia,[2] 1% da população encontrava-se afectada por asma e, presentemente, aquele valor passou para 5%.

Na realidade, a asma brônquica afecta muitos milhões de seres humanos em todo o Mundo, e por ser potencialmente incapacitante e fatal, tem um considerável impacto sobre o doente, a sua família e mesmo sobre a sociedade. É também uma doença que preocupa os governos, pois o seu tratamento atinge custos directos e indirectos muito elevados.

As doenças alérgicas em geral e a asma em particular, têm vindo a aumentar de incidência (casos novos) e de prevalência (casos novos e velhos). O estudo da incidência permite avaliar a velocidade de propagação da doença numa população.

Pensa-se que a prevalência mundial de atopia afecta cerca de 10-15% da população total.

De entre as doenças alérgicas, a asma brônquica pelas suas características gerais (com carácter de reversibilidade da hiperreactividade brônquica e afectando todas as idades) e, pelas suas características específicas (crises de curta duração afectando desde tenra idade a vida dos doentes), gera incapacidade transitória aos doentes, impedindo-os de efectuar normalmente a sua vida, com frequente necessidade de recorrer a cuidados médicos, incluindo os hospitalares, quer através do serviço de urgência quer através de internamento.

A asma brônquica é, actualmente após consenso no projecto GINA (**G**lobal **In**itiatives for **A**sthma),[3] definida como: "uma alteração inflamatória crónica dos vias aéreas, na qual muitas células desempenham um papel activo, particularmente mastócitos, eosinófilos e linfócitos T, esta inflamação, em indivíduos susceptíveis, origina episódios recorrentes de pieira, dispneia, aperto torácico e tosse, particularmente nocturna ou no início da manhã; estes sintomas estão, geralmente, associados a uma obstrução generalizada, mas variável, dos vias aéreas, que é, pelo menos, parcialmente reversível, espontaneamente ou através de tratamento; esta inflamação também origina um aumento da reactividade brônquica a uma variedade de estímulos".

A morbilidade por asma tem sido estudada por diversos autores, e cada vez em grupos etários mais baixos.

Em 1978 a OMS[4] (Organização Mundial de Saúde) sentindo a importância e o impacto que a doença estava a ter na sociedade reuniu, vários peritos para analisar a doença nas suas várias formas. Então da análise da situação verificou-se que a asma é uma doença multifactorial, que tem sido associada a factores familiares, alérgicos, emocionais, climáticos, poluição ambiental (poluentes aéreos e domésticos), infecções e actividade física.

Nos EUA, em 1990, o NHANES[5] (National Health and Nutrition Examination Survey) verificou que entre os 6 meses e os 11 anos de idade, foi encontrada asma em 3% dos indivíduos de raça branca e 7.2% nos Afro-Americanos. Também foi verificado, principalmente nas cidades, que a morbilidade e a mortalidade têm vindo a crescer desproporcionalmente entre a população mais carenciada e de determinadas etnias. Em edição recente (Abril 98) o MMWR[6] (Mortality and Morbidity Weekly Report), publicava um estudo global da evolução da morbilidade e mortalidade por asma nos EUA de 1960 a 1995 efectuado pelo NCHS (National Center for Health Statistics). Nele se concluía que a prevalência de asma, avaliada por inquérito *(self-report)* tem aumentado gradualmente em todas as regiões dos EUA. Nota-se também um grande acréscimo na prevalência de asma nos menores de 5 anos de idade. As hospitalizações por asma têm aumentado em muitas regiões dos EUA, embora em poucas regiões se tenha verificado um decréscimo. Durante este período de estudo verificou-se que a hospitalização por asma tem vindo a crescer nas crianças <5 anos de idade. A mortalidade, também, tem aumentado, mas não de uma forma uniforme em todos os estados de uma mesma região.

Nos países industrializados e mais desenvolvidos, para além do aumento da mortalidade por asma,

provavelmente está relacionado com o aumento da prevalência nas duas ultimas décadas, verifica-se, também um aumento do número de observações clínicas e de admissões hospitalares por asma.

Nos últimos anos, a asma tem sido reconhecida como uma doença crónica importante e causadora de incapacidade em períodos curtos, a qual provoca um elevado absentismo, às aulas nos jovens, e ao trabalho, nos adultos. Esta doença tem sido estudada em vários países independentemente da população, grau de desenvolvimento sócio-económico e climático.

Algumas "epidemias" de asma foram estudadas, tais como o desastre de Donora (1948), a epidemia de Nova Orleães (1958), Londres (1952 e 1956), Tokyo-Yokowama (1946), Austrália (1967-8), na Nova Zelândia (1975) e mais recentemente em Barcelona (1992). Nalguns casos não se encontrou qualquer explicação para o acontecimento, enquanto noutros concluiu-se que foi devido a alterações bruscas das condições atmosféricas e/ou poluição atmosférica.

A incidência e prevalência de asma tem sido estudada através de quatro métodos:

1. resposta a inquérito, preenchido pelo próprio (adolescentes e adultos) ou pelos pais (crianças), o que é designada na nomenclatura anglo-saxónica - -*self-reported*
2. consultas médicas em regime ambulatório (inclui consultas hospitalares)
3. idas aos serviços de urgência hospitalares
4. internamentos hospitalares

A maioria dos estudo epidemiológicos utiliza o método descrito em 1, ou seja utilizando um inquérito. Contudo, investigadores como Enarson,[7] referem que a especificidade no diagnóstico de asma feita através de médico é de 92-99% contra 73-82% por intermédio das queixas do doente, mesmo em inquéritos especialmente testados e padronizados. No entanto, podem serem métodos que se complementam é desejável a utilização simultânea dos dois métodos. Muitos poucos países tem organização de saúde capaz de analisar estes métodos e as subsequentes variáveis, de forma correcta e contínua, daí haver oscilações pronunciadas nos valores de incidência e de prevalência de asma em trabalhos publicados sobre a epidemiologia desta doença.

Assim, os dados recolhidos das publicações referem-se em grande percentagem a prevalência recolhida por intermédio de inquérito. Quando num determinado estudo tenha havido observação clínica, efectuação de testes cutâneos para estudo de atopia, provas de função respiratória ou outros, tal será mencionado. Iremos abordar alguns dados por países, tentando abordar dados de estudos recentes comparativamente com dados de estudos efectuados há 2 ou 3 décadas, de forma a podermos analisar a evolução da asma a nível mundial.

A prevalência de asma a nível nacional nos EUA (inclui todas as idades, sexo e raça) aumentou 75% entre 1980 e 1994. Este acréscimo foi observado independentemente da raça, grupos sócio-económicos, sexo ou idade. O grande acréscimo (160%) foi verificado nas crianças com <5 anos de idade e um aumento de 74% nos indivíduos de idade entre os 5 e os 15 anos. A prevalência de asma, actualmente, situa-se entre 4,5% e 5,4%.

Nos EUA, autores como Shore e Arbeiter[8] e outros tinham estudado (1980-87) em amostras de alguns milhares de indivíduos, a prevalência de asma nas escolas (em crianças com idades entre os 6 e os 15 anos) tendo encontrado valores entre 2% a 4.9% e com ratios masculino/ /feminino de 1,8 a 2,7. Há variações geográficas importantes - nos esquimós e nos índios americanos a asma é uma doença com muito menor prevalência e de muito menor mortalidade, sendo cerca de um terço dos valores médios dos EUA.

Também nos EUA e analisando as consultas médicas, verifica-se que houve, também, acréscimo; e este foi observado independentemente da raça, grupo sócio--económico, sexo ou idade. O total nacional passou de 2,1% (1975) para 3,9% (1995). Refira-se, que o atendimento em consulta hospitalar corresponde a <10% do total de consultas médicas em ambulatório. O número de observações nas urgências hospitalares, apenas passou a estar devidamente informatizado nos últimos anos, daí só haver dados fidedignos a nível nacional, a partir de 1992. Nesse ano 0,6% indivíduos foram aos serviços de urgência mas em 1995 tinha já aumentado para 0,7 %. Quanto aos internamentos o acréscimo não foi tão pronunciado, se bem que tenha vindo a aumentar desde 1980. Nesse ano tinha havido 17,6%oo de internamento por asma e em 1994 passou a haver uma taxa de 18,1%oo, tendo havido aumentos mais pronunciados nos anos intermédios.

No País mais populoso do mundo - China - num estudo que englobou 142.000 habitantes, foi encontrado uma prevalência global de 1,43% nas crianças e de 1,16% nos adultos e constataram-se diferenças entre a prevalência na cidade (0,69%) e a no campo (1,32%).[9]

Nas regiões da Papua (Nova Guiné),[10] a asma é praticamente inexistente. Contrariamente na ilha Tristão da Cunha[11] a prevalência excede os 30%, porquanto foi povoada no séc. XVII por algumas famílias portadoras de asma brônquica.

