

# Asma, da infância à idade adulta - Estudo prospectivo longitudinal de uma coorte de asmáticos durante 20 anos<sup>(\*)</sup>

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<sub>1</sub>) e do fluxo expiratório médio (FEF<sub>25-75</sub>) 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<sub>1</sub>) and the forced expiratory flow (FEF<sub>25-75</sub>) 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.<sup>a</sup> 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 correção 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-econômicas 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 morbidade tem vindo a aumentar.

Por isso muitos autores<sup>1,2,3</sup> 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 morbidade 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<sup>4</sup>, 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.<sup>5</sup>

Durante o mês de Janeiro de 1980 estudámos a morbidade 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.<sup>a</sup> revisão da classificação internacional de doenças elaborada pela OMS (CID 9).<sup>6</sup> 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 feita de acordo com as normas estabelecidas segundo o relatório técnico da OMS.<sup>7</sup>

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 morbidade 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:

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

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 1 ano, os com idade compreendida entre 1 e 4 anos e os de idade compreendida entre os 5 e os 9 anos (figura 2).

Idade	N.º
< 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 1 e 2 filhos.

Quanto às condições habitacionais verificou-se que :

- 1 - 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 às 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 1 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

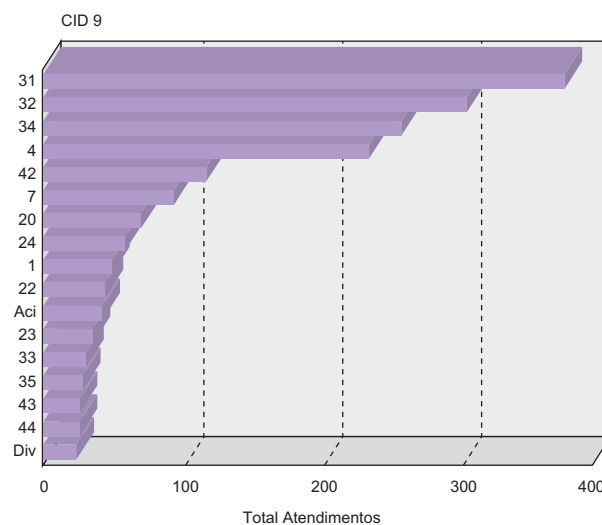


Figura 4

- doenças das vias respiratórias superiores
- outras doenças do aparelho respiratório
- doenças do aparelho digestivo
- viroses
- doenças infecciosas e parasitárias
- doenças do sangue e órgãos hematopoéticos
- 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. Selecionou-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.

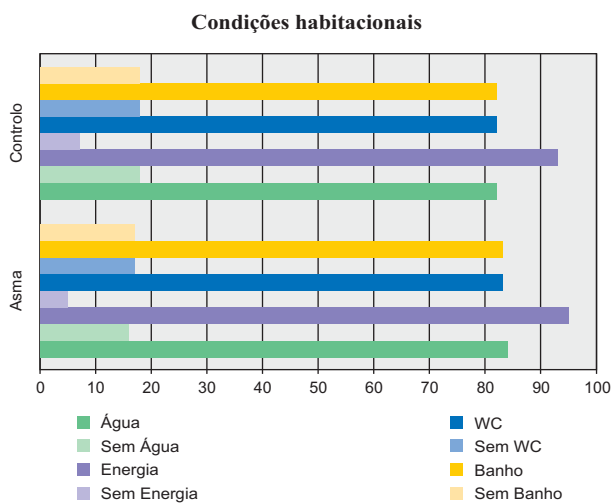


Figura 5

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 morbidade caso existisse, parâmetros antropométricos, hábitos tabágicos e função respiratória. Em cada atendimento, para além da observação clínica, foi efectuada 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 efectuada 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<sub>1</sub>) e o fluxo expiratório médio (FEF<sub>25-75</sub>). 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  $\alpha$  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 ( $\alpha > 0.05$ ).