A população escolar tem sido escolhida em vários países para estudos epidemiológicos de asma. Em Inglaterra, a prevalência de asma tem sido estudada por vários autores (Morrison Smith, Dawson e outros...),[12, 13, 14, 15] os quais têm encontrado variações, desde 1,6% em Birmingham (1968) a 5,1% em Londres (1978), com valores intermédios em Aberdeen (4,8%) e na ilha de Wight (2,3%). No nordeste de Inglaterra, Lee[16] encontrou prevalência de 11% em crianças portadoras de sibilos, o que contrastava com a prevalência

de asma propriamente dita, isto é, com confirmação, como o fez Holgate[17] que encontrou entre 1,8% e 4,2% (incluiu inquérito e observação clínica). Nestes estudos o ratio masculino/feminino oscilava entre 1.2 a 2.2. Austin,[18] em 1994, nas terras altas da Escócia onde existe fraca poluição mas com temperaturas baixas ao longo do ano, verificou a existência de 14% de asma em cerca de 2.000 alunos com idade de 12-13 anos. Neste trabalho utilizou a medição do PEF antes e após exercício físico e verificou que apenas 9% tinham apresentado uma queda de 15% no PEF. Num dos estudos efectuados por Burr[19] foi verificado um aumento da prevalência de 6,5% nos < 12 anos entre 1973 e 1988. As hospitalizações por asma nos < 15 anos de idade têm vindo a aumentar nos últimos 30 anos em Inglaterra e também nos EUA e na Austrália, particularmente no subgrupo dos < 5 anos de idade.

O projecto ISAAC (International Study of Asthma and Allergies and Childhood)[20] implementado a nível Mundial nos últimos anos, teve uma grande participação a nível de Inglaterra. O ISAAC utiliza a metodologia de inquérito e/ou vídeo e incluía 2 grupos de crianças – um com idades de 6-7 anos e, um outro com idades de 13-14 anos. Em Inglaterra verificou-se uma prevalência de asma de 13%, a qual foi a mais alta, comparativamente a mais de quatro dezenas de países que participaram na 1ª fase projecto (estudo epidemiológico). Este projecto a nível Mundial encontrou na idade 6-7 anos, onde foram analisados dados referentes a um total de 208.743 indivíduos, uma prevalência média de asma em 11% dos inquiridos. No grupo etário dos 13-14 anos, que incluiu um total de 366.106 indivíduos, foi verificada uma prevalência média de asma em 11,7% dos inquiridos.

Na Península Ibérica os resultados do ISAAC foram variáveis. Os dados em Espanha no grupo dos 13-14 anos, que incluíram 9 centros (Almeria, Barcelona, Bilbau, Cádiz, Cartagena, Castellón, Pamplona, Valladolid e Valência),[21] encontraram prevalência de asma em 7,6% dos indivíduos em Almeria (região sul) e 16,3% em Bilbau (região norte). Em Portugal colaboraram 5 centros (Coimbra, Funchal, Lisboa, Porto e Portimão)[22] tendo-se verificado oscilações na prevalência mas não tão amplas. Assim, em Coimbra verificou-se 9,3%, no Funchal 13%, em Lisboa 12,3%, em Portimão 10,3% e no Porto 11,2%. Globalmente, em 1995-6, efectuaram-se 5.036 inquéritos em crianças de 6-7 anos, tendo-se verificado uma prevalência de asma em 11% das crianças, enquanto nos de 13-14 anos, em que foram estudados 11.427 indivíduos foi verificada a ocorrência de asma em 11,8 % .

Também em Barcelona foi efectuado por Busquets[23] um estudo com provas de exercício nos indivíduos dos 13-14 anos de idade incluídos no ISAAC. Verificou-se a existência de asma em apenas 4% dos indivíduos que foram sujeitos à prova do exercício em que era registado uma queda do PEF >15% do valor previsto. Na mesma área geográfica, Bardagí,[24] em 1993, tinha verificado a existência de broncoconstrição em 4,1% e de sintomas de asma em 3,2% dos indivíduos (crianças e adolescentes) estudados.

Utilizando o método do exercício físico, na Dinamarca Host[25] encontrou uma prevalência de 7,2% enquanto Williams[26] em Inglaterra encontrou uma prevalência de 13% nos indivíduos. Contudo Powell[27] em Inglaterra também estudou a prevalência de asma após prova de esforço e, fê-lo em estudo longitudinal (várias sessões com intervalos de meses) em crianças dos 8-10 anos de idade. Concluiu que a prova de esforço não é suficientemente fidedigna como simples método para estudo da epidemiologia da asma. Semelhante conclusão foi obtida por Frischer[28] na Alemanha, onde estudou 1812 crianças dos 6-7 anos de idade por um período de 2 anos com efectuação de pelo menos 3 provas de esforço.

Na Suécia, em 1954 Kraepelien[29] efectuou estudos englobando toda a população escolar, que era constituída por 482.649 crianças. Neste trabalho foi encontrado asma em 0,7% dos indivíduos. Contudo, em Estocolmo (no mesmo ano) a prevalência era de 1,6%. Em estudos recentes (1991) de Alberg,[30] foi verificado em crianças em idade escolar de diferentes áreas geográficas uma prevalência de asma em 5,7%. Neste estudo foram efectuados testes de sensibilidade cutânea. Este mesmo autor, analisou dados de uma coorte total de recrutas com idades de 18-20 anos e verificou uma prevalência de asma em 5,6% dos indivíduos observados.

Na Noruega em 1981 Skarpaas[31] encontrou uma incidência de 1,6% e uma prevalência de 3,1%, enquanto que Skjonberg[32] comparou dados na mesma região geográfica e no mesmo grupo etário (crianças em idade escolar) verificou que em 1993 havia 4,2% de asma comparativamente a 2,2% em 1981. Também Nystad[33] comparou dados na população escolar, na mesma área geográfica (diferente da Skjonberg) dos 7 aos 15 anos de idade entre os anos de 1981 e 1994, tendo verificado um acréscimo de 3% para 9%.

Na Dinamarca, Frandesen[34] (1958) encontrou em 80.000 crianças uma prevalência de 0.8%, mas em estudo datado de 1978 (OMS - report) obteve uma prevalência de 2,7%. Em 1990 Varjonen[35] na Finlândia em indivíduos com idade de 15-16 anos encontrou uma prevalência de asma em 2,5% dos indivíduos. Este estudo incluía um inquérito e registo em fichas clínicas.

Na Europa do sul, têm sido encontrados valores diferentes. Assim, e enquanto Charpin[36] em França (1989) verificou a existência de asma em 6,7% em cerca de 1.000 crianças dos 9-11 que foram entrevistadas e a quem foram efectuadas provas de sensibilidade cutâneas. Na Turquia, segundo Kalayci,[37] havia uma prevalência de 2,5% em crianças que tinham sido observadas clinicamente. Na Geórgia, Gamkrelidze[38] utilizando a metodologia do ISAAC encontrou prevalência de asma em 1,7% e 2,4%, respectivamente em crianças no grupo etário dos 6-7 e de 13-14 anos de idade. Na Roménia em crianças de 13-14

anos de idade (ISAAC) Dumitrascu,[39] observou uma prevalência de asma em 3,7% dos inquiridos.

No Japão, Kagaminori[40] encontrou uma alta incidência (12,3%) de atopia em crianças em idade escolar, enquanto que obteve valores de prevalência de asma em 6,1% dos indivíduos.

País	Inquérito Escrito		Inquérito Vídeo		
	Inquiridos	Asma	Severa	Asma	Severa
China	19.235	3.1-5.1	0.4-0.9	1.3-3.3	0.8-1.6
Hong Kong	4.667	12.4	2.4	10.1	6.9
Japão	2.672	13.2	2.3	10.3	5.3
Malásia	6.414	6.8-8.9	1.3-1.8	3.8-5.3	2.1-2.7
Filipinas	3.207	12.3	2.3	9.6	4.9
Singapura	4.208	12.3	2.3	-	-
Tawain	16.383	4.2	1.0	5.7	2.9

Figura 4

Através do protocolo ISAAC aplicado na Ásia,[41] verificaram-se valores diferentes em crianças com idade de 13-14 anos.

Na Austrália[42] e Nova Zelândia,[43] as prevalências de asma encontradas têm sido mais elevadas. No European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) procedeu-se a um inquérito padronizado e aplicado em indivíduos com idades compreendidas entre os 20-48 anos de idade em 14 países e, verificou-se que a Nova Zelândia e a Austrália possuíam a maior prevalência de asma – 13 a 15%, no entanto nas áreas rurais havia uma prevalência de 5 a 8%.[44] O ECRHS quando aplicado em Espanha revelou existir uma variação de 1,5 a 3% e na Alemanha de 1,2 a 3,4%. no que concerne à prevalência de asma.[45]

Num trabalho de grande envergadura e seriado, efectuado por Bauman[46] na Austrália, englobando 8.753 crianças de 5 a 12 anos, verificou-se a existência em 17,5% das crianças de sintomatologia relacionada com asma, contudo apenas um terço dos casos detectados estavam a ser seguidos na sua função respiratória, considerando-se assim que mesmo em programas dirigidos ainda uma maioria dos asmáticos estão subvalorizados e sub-tratados.

Em África, os estudos têm tido resultados controversos: Carswell (1977) registou, na Tanzânia[47] uma prevalência de 12,8% nas raparigas e 3,5% nos rapazes, mas Mitchell[48] (1970), noutra área, detectou uma prevalência de asma mais baixa (2,3%). Também na Nigéria (região norte), Wareel[49] (1975) notou escassos casos de asma, mas, na região sul, Aderele[50] (1979) detectou frequências significativas de asmáticos. A explicação provável para estes resultados será a existência de factores climáticos diferentes. Assim, nos climas húmidos e chuvosos há alta incidência de asma, enquanto que nos climas secos há uma baixa incidência. Outras alterações do ambiente têm importância na prevalência de asma, por exemplo, no Kuwait, onde há 30 anos, segundo Wilkinson[51] a existência de asma não era problema, presentemente existe uma morbilidade de 18% (Ellul-Micallef).[52] Esta diferença surgiu em consequência de um desequilíbrio ecológico do ambiente. O País vivia da pesca e era quase deserto, após a "era do petróleo" passou a dispor de água e de zonas arborizadas. A grande causa de asma, em cerca de 80%, passou a ser os pólens, acrescido do problema que 66% da população actual não é natural do Kuwait.

Também na África do Sul a urbanização influenciou fortemente a prevalência da asma, em 1977, havia uma prevalência de 3,2% em áreas urbanas da cidade do Cabo e 0,14% na área rural do antigo Transvaal. Na Gâmbia Godfrey[53] em 1975, também registou resultados semelhantes em áreas urbanos versus áreas rurais.

Em Portugal, também têm vindo a ser efectuados estudos relativos à frequência de asma. Nós próprios[54] temos vindo a estudar a incidência e a prevalência da asma, em particular na região do Algarve. Assim, desde 1980 temos vindo a estudar a evolução de um grupo de crianças asmáticas com <10 anos de idade, comparativamente a um grupo homogéneo de crianças não portadores de asma, onde os indivíduos são observados semestralmente; utiliza-se um "score" de sintomas e são efectuadas provas de função respiratória. Temos verificado a existência de uma predominância de maior número de infecções ORL e brônquicas, havendo uma diminuição dos valores do PEF comparativamente aos não asmáticos. Em 1995, ou seja 15 anos após o inicio do estudo, verificámos que 22% dos indivíduos estão assintomáticos.

Em 1985 efectuámos (CNunes e SLadeira)[55] o primeiro grande estudo epidemiológico de asma a nível nacional. Nesse estudo englobámos um total dos indivíduos (5.500) em idade escolar (dos 7 aos 17 anos), tendo sido utilizado um inquérito (fig. 5), observação clínica, a medição do PEF com espirómetro de bolso; aos asmáticos foram efectuadas provas de função respiratória. Nesse estudo encontrámos uma incidência de 1,6% e uma prevalência de 3,4% com ratio M/F de 2,2.

Em 1990, Chieira e colaboradores,[56] estudaram a prevalência de asma e atopia em mancebos de 20 de idade, à data da inspecção militar. Encontraram uma prevalência de asma em 5,2% dos indivíduos e de atopia em 16,4%.

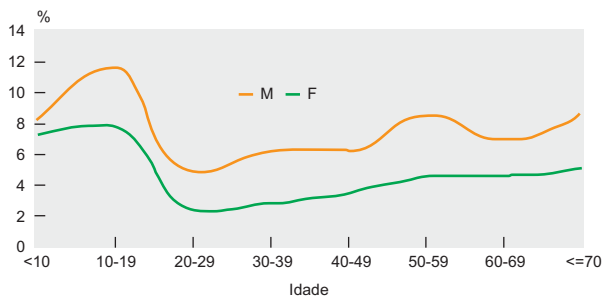


Figura 5

Posteriormente, em 1991, analisámos (CNunes e col.)[57] cerca de 65.000 consultas efectuados por médicos clínicos gerais nos centros de saúde do Algarve (seleccionados por uma amostra aleatória) durante um período de 12 meses. Encontrámos uma prevalência de asma em 5,5% dos indivíduos, com 7,4% nos homens e 4,5% nas mulheres, ou seja com um ratio M/F de 1,6.

Em 1992, A. Marques[58] e colaboradores, em inquérito padronizado internacionalmente (European Community Health Respiratory Survey), verificaram na área da cidade do Porto, uma prevalência de asma em 3,1% dos 2.086 indivíduos, com idades compreendidas entre os 20-44 anos de idade, que responderam a um inquérito via postal. Neste estudo, porém havia contrariamente à maioria dos estudos internacionais uma predominância do sexo feminino (3,5%) sobre o sexo masculino (2,7%). Em Coimbra, Loureiro e colaboradores[59] verificaram com a mesma metodologia a existência de prevalência de asma em 4,4% na amostra da população estudada, sendo 4,3% na área rural e em 4,5% na área urbana. Não abordaram a prevalência por sexo e constaram que apenas 42% dos inquiridos responderam ao inquérito.

O aumento da prevalência de asma a nível Mundial, torna esta doença cada vez mais importante, porquanto é uma doença crónica, o que se traduz por elevados custos, não só inerentes ao seu diagnóstico e tratamento mas também porque é causa de incapacidades em indivíduos na sua fase de vida activa. A possibilidade de diminuição da taxa de mortalidade especifica por asma numa percentagem significativa de indivíduos, é também um factor de grande interesse. Pode dizer-se que a asma brônquica está a tornar-se um problema de saúde publica e os governos dos países mais desenvolvidos têm a curto prazo de desenvolver atitudes diferentes para com esta patologia, que não a de meros espectadores.

Esta situação, a nível Mundial e principalmente nos países mais desenvolvidos industrialmente tem gerado muita discussão e mesmo especulação, sendo perfeitamente razoável pensar em procurar causas ambientais para este acréscimo de prevalência, em todas as idades, em todas as raças e sexos. Os factores do ambiente doméstico, com um acréscimo cada vez mais elevado de sensibilização aos ácaros do pó doméstico, o fumo do tabaco, animais domésticos, etc., têm sido apontados como os principais factores, que condicionam a incidência e prevalência da doença. Também a poluição do ambiente exterior com subida de concentração no ar de ozono e de NO_2 e um ambiente de potencial contaminação tóxica dos alimentos têm sido apontados como causa do aumento da incidência de asma. Os vírus cada vez mais "virulentos" também têm sido apontados como uma das principais causa de hiperreactividade brônquica, por acção directa ou indirecta.[60]

A asma depende de vários factores: hereditariedade, alergénios ambientais, estilo de vida (incluindo o hábito de alimentação ao peito), geográficos e de raça.

A totalidade dos estudos, com uma ou outra excepção, demonstraram uma evidente predominância da incidência e da prevalência de asma no sexo masculino.

Todavia, na análise genética de famílias atópicas, isto é, considerando o risco de atopia na geração imediata, não existe teoricamente predominância de qualquer dos dois sexos. Considerando "o risco de vir a ser atópico", verifica-se que a probabilidade é de 58% em filhos de pais em que ambos sejam atópicos. Se apenas um dos pais for atópico, o risco é de 38% e de 12,5% no caso de nenhum dos pais ser atópico. Nos gémeos há confirmação genética de asma e Luess,[61] num estudo de 7.000 gémeos adultos, encontrou concordância em 19% nos monozigóticos e de 4,8% nos heterozigóticos. O risco de ser asmático, como anteriormente já referimos, é multifactorial e pensamos que o meio ambiente tem, nos primeiros anos de vida, um importante papel, talvez o mais importante, para o aparecimento clínico da asma.

Julgamos, ainda, que deverá existir uma predisposição genética que condicione (via hormonal) a maior predominância de asma no sexo masculino, em comparação com o sexo feminino. No entanto, neste ultimo é predominante a partir dos 40 anos de idade, particularmente devido a factores que desencadeiam a asma de tipo "intrínseco". A falta de hormonas pela menopausa será factor desencadeante da hiperreactividade brônquica(?), que na asma intrínseca é desencadeada por factores inespecíficos.

Recentemente, em 1998, Wjst[62] colocou a hipótese de aumento de prevalência de alergias por eventual distúrbio hormonal nas mulheres que tomam anti-conceptivos orais antes de engravidarem. Esta hipótese está a ser analisada sob o ponto de vista epidemiológico.

Considerando a idade, na totalidade dos estudos efectuados refere-se que 50% a 80% dos casos de asma do adulto aparecem antes dos 10 anos de idade, o que vem confirmar a existência de factores não genéticos e não alérgicos na génese da doença.

O facto da quase unanimidade dos investigadores verificar que a prevalência de asma tem vindo a aumentar em todos os países nos últimos anos, em particular no grupo etário de <15 anos de idade é preocupante. Todavia registe-se que o número de estudos não é grande, e não há uniformidade nos métodos utilizados. A maioria dos estudos de prevalência está relacionada com respostas pessoais a inquéritos, as quais podem ser supervalorizadas ou subvalorizadas e por vezes dependentes da cultura de um País ou do nível de conhecimento do inquirido. Tal pode induzir num valor de erro mais elevado que nos estudos que utilizam outros métodos do tipo objectivo, como seja a observação clínica, o estudo da hiperreactividade brônquica ou da atopia. Refira-se a propósito que a forma de designar a asma, é hoje diferente da do passado. Muitas "bronquites" no passado hoje são diagnosticadas como asma. Também é importante referir

que a sintomatologia da asma, na sua forma ou grau ligeiro, muitas vezes não é valorizada.

Na evolução da doença é referida alguma vezes casos de remissão expontânea. Estas variam consoante os autores, entre 25% a 40% em termos globais; no entanto, estas remissões têm sido pouco estudadas por necessitarem de estudos prospectivos muito longos (10 a 20 anos), englobando grupos de crianças asmáticas e de crianças não asmáticas, que sejam homogéneos por idade e por sexo, de forma a comparar comportamentos e evolução da doença. No estudo prospectivo que temos vindo a desenvolver, e que ainda está a decorrer, no final de 15 anos verificámos uma "remissão" de 22% na sintomatologia e nas provas de função respiratória.

O comportamento da asma e sua sintomatologia é variável ao longo da vida. De acordo com os últimos estudos internacionais a asma na criança é mais prevalente, necessita de mais cuidados médicos quer em ambulatório quer hospitalares. As razões para internamento de doentes com asma são variáveis de País para País, dependendo muito do sistema de saúde. No nosso País o número de internamentos não é muito significativo nas crianças comparativamente com os países mais desenvolvidos; no entanto é do nosso conhecimento embora de forma empírica, porquanto não há estatísticas oficiais sobre o assunto, que cada vez mais as crianças recorrem aos serviços de urgência para solucionarem crises de asma e só uma muito pequena percentagem é internada por asma. O mesmo se passa com os adultos até aos 45 anos de idade.