#### 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 clínicas, 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 ( $\alpha < 0.05$ ). 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 ( $\alpha > 0.05$ ) 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 Morbidade/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% ( $\alpha > 0.05$ ).

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% ( $\alpha > 0.05$ ).

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 ( $\alpha < 0.05$ ), 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.<sup>8</sup>

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 indústria 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 indústria 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 morbidade 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".<sup>9</sup> 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<sub>1</sub> e do FEF<sub>25-75</sub> 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<sub>1</sub> e do FEF<sub>25-75</sub> 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**

Idade	Sexo	Não Asmáticos						Asmáticos					
		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 =  $- 785.8534 + 7.4569 * \text{Altura}$
- grupo dos asmáticos com a fórmula DEMI =  $- 1113.6248 + 9.0572 * \text{Altura}$

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 =  $- 422,7143 + 5.3929 * \text{Altura}$
- grupo dos asmáticos com a fórmula DEMI =  $- 5028.6667 + 31.8333 * \text{Altura}$

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:

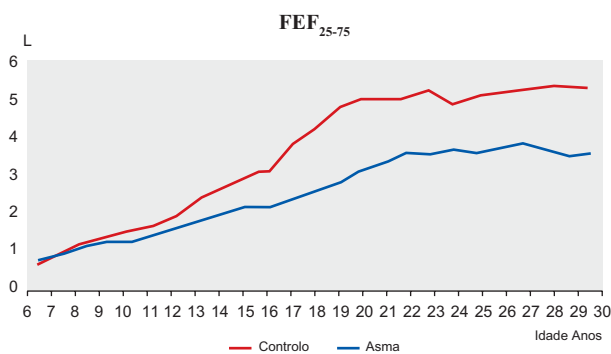


Figura 18

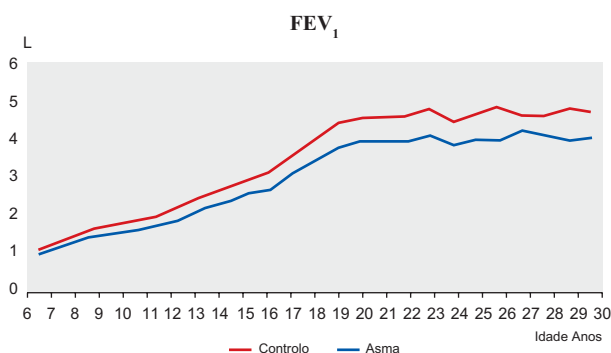


Figura 19

- grupo dos não asmáticos com a fórmula DEMI =  $- 2640.4615 + 18.0769 * \text{Altura}$
- grupo dos asmáticos com a fórmula DEMI =  $1309 + - 5.75 * \text{Altura}$

Quanto aos valores médios do FEV<sub>1</sub> e FEF<sub>25-75</sub>, 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<sub>25-75</sub> (figura 18) e do FEV<sub>1</sub> (figura 19), verificou-se uma mais pronunciada diferença na correlação idade/FEF<sub>25-75</sub> que na correlação idade/FEV<sub>1</sub> 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 22° 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<sup>10</sup> 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 clínica. Este facto, também foi referido por Lozano,<sup>11</sup> 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 Buffon (5%)<sup>12</sup> e Rackerman (10%).<sup>13</sup>

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.<sup>14,15,16</sup>

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

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.<sup>16</sup>

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.<sup>18</sup> É de referir que outros autores<sup>19,20,21,22,23</sup> 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<sub>1</sub> e FEF<sub>25-75</sub>) 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.<sup>24</sup>

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<sup>25,26</sup> (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 morbidade 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.<sup>27,28,29,30</sup>

Em países com estádios 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.<sup>31-32</sup>

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 ambulatorio;
- 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. Immunol* 1981; 67, 339-347
2. **Laso Borrego MT, Muñoz Martínez 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. Immunol* 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, Settupane 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. Immunol* 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<sub>1</sub> 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. **Sibbald 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