No nosso estudo prospectivo verificámos que nas crianças asmáticas:

- 1 em 14 observações clínicas (inclui rotinas) têm pelo menos uma crise anual
- 1 em 30 crises conduz à Urgência mais de uma vez por ano
- 1 em 420 crises necessita de internamento hospitalar

Refira-se que designamos como crise a existência de sintomatologia clínica que conduza à necessidade de efectuar broncodilatador de acção curta.

No que concerne à frequência de consultas em ambulatório, e também no estudo por nós efectuado ao longo de um ano, em que estudámos 541 indivíduos asmáticos, sendo 309 ao sexo masculino (57,3%) e 232 ao sexo feminino (42,7%), verificámos que o sexo masculino necessitou de 3,9 consultas e o sexo feminino necessitou de 5,6 consultas. Esta diferença de comportamentos por sexo é estatisticamente significativa ($p<0.01$).

Quanto à distribuição das consultas por grupo etário verifica-se que que, em ambos os sexos há um aumento de consultas até cerca dos 20 anos de idade, seguida de um decréscimo até cerca dos 40 anos e finalmente um aumento contínuo a partir desta idade e até final da vida (fig. 5); este aumento é sempre mais pronunciado no sexo masculino, havendo mesmo uma maior diferença (afastamento) na "curva" a partir dos 40 anos se compararmos com os dados até aos 20 anos. O decréscimo dos 20 aos 40 anos não se deverá ao desaparecimento da doença, mas provavelmente a uma melhor tolerância física e quiçá psíquica para suportar os sintomas da doença.

Nesta abordagem da epidemiologia da asma não focámos a mortalidade por asma, devido a esta entidade devido à sua complexidade e importância merecerá uma abordagem própria.

BIBLIOGRAFIA

1. **Steavenson, W.E.** Spasmodic asthma. *G. Bell and Sons*, 1982 London
2. **Weinberg, E.G., Van Niekerk, C.H., Shore, S.C., Hesse, H.D.V. & Van Schlkwyk, D.J.** Prevalence of asthma, 1977 *Lancet II* ; 500
3. **Global Initiatives for Asthma, In:** Global Strategy for Asthma management and prevention. NHLBI/WHO Workshop report. NHLBI, NIH Bethseda, MD (US-DHHS/PHS/ NIH Publication No. 95-3659).
4. **World Health Organisation.** Information on allergy in various countries. *Meeting on Research in Allergic Diseases* 1978; 1:2
5. **National Health and Nutrition Examination Survey.** 1990 *Annual Report*
6. **Mortality and Morbidity Weekly Report.** 1998 Apr 24
7. **Enarson DA, et al.** - *Am Rev. Resp. Dis*, 1987; 136 : 65
8. **Broder, I.,Higgins, M. W., Mathers, K.P. & Keller, J.B.** Epidemiology of asthma and allergic rhinitis in a total community: Natural history. *J Allergy Cli Immunol* 1974; 54: 100-110
9. **Chu, J. & Zhu, W.R.** The prevalence of asthma in rural and urban population samples of China. *X Congress of Interasma* 1981. Abstract 48
10. **Anderson, H.R..** The epidemiological and allergic features of asthma in New Guinea Highlands. *Clin Allergy* 1974; 4 : 171
11. **Mantile, J.& Pepys, J.** Asthma amongst Tristan da Cunha islanders. *Clin Allergy* 1975;4:161
12. **Morrison Smith, J., Hardling, L.K., Cumming, G.** The changing prevalence of asthma in schoolchildren. *Clin Allergy* 1971; 1:57-61
13. **Dawson, B., Horobin, G., Illsley, R. & Mitchell, R.** A survey of childhood asthma in Aberdeen. *Lancet* 1969 i ; 827
14. **Anderson HR, Bailey PA, Cooper et al.** Morbidity and school absence caused by asthma and wheezing illness. *Arch Dis Child* 1983;58:77
15. **Blair, H.** The incidence of asthma, hay fever and infantile eczema in an East London general practice of 9145 patients. *Clin Allergy* 1974; 4: 389
16. **Lee, D.A., Winslow, N.R., Speight, A.N.D., Hey, E.N.** Prevalence and spectrum of asthma in childhood. *Brit Med Journal* 1983; 286: 256-8
17. **Holgate et al.** European Allergy White Paper. *UCB Institute of Allergy. Edition*. 1997
18. **Austin JB, Russel G, Adam MG et al.** Prevalence of asthma and wheeze in the Highlands of Scotland. *Arch Dis Child* 1994; 71: 211-216
19. **Burr ML, Butland BK, King S et al.** Changes in asthma prevalence: two surveys 15 years apart. *Arch Dis Child* 1989; 64: 1452-1456
20. **Asher MI, Keil U, Anderson HR et al.** International Study of Asthma and allergies in childhood. *Eur Resp J* 1995; 8:483-491
21. **Garcia Marcos L.** ISAAC - Iberian Experience. *Cad Imuno Alerg Ped* 1997; 2 supl: 17-21

22. **Pinto R et al.** Prevalence of asthma and rhinitis in Portugueses teenagers (ISAAC). *Eur Resp J* 1996;9 suppl 23:233S
23. **Busquets RM, Antó JM, Sunyer J et al.** Prevalence of asthma related symptoms and bronchial responsiveness to exercise in children aged 13-14 years in Barcelona, Spain. *Eur Resp J* 1996; 9:2094-2098
24. **Bardagí S, Agudo A, Gonzalez CA et al.** Prevalence of exercise induced airway narrowing ins schoolchildren from a Mediterranean town. *Am Rer Respir Dis* 1993; 147:1112-1115
25. **Host AH, Duns T, Ibsen TB et al.** Occurrence of asthma in schoolchildren. Is the disease underdiagnosed. *Ugeskr Laeger* 1993; 155:3978-3981
26. **Williams D, Bruton J, Wilson I.** Screening a state middle school for asthma using the free running asthma screening test. *Arch Dis Child* 1993; 69:667:669
27. **Powell CVE, Primak RA.** Longitudinal study of free running exercise testing. Is it a reproducible screening test for undiagnosed asthma? *Eur Resp J* 1994; 7 supl 18 124s.
28. **Frischer T, Meinert R, Urbaneck et al.** Bronchial responsiveness to exercise in a cohort of a primary school children : a longitudinal study. *Eur Resp J* 1994; 7 supl 18 124s.
29. **Kraepelien S, Graff Lonnevig. et al.** Two years of asthmatic boys participating in a physical activity programme. *Acta Paed Scandinavica* 1980;69(3);347-52
30. **Alberg et al.** Asthma Epidemiology European Allergy White Paper. *UCB Institute of Allergy. Edition.* 1997
31. **Skarpaas I.J.K., Gulsvik A.** Prevalence of bronchial asthma and others diseases associated with atopy in schoolchildren in Oslo. *XII Congress of E.A.A.C.I.* 1982; Abstract pg. 26
32. **Skonsberg OH, Clench Aaas, Leegard J et al.** Prevalence of bronchial asthma in schoolchildren in Oslo, Norway. Comparison of data obtained in 1993 and 1981. *Allergy* 1995; 50:806-10
33. **Nystad W, Magnus P, Carlsen KH.** An increase in the prevalence of asthma among schoolchildren ins Oslo. *Eur Resp J* 1994; 7 supl 18 123s.
34. **Frandesen et al.** European Allergy White Paper. *UCB Institute of Allergy. Edition*. 1997
35. **Varjonen E et al.** Asthma Epidemiology European Allergy White Paper. *UCB Institute of Allergy. Edition.* 1997
36. **Charpin et al.** Asthma Epidemiology European Allergy White Paper. *UCB Institute of Allergy. Edition.* 1997
37. **Kalayci O, Saraclar Y, Cetinkaya F et al.** Prevalence of childhood asthma symptoms in Ankara, Turkey: results of a survey using ISAAC protocol. *EAACI Proceedings* 1996, p 411
38. **Gamkrelidze A, Khetsuriani N, Gotua, M et al.** ISAAC study in republic of Georgia: Descriptive Data. *EAACI Proceedings* 1996, p 410
39. **Dumitrascu D, Panta A, Popa M, Nanulescu M.** Prevalence of asthma and wheeze in a Romanian town: Cluj-Napoca. *EAACI Proceedings* 1996, p 408
40. **Kagamimori, S. Naruse, Y., Watanabe, M. Nohara, S. & Okada, A.** (1982) An epidemilogical study on total and specific IgE levels in Japanese schoolchildren. *Clinical Allergy* 6; 561-577
41. **Tan WC.** Bronchial Asthma in Asia – prevalence and diagnostic patterns. *Proceedings 1st Congress Asian Pacific Society of Respiralogy. Tokyo.* 1988;p95
42. **Bauman A, Mitchell CA, Henry RL et al.** Asthma Morbidity in Australia: an epidemiological study. *Med J Aust.* 1992;156 (12) 827-31
43. **Mitchell, E.** Increasing prevalence in asthma of children. *N Z Med. Journal* 1983; 96: 463
44. **Janson C, Chinn S, Jarvis D, Burney P.** Physician diagnosed asthma and drug utilisation in ECRHS. *Eur Respir J* 1997; 10(8): 1795-802
45. **Burney PGJ, Luczinska C, Chinn S, Jarvis D.** European Community Respiratory Health Survey. *Eur Resp J* 1994; 7: 954-960
46. **Bauman A, Cooper C, Bridges Webb C et al.** *Resp Med.* 1995; 89 (10):665-72
47. **Carswell, F., Merrett, J. Merrett, T.G., Meakins, R.H. & Harland, P.S.E.** IgE, parasites and asthma in Tanzania children. *Clin Allergy* 1987; 7: 445
48. **Mitchell, H.S.** Bronchial asthma in Kenia. *East African Med Journal*. 1970; 47:142
49. **Warrell, D.A., Fawcett, I.W., Harrison, B.D.W., Agamah, A.J.,Biu J.O., Pope, H.M., & Maberly, D.J.** Bronchial asthma in Nigerian savanna region. A clinical and laboratory study of 106 patients with a review of the literature on asthma in tropics. *Quart Journal Med* 1975;44:325
50. **Aderele, W.I.** Bronchial asthma in Nigerian children. *Arch Dis Child*, 1979;54: 448
51. **Wilkinson, W.M.** Development of allergy in desert. *J Tropical Med Hygiene* 1964; 67:16
52. **Ellul-Micallef R.** Asthma: a look at the past. *Br Med Dis Chest* 1976; 70:112-6
53. **Godfrey, R.C.** (1975) Asthma and IgE levels in rural and urban communities of the Gambia. *Clin Allergy* 1975; 5:201
54. **Nunes C, Ladeira S.** Prospective study of a cohort of asthmatics children during 15 years. *Eur J Allergy Cli Immunol* 1992 ; 47: 12
55. **Nunes C et al.** Epidemiological study of asthma in schoolchildren. The lung and environment. *SEP.* 1987; 99
56. **Chieira C., Loureiro AC, Rodrigues, VL et al.** Estudos epidemiológicos alergológicos numa população de mancebos (20 anos). *Via Pneumológica*, 1990; 1:67
57. **Nunes C et al.** Epidemiological study of asthma at health primary care in Algarve - Portugal. *Arquivos de Medicina* 1992; vol 9;4:187-196
58. **Marques AJ.** *Arquivos de Medicina*, 1991; 7 (2):116-120
59. **Loureiro A.C., Chieira C, Pereira C, et al.** Estudos epidemiológicos da asma brônquica numa população adulta. *Rev Port Imunoalergologia* 1996; 4:35-53
60. **Smith JM.** Asthma and atopy as diseases of unknown cause. A viral hypothesis possibly explain the epidemiological association of atopic diseases and various forms of asthma. *Ann Allergy* 1994; 72:156-162
61. **Luess et al.** European Allergy White Paper. *UCB Institute of Allergy. Edition.* 1997
62. **Wjst M, Dold S.** A new hypothesis to explain the prevalence increase of allergic diseases in children - facts and figures. *Allergy* 1998; 53 (43): 36

Dessensibilização oral com izoniazida

JOSEFINA RODRIGUES*, ANDRÉ MOREIRA*, JOÃO FONSECA*, ISABEL CAMÕES**, MARIANELA VAZ*

RESUMO

Os autores propõem protocolo de dessensibilização rápida com Isoniazida em doente com Tuberculose Intestinal grave e reacção de hipersensibilidade a este fármaco sendo esta terapêutica indispensável ao tratamento do doente.

PALAVRAS CHAVE: Anti-tuberculosos, Hipersensibilidade, Dessensibilização

ABSTRACT

ISONIAZIDE ORAL DESENSITIZATION

The authors propose a rapid desensitization protocol with Isoniazide in a patient with severe intestinal tuberculosis and generelized urticarial rash to this drug.

KEY WORDS: Anti-tuberculous Therapy, Hypersensitivity Reactions, Desensitization

INTRODUÇÃO

A Tuberculose continua a ser uma importante causa de mortalidade por agentes infecciosos em todo o mundo, sendo alarmante o aumento de novos casos que anualmente se verifica, atingindo números de 10 milhões de indíviduos infectados com uma previsão de mortalidade de 3,5 milhões de casos em 2005.[1]

As reacções adversas a fármacos anti-tuberculosos ocorrem em 5% de doentes tratados podendo ser responsáveis pela suspensão ou mudança do tratamento.[2, 3] Este aspecto torna-se particularmente preocupante nas situações de doença sistémica em que as reacções alérgicas à Izoniazida (INZ) tornam a dessensibilização necessária.

CASO CLÍNICO

Descreve-se o caso de um homem de 40 anos de idade, sem história de atopia, reacções de hipersensibilidade a outros antibióticos ou medicação antituberculosa prévia. Foi admitido no hospital por febre persistente, tendo sido feito diagnóstico de tuberculose intestinal por laparotomia.

Iniciou regime terapêutico com INZ 300mg/dia, Rifampicina (RIF) 600 mg/dia, Pirazinamida (PZM) 1500 mg/dia e Ethambutol (ETB) 700 mg/dia sem qualquer reacção. Ao 13º dia de tratamento, 30 minutos após INZ, RIF e ETB surge reacção urticariforme aguda na cabeça, tronco e membros inferiores não acompanhado de angioedema ou dispneia, com rápida resolução após administração endovenosa de prednisolona e hidroxizina intramuscular. Nesse dia, o doente não tomou PZM. No dia seguinte, não faz INZ, faz RIF e ETB nessa manhã, sem queixas mas tem reacção idêntica à descrita, após ter sido administrada PZM, no início dessa tarde. No dia seguinte foi feita provocação com 150 mg INZ que evocou a mesma reacção. Devido ao facto de se apresentar com febre persistente não foi possível avaliar a hipertermia após provocação. Realizamos testes cutâneos *prick* e intradérmicos com INZ, que foram negativos. O doente foi mantido com esquema terapêutico de RIF e ETB sem qualquer reacção. O diagnóstico mais provável nesta altura foi de sensibilização alérgica à INZ e também à PZM. Após consentimento informado, realizamos protocolo de dessensibilização (Quadro 1) à INZ, que decorreu sem problemas, o doente foi capaz de tolerar, sem mais reacções, doses diárias de INZ de 300 mg.

Quadro 1 - Dessensibilização oral com INZ

	Hora	Dose (mg)
Dia 1	9:00 9:30 10:00 10:30	4.6 4.7 9.4 18.8
Dia 2	9:00 10:00 11:00 12:00	37.5 75 75 75
Dia 3 e seguintes	9:00 14:00	150 150

DISCUSSÃO:

Sendo os testes cutâneos por picada e intradérmicos com INZ negativos o resultado sugeria um mecanismo não IgE mediado. Poderia portanto, tratar-se de um metabolito do fármaco o responsável pela reacção, uma vez que se sabe ser a INZ metabolizada no fígado, dando origem a vários metabolitos "major" e "minor" num processo semelhante ao que ocorre para a penicilina.

* Unidade de Imunoalergologia, H.S.João, Porto
** Serviço de Medicina IV, H.S.João,Porto

Há pelo menos um caso descrito[4] de um doente com asma ocupacional pela INZ com testes cutâneos por picada positivos para a INZ sugerindo reacção IgE mediada, que não era seguramente o nosso caso. Apesar de descritos casos de rash cutâneo acneiforme, semelhante ao que aparece após terapêutica com inibidores da monoamine oxidase, em doentes a fazer INZ[5] e ingestão simultânea de alimentos como vinho tinto ou queijos, ao nosso doente foi prescrita dieta isenta de alimentos contendo tiramina ou histamina. *Christine Holland* et al[6] propuseram protocolo de dessensibilização para INZ e RIF num doente sensibilizado a ambos os fármacos. As reacções de hipersensibilidade com manifestações cutâneas podem também surgir com pirazinamida, sendo no entanto inferiores a 1% dos doentes tratados.[3]

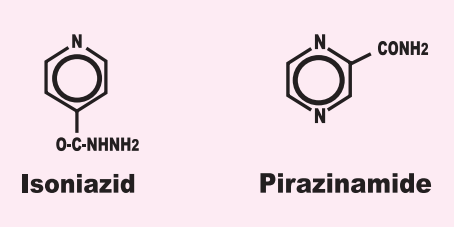


Figura 1 - Estrutura química da INZ e PZM

Este, parece-nos ser o primeiro caso até agora descrito de sensibilização conjunta à INZ e PZM. Não foi possível confirmar a tolerância posterior à PZM, uma vez que o doente não aceitou ser sujeito a uma segunda provocação com PZM e este fármaco ter sido retirado do esquema terapêutico. Para além da semelhança da estrutura bioquímica entre a INZ e a PZM (Fig. 1), seria seguramente interessante verificar se há também uma configuração espacial semelhante entre os dois fármacos que pudesse explicar em parte a reactividade cruzada encontrada.

BIBLIOGRAFIA

1. **WHO.** Report on the Tuberculosis Epidemic 1996 . *World Health Organisation Publications*. 1996
2. **DeSwarte RD.** Drug allergy--problems and strategies. *J Allergy Clin Immunol* 1984;74:209-224
3. **Girling DJ.** Adverse effects of antituberculosis drugs. *Drugs* 1982; 23:56-74
4. **Asai, S., Shimoda T, and Fujihara, K.** Occupational aasthma caused by isonicotinic acid hydrazide inhalation. *J Allergy Clin Immunol* 80, 578-582. 1987
5. **Smith CK and Durack DT.** Isoniazid and reaction to cheese. *Ann Intern Med* 88 (4), 520-521. 1978.
6. **Holland CL, Malasky C, Ogunkoya A, Bielory L.** Rapid oral desensitization to isoniazid and rifampin. *Chest* 1990; 98: 1518-1519.

Alergias e desporto - sindromas alérgicos induzidos pelo exercício

MIGUEL CAPÃO FILIPE(1), LUÍS DELGADO(2)

SUMÁRIO

O exercício é um conhecido estímulo físico capaz de desencadear sindromas do tipo alérgico. Nestes, incluem-se a asma induzida pelo exercício, a rinite e a urticária associadas ao exercício e a anafilaxia induzida pelo exercício. O reconhecimento destas questões terá como objectivo final o controlo do atleta alérgico, fazendo com que ele possa entrar em competição sem desvantagens.

PALAVRAS-CHAVE: Asma Induzida pelo Exercício, Alergia, Atletas, Desporto.

SUMMARY

ALLERGY AND SPORTS - EXERCISE-INDUCED ALLERGIC SYNDROMES

Exercise is a well recognised physical trigger factor of allergy syndromes, including exercise-induced asthma, exercise associated rhinitis, exercise associated urticaria and exercise-induced anaphylaxis. The recognition of these conditions will enable athletes to compete effectively, without disadvantages in their sport practice.

KEY WORDS: Exercise-induced asthma, Allergy, Athletics, Sports.

INTRODUÇÃO

Fenómeno comparável ao impacto do desporto na nossa sociedade é o da doença alérgica. Nas últimas décadas o exercício tem sido implicado com frequência crescente, como um estímulo físico capaz de desencadear sindromas alérgicos. Nestes, incluem-se a asma induzida pelo exercício, a rinite e a urticária associadas ao exercício e a anafilaxia induzida pelo exercício. O reconhecimento destas questões no desporto de rendimento terá como objectivo final o controlo do atleta alérgico, fazendo com que ele possa entrar em competição sem desvantagens.

ASMA INDUZIDA PELO EXERCÍCIO

A Asma Induzida pelo Exercício (AIE) define-se como um aumento transitório da resistência das vias aéreas, traduzido por broncospasmo agudo, que surge geralmente após um exercício contínuo e de forte intensidade. A maioria dos doentes recupera a sua função respiratória para os níveis pré-exercício, após 20-60 mins de repouso.

A prevalência dos sintomas de AIE entre os doentes asmáticos será de 70-80%, estimando-se que entre os desportistas de competição, poderá oscilar entre os 11 a 23%. A AIE pode iniciar-se em qualquer idade, quer na infância, quer na idade adulta.

A fisiopatologia da AIE não é completamente conhecida, e a sua interpretação não é consensual. Têm sido propostas diferentes teorias explicativas para a AIE, das quais as mais conhecidas são as descritas por *McFadden* e cols. (perda de calor respiratório) e por *Sandra Anderson* e cols. (perda de água respiratória). Provavelmente, na maioria das situações, nenhum destes mecanismos acontecerá isoladamente, antes funcionando interligados, como peças de um mesmo "puzzle", podendo até variar num mesmo indivíduo de momento para momento.

As manifestações clínicas de AIE são semelhantes às outras formas de asma aguda (tosse, pieira e dispneia), diferindo apenas por estas acontecerem após um esforço e a sua duração ser geralmente mais curta. No entanto, algumas crises podem não ser tão sugestivas de asma e apresentarem-se apenas como uma intolerância ao exercício, traduzida por cansaço, fadiga, sensação de opressão torácica, sensação de "garganta seca" ou mesmo cefaleias e epigastralgias.

Nos doentes com forte suspeita clínica de AIE, a anulação dos sintomas pelo ensaio terapêutico com agonistas-β2 pré-exercício, é um dado a favor do diagnóstico. A documentação definitiva de AIE, através da Prova do Exercício no Laboratório, em tapete rolante

(1) Assistente Hospitalar de Medicina Interna do Hospital de Aveiro, Curso de Mestrado em Medicina Desportiva pela Faculdade de Medicina do Porto, responsável pela Consulta de Alergia e Asma no Desporto da Unidade de Imunoalergologia do Hospital de São João, Porto

(2) Professor Associado da Faculdade de Medicina do Porto, Assistente Hospitalar Graduado, Serviço de Imunologia e Unidade de Imunoalergologia do Hospital de São João, Porto

ou bicicleta é a base do diagnóstico. Às vezes parece ser difícil em atletas de competição objectivar quedas na função respiratória através da Prova de Exercício "clássica". Nestas situações, temos proposto como útil testar o atleta no "terreno", realizando-se uma Prova de Prática Livre do Desporto, com medições seriadas da função respiratória antes e após a cessação do esforço. A broncoprovocação farmacológica com metacolina, embora inespecífica, é mais sensível do que a prova do exercício e importante para a documentação do grau de hiperreactividade brônquica, pelo que deve ser realizada a todos os doentes com AIE.

Em muitos dos doentes, medidas de carácter geral poderão controlar a AIE, consistindo, essencialmente, em saber-se lidar com as variáveis físicas associadas à condição de AIE.

A escolha de um ambiente quente e húmido, será menos asmogéneo que treinar em ambiente frio e seco, bem como será melhor exercitar-se num dia de menor índice de alergénios (pólens) ou de poluição.

Poderão ser úteis períodos de aquecimento constituídos por *sprints* múltiplos (duração de 30 seg.), com 2 mins. de intervalo, realizados 30 mins. antes de um exercício prolongado, o que permitirá "aproveitar o período refractário". A mesma protecção poderá ser alcançada com a prática de um período de aquecimento contínuo de cerca de 15 minutos, mas em intensidade submáxima.

A função nasal providencia contributo significativo para o condicionamento do ar inspirado. Tratando-se as causas de obstrução nasal, como rino-sinusite e pólipos, evita-se que se respire exclusivamente pela boca.

Certos alimentos, como bananas, ovos, camarão e amendoins, ou fármacos como a aspirina, têm sido descritos como factores desencadeantes associados a casos clínicos de AIE pelo que, uma vez comprovados, devem ser evitados.

Que modalidade é que o asmático deve praticar? Desde logo, há que contrariar uma certa atitude existente de superproteção. Com o controlo da asma e treino apropriado, o doente asmático poderá provavelmente praticar qualquer tipo de desporto. No entanto, se o pedido de aconselhamento coincidir com o iniciar da sua vida desportiva, deve-se encorajar a prática de certos desportos mais compatíveis, que proporcionem exercícios do tipo aeróbico e dinâmico, de modo a treinar a hiperventilação e os músculos respiratórios, em atmosfera não fria e seca. Logo, os melhores desportos, porque menos asmogénios, serão assim a natação ou outras modalidades de piscina coberta. Os desportos intermitentes, que alternam períodos curtos de exercício, com intervalos, como o ténis ou os colectivos, consideram-se também apropriados. Os mais vulneráveis são as disciplinas de longa distância, com treinos contínuos e ao ar-livre ou frio, como no atletismo, o fundo e meio-fundo, o ciclismo e os desportos de Inverno.

No que diz respeito ao tratamento farmacológico, as mais recentes recomendações reafirmam a prioridade de tratar precocemente a inflamação das vias aéreas também no atleta com AIE. Adicionalmente, se o atleta estiver em períodos sintomáticos, deverá usar-se então, conforme a descrição clássica, os agonistas-β2 ou o cromoglicato de sódio, como preventivo antes da prática desportiva.

De facto, tem sido encontrada a característica inflamação eosinofílica das vias aéreas precocemente, neste tipo de asmas ligeiras, cujo diagnóstico é revelado por sintomas brônquicos induzidos pelo exercício. Os corticosteróides inalados deverão assim, passarem a ser considerados como de primeira linha no tratamento da AIE, pela sua acção anti-inflamatória e normalizadora da hiperreactividade brônquica. Como se sabe, os corticosteróides inalados (Ex.: beclometasona, budesonide, fluticasona), em doses únicas antes do exercício, não têm efeito imediato sobre a AIE. Mas, se tomados regularmente, logo após a primeira semana, podem modificar a severidade de AIE, ou pelo menos necessitar-se de menor ou nenhuma dose preventiva de simpaticomiméticos. Os novos medicamentos antagonistas do receptor dos leucotrienos, em forma oral, do tipo montelucaste ou zafirlukast, para além do controlo da inflamação na asma, têm efeito protector imediato e teoricamente poderão ser muito úteis, mas deve-se aguardar por mais estudos clínicos, designadamente sobre os seus efeitos nos atletas de competição.

No que diz respeito aos fármacos preventivos, com efeito imediato quando tomados antes do exercício, os mais eficazes, em cerca de 90% dos casos, são os simpaticomiméticos agonistas-β2 de curta-acção (salbutamol e terbutalina). Para as situações em que se pretenda um efeito mais prolongado, em atletas com vários treinos por dia, os simpaticomiméticos de longa acção do tipo do salmeterol ou formoterol, poderão persistir como preventivos por 12h.

Atender no entanto que o uso regular e frequente de agonistas-β2 pré-exercício, sem o adequado tratamento regular com anti-inflamatórios, pode ser perigoso para o atleta, na medida em que a hiperreactividade e a inflamação brônquica continuarão a aumentar, por falta do esquema de tratamento regular com corticosteróides, conforme proposto anteriormente.

Também devem ser considerados como alternativa de prevenção antes do exercício, os fármacos anti-desgranulantes, do grupo anti-inflamatório, como o cromoglicato de sódio. Revelam-se eficazes em pelo menos 80% dos casos, e os seus efeitos laterais são praticamente inexistentes. Em comparação com os agonistas-β2, revelam-se com uma acção menor e mais variável sobre a AIE, mas poderão constituir opção inicial quando estivermos na presença de factores alérgicos ou de maior sensibilidade a irritantes inespecíficos (poluentes e ar frio). Os cerca de 8% de doentes não completamente

protegidos por cada um dos grupos de fármacos descritos, poderão beneficiar da associação agonistas-β2 com cromoglicato de sódio, condicionando sinergia de acção e maior duração do efeito protector.

Quando realizar a toma inalatória desta medicação preventiva? Parece adequar-se a um padrão de farmacologia do esforço a toma dos agonistas-β2 de curta acção (salbutamol e terbutalina), ou do cromoglicato de sódio, imediatamente antes do início do exercício, embora outras referências propõem intervalos da toma entre os 15 a 30 minutos antes. Em relação aos agonistas-β2 de longa acção (salmeterol e formoterol) deve realizar-se a toma de manhã, logo antes de sair de casa, ou então pelo menos 30 minutos antes do exercício.

RINITE ASSOCIADA AO EXERCÍCIO

É comum nos atletas praticantes de modalidades desportivas ao ar livre a ocorrência de rinite alérgica sazonal aos pólens, apresentando sintomas nos meses de Primavera por exposição às gramíneas.

A Rinite Induzida pelo Exercício tem sido reconhecida com progressiva frequência, em atletas que desenvolvem rinorreia, congestão e espirros durante exercícios intensos como corrida, ciclismo ou desportos de Inverno (esqui).

Este sindroma vasomotor parece relacionar-se com a sobreposição ao exercício intenso, da hiperventilação, de alterações de temperatura (exposição ao frio) e irritantes no meio ambiente que levarão ao desencadear, nas vias aéreas superiores, dos mecanismos postulados para a AIE - a perda de calor e de água. A estimulação nervosa parassimpática e a libertação de mediadores (histamina) similares ao que ocorre durante a provocação alergénica têm sido demonstradas.

A presença de lesões traumáticas, a patologia nasal mais frequente no atleta, poderá também ser um factor condicionante desta rinite crónica.

O tratamento nos atletas destas formas de rinite inclui os anti-histamínicos e a terapêutica anti-inflamatória tópica nasal, como cromoglicato de sódio ou corticosteróides (beclometasona, budesonide ou fluticasona). Os corticosteróides tópicos por períodos prolongados, são eficazes no controlo dos sintomas nasais, auxiliando também no controlo dos sintomas asmáticos, quando coexistem. Os anti-histamínicos, preferencialmente os de 2ª geração não sedativos, devem ser reservados para os dias piores (SOS), sendo eficazes no alívio dos sintomas. A terapêutica anti-colinérgica tópica de brometo de ipatrópio, usando o aplicador nasal, pode auxiliar na resolução dos sintomas induzidos pelo exercício.

URTICÁRIA ASSOCIADA AO EXERCÍCIO

A urticária que ocorre como consequência de agentes físicos representa cerca de 17% de todos os casos de urticária, sendo em 5% urticária colinérgica.

A urticária colinérgica, assim designada por ter a mediação do parassimpático, ocorre durante o exercício (urticária induzida pelo exercício) ou pelo aumento da temperatura corporal por exposição passiva a um estímulo de calor, como água quente (duche, banho de imersão, etc.) e febre, aparecendo também associada ao stress emocional. Caracteristicamente, os doentes desenvolvem eritema pruriginoso punctiforme de 1-3mm de diâmetro. O diagnóstico pode ser confirmado com o teste de provocação intradérmico com metacolina.

Pode-se induzir tolerância à urticária induzida pelo exercício, através de períodos de aquecimento antes dos treinos, semelhantes aos já descritos para a AIE. A terapêutica inclui os anti-histamínicos, que podem ser usados preventivamente. A hidroxizina tem sido o mais mencionado como primeira escolha para esta situação. Mas como os anti-histaminicos sedativos podem potencialmente afectar a capacidade desportiva dos atletas, os novos anti-histamínicos não sedativos e de toma única diária, como a cetirizina e a loratadina, são de considerar.

Outros tipos de urticárias podem ocorrer no atleta, incluindo a urticária induzida pelo frio, o dermatografismo (5% da população responde ao teste do "riscar" a pele) e a urticária solar.

A urticária induzida pelo frio desenvolve-se caracteristicamente após o exercício em ambiente frio e é similar em relação à colinérgica na elevação dos níveis plasmáticos de histamina. A aplicação de um cubo de gelo é um teste diagnóstico simples.

O tratamento destas urticárias físicas envolve a evicção do estímulo físico em causa. Medidas apropriadas de cobertura do corpo de modo a mantê-lo quente, evitando grandes variações de temperatura, controlam os sintomas de urticária ao frio. O uso de protectores solares e a cobertura apropriada do corpo à exposição solar, diminui os sintomas de urticária solar. A terapêutica sintomática e preventiva inclui o uso de anti-histamínicos, conforme descrito para a urticária colinérgica.

Por último, refiram-se as dermatites de contacto, provocadas pelo equipamento desportivo, como vestuário e tiras para o suor, cujo tratamento, uma vez encontrado o agente causador, é a sua evicção definitiva.

ANAFILAXIA INDUZIDA PELO EXERCÍCIO

Nos últimos vinte anos têm sido descritos em centenas de indivíduos, sintomas associados ao exercício, semelhantes às reacções anafiláticas a diferentes substâncias, como medicamentos. Este sindroma é designado por Anafilaxia Induzida pelo Exercício (AnIE). Trata-se da mais séria condição alérgica que pode afectar os atletas e a consequência deste sindroma é sobretudo a potencial mortalidade. A incidência é desconhecida, mas de 179 doentes enviados a uma consulta específica por suspeita clínica, em 7% dos casos foi confirmada AnIE.

O quadro clínico de AnIE inclui sintomas e sinais a nível da pele, como rubor, prurido, urticária e angioedema, a nível do trato respiratório, como rinite, edema laríngeo e broncospasmo, a nível gastrointestinal com náuseas, cólica abdominal, diarreia e hemorragia intestinal, sendo que a nível cardiovascular pode ocorrer hipotensão, taquicardia e colapso vascular. Na maioria dos casos, existe uma progressão dos sintomas, que se inicia com sensação de fadiga e calor, instalação de eritema, prurido cutâneo e subsequente aparecimento de lesões do tipo urticária, que se desenvolvem rapidamente. Em contraste com a urticária colinérgica, a urticária da AnIE é exclusivamente associada ao exercício intenso (não aparece por estímulos passivos, como a exposição ao calor), inclui lesões de maior tamanho e coalescentes, com diâmetros de 10-15 mm, acompanhadas frequentemente por angioedema nas mãos, pés e face. Segue-se então a instalação do quadro clínico sistémico, com sintomas gastrointestinais, edema laríngeo e/ou colapso vascular. A maior parte dos episódios dura entre 30 minutos a 2 horas, sendo que sintomas do tipo cólicas abdominais e cefaleias podem persistir por 24-72 horas. A perda de consciência transitória, resultante do colapso vascular ocorre em cerca de 1/3 dos doentes e estridor laríngeo em pelo menos 2/3 destes.

Existem factores associados ao exercício, caracteristicamente intenso, que podem fazer expressar clinicamente a AnIE, tais como a ingestão prévia de alimentos, drogas (13% dos casos) como a aspirina e outros anti-inflamatórios não esteróides ou álcool. Também se tem encontrado relação entre AnIE e o meio ambiente onde o exercício é praticado, sendo pior os dias extremos, de chuva e frio, ou de muito calor e a estação alérgica (Primavera), por exemplo em doentes com rinite polínica coexistente.

De facto, nestes doentes encontra-se uma alta incidência de história familiar ou pessoal de atopia. No entanto, em 54% dos episódios pós-prandiais de AnIE, não se identifica sensibilidade alérgica a alimentos específicos.

É fundamental a história clínica detalhada do primeiro episódio, designadamente, procurando alimentos ou medicamentos ingeridos antes do exercício e outros factores que possam ter feito precipitar a AnIE. O principal diagnóstico diferencial será com os outros sindromas associados ao exercício, como a AIE e a urticária colinérgica.

O tratamento do episódio de AnIE é idêntico às outras formas de anafilaxia e inclui a adrenalina, reposição do volume (endovenoso), O_2, entubação ou traqueostomia se necessário, broncodilatadores, anti-histamínicos e corticosteróides. O doente deve manter-se em observação em cuidados de emergência pelo menos 6 horas.

Os aspectos preventivos são essenciais. Uma vez identificados os factores associados já referidos, como certos alimentos (incluídos na refeição pré-competitiva) e drogas (aspirina, anti-inflamatórios e álcool), estes devem ser eliminados. Deve-se mesmo evitar refeições, álcool ou toma de medicamentos, 4-6 horas antes da prática desportiva. A modificação do regime do exercício, com menor duração e intensidade, a limitação do exercício em dias quentes e húmidos ou muito frios e em determinadas estações do ano, podem-se revelar medidas decisivas.

O reconhecimento precoce das manifestações prodrómicas (prurido, rubor ou sensação de calor) por parte do doente é muito importante, uma vez que lhe permite interromper imediatamente o exercício, antes da progressão do quadro anafiláctico.

Por sua vez os doentes devem ser instruídos a praticar desporto sempre acompanhados por outra pessoa, se possível conhecedora da situação e serem portadores de um "kit de emergência" para anafilaxia. Este "kit", de prescrição médica, permite a auto-administração de 0,3ml de adrenalina (1:1000) em SOS, se surgirem os sintomas. Devem também usar uma bracelete ou placa de identificação de "Alerta Médico". O uso profilático de anti-histamínicos H_1 ou H_2 não tem sido demonstrado como eficaz na prevenção da AnIE. Todavia, em alguns doentes, o uso de anti-histamínicos ou de cromoglicato de sódio oral, pode reduzir a frequência ou severidade dos episódios.

Em conclusão, quando se fala de morte súbita em atletas, praticamente só se associa a causas de natureza cardiovascular, no entanto, outras causas como a AnIE, podem estar envolvidas, e merecem investigação crescente, no sentido da sua identificação precoce, uma vez que é evitável. A suspeita clínica de AnIE obriga a uma avaliação urgente em consulta de especialidade, especialmente em desportistas com inexplicáveis episódios de colapso cardiovascular ou respiratório, associado a sintomas de pele ou gastrointestinais.

ALERGIAS E REGULAMENTO ANTI-DOPAGEM

O uso de qualquer medicamento que contenha substâncias com a finalidade exclusiva de aumentar artificial e deslealmente o rendimento competitivo do atleta, é considerado "doping". As razões da sua proibição são de ordem física (risco para a saúde), ética (verdade desportiva) e pelas implicações legais (punido por lei). Na listagem de classes farmacológicas consideradas dopantes inscrevem-se vários dos medicamentos usados no tratamento dos sindromas alérgicos descritos, em particular a AIE (Quadro I).

Os simpaticomiméticos pertencem ao grupo substâncias proibidas psicoestimulantes e anabolizantes. Porém, atendendo às suas indicações clínicas, são permitidos para uso no desporto pelos atletas que sofram de asma, os agonistas-β2 por via inalatória salbutamol, salmeterol e formoterol e apenas estes, sendo todos os outros proibidos (incluindo, a partir de Abril de 2001, a

Quadro I - Lista de substâncias usadas na Asma ou Alergias, interditas ou autorizadas

Substâncias	Interditas	Autorizadas com notificação	Autorizadas sem notificação
Alguns β2 - - agonistas	- oral - injecção com efeito sistémico	- inalação*	
Glucocorti-costeróides	- oral - injecção com efeito sistémico		- auricular, dermatológica, inalatória, nasal, oftalmológica**
Outros			Cromoglicato dissódico Antagonistas dos leucotrienos Brometo de Ipatrópio Anti-histamínicos

**Salbutamol, salmeterol e formoterol são autorizados unicamente por inalação, sendo necessária a notificação escrita; todos os outros β - agonistas são proibidos (incluindo provisoriamente a terbutalina, a partir de Abril de 2001, de acordo com a legislação portuguesa).*

***Notificação necessária em Jogos Olímpicos e Campeonatos Mundiais.*

NOTA: As notificações - efectuadas em tempo - não obviam que o atleta seleccionado para a realização de um controlo, mencione a ingestão dessas substâncias no formulário do controlo, bem como todos ao medicamentos (qualquer que seja a via de administração) e suplementos nutricionais administrados nos últimos três dias.

terbutalina, por dificuldade na detecção quantitativa). No entanto, para não serem considerados "doping", obrigam a comprovação com uma notificação escrita, anualmente e no início de cada época desportiva. Esta declaração consta de um impresso próprio "Aviso de prescrição médica para tratamento individual", fornecido em Portugal pelo Conselho Nacional Antidopagem (CNAD), a remeter a este após o seu correcto pre-enchimento pelo médico assistente.

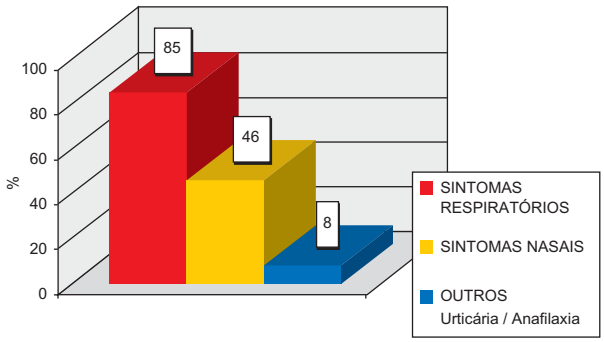
Os corticosteróides pertencem à classe de substâncias sujeitas a restrições. A sua acção dopante consiste em aumentar o estado de euforia e também pela sua acção potente analgésica e anti-inflamatória (a lesão é uma condicionante desportiva e uma defesa para o atleta). São proibidos por via oral ou parentérica (Ex.: prednisolona nas designações comerciais Medrol®, Lepicortinolo® ou Solu-da-Cortina®) mas são autorizados por via inalatória ou nasal (Ex.: beclometasona, budesonide ou fluticasona). Ao contrário do que era anteriormente exigido e de acordo com as novas regras de Janeiro de 2000, os corticosteróides inalados já não têm necessidade de notificação, excepto nos Jogos Olímpicos e Campeonatos do Mundo.

IMUNOALERGOLOGIA E MEDICINA DESPORTIVA

O âmbito de actuação da Medicina Desportiva nos tempos de hoje, tem progressivamente deixado de ser um exclusivo da traumatologia ou da ortopedia, englobando múltiplos aspectos não relacionados com o trauma e que requerem o contributo de diferentes especialidades médicas, incluindo a Imunoalergologia.

Uma nova disciplina na área da Alergologia e Imunologia Clínica - "A Alergia, Asma e Desporto"- - abrangendo o conhecimento da etiologia, fisiopatologia, diagnóstico e terapêutica dos sindromas de tipo alérgico no desporto e das doenças alérgicas em geral na sua relação com o atleta, tem adquirido progressiva utilidade. No primeiro ano de actividade de uma consulta específica de Alergia e Asma no Desporto, a maioria dos atletas recorreu à consulta (Quadro II) por sintomas respiratórios relacionados com o exercício (85%), tendo-se verificada uma grande insuficiência de investigação e de tratamento prévio destes atletas.

Quadro II - Motivo de consulta no primeiro ano de actividade da Consulta de Alergia e Asma no Desporto da Unidade de Imunoalergologia do Hospital de São João do Porto



A melhor compreensão do efeito do exercício como estímulo físico desencadeante de sindromas do tipo alérgico pode levar, no futuro, ao melhor conhecimento das doenças alérgicas em geral e a decisivos avanços terapêuticos

RECORDAR QUE...

1. Algumas crises de Asma Induzida pelo Exercício podem não ser sugestivas e apresentarem-se apenas como uma intolerância ao exercício, traduzida por fadiga, sensação de opressão torácica, sensação de "garganta seca" ou mesmo cefaleias e epigastralgias.
2. As mais recentes recomendações reafirmam a prioridade de tratar precocemente a inflamação das vias aéreas no atleta com Asma Induzida pelo Exercício. Os corticosteróides inalados deverão assim, passar a ser considerados como de primeira linha no tratamento da Asma Induzida pelo Exercício.
3. A presença de lesões traumáticas, a patologia nasal mais frequente no atleta, poderá também ser um factor condicionante da Rinite Induzida pelo Exercício.
4. A urticária que ocorre como consequência de agentes físicos representa cerca de 17% de todos os casos de urticária, sendo em 5% urticária colinérgica. Característicamente, na urticária colinérgica, os doentes desenvolvem lesões punctiformes de 1-3mm de diâmetro, não acompanhadas por colapso vascular.
5. A condição de emergência alérgica mais grave que pode afectar os atletas é a anafilaxia induzida pelo

exercício. A suspeita clínica, como desportistas com inexplicáveis episódios de colapso cardiovascular ou respiratório, associado a sintomas de pele ou gastrointestinais, obriga a uma avaliação urgente em consulta de especialidade.

6. Os simpaticomiméticos são fármacos considerados dopantes. Porém, são permitidos por via inalatória para o tratamento da Asma, o salbutamol, o salmeterol e o formoterol, e apenas estes, estando obrigados a notificação escrita obrigatória para as entidades competentes (Conselho Nacional Antidopagem).

BIBLIOGRAFIA:

1. **Fitch KD.** Management of allergic athletes. *J Allergy Clin Immunol*. 1984; 73: 722-27
2. **Silvers WS.** Exercise-induced allergies: the role of histamine release. *Ann Allergy*. 1992; 68: 58-63
3. **SD Anderson:** Exercise induced asthma. In: **Middleton E Jr, Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF, Yunginger JW, Busse WW**, eds. Allergy. v.2. *Mosby-year Book, Inc*; 1993: 1343-1367
4. **Mc Fadden ER, Gilbert IA.** Exercise-induced asthma. *N Engl J Med*. 1994;19: 1362-1367
5. **M Capão Filipe, JL Delgado, M Vaz.** Asma e exercício. *Rev Port Imunoalergol*. 1996; 4 (2): 89-99
6. **LM Due Buske, RF Horan, AL Sheffer:** Exercise-induced allergy syndromes. In: **JM Weiler** eds. Allergic and respiratory disease in sports medicine. *New York: Marcel Dekker, Inc*; 1997: 253-278
7. **M Capão Filipe, JL Delgado, J Rodrigues, M Tavares, L Cunha, M Vaz.** Alergia, asma e desporto- primeiros estudos em Portugal. *Rev Port Imunoalergol*. 1998; 1 (6): 19-29
8. **Instituto Nacional do Desporto.** Conselho Nacional Antidopagem (WWW.sedesporto.pt/CNAD.htm)