# Asma pediátrica em consulta hospitalar - uma década de evolução (1985 - 1995)

ARMINDA JORGE<sup>1</sup>, AGOSTINHO FERNANDES<sup>1</sup>, JOSÉ ANTÓNIO PINHEIRO<sup>2</sup>, DULCE ZAMITH<sup>2</sup>, Mª AMÉLIA AGUILAR<sup>2</sup>, Mª LOURDES CHIEIRA<sup>3</sup>

### **RESUMO**

A asma é uma situação frequente na criança, apontando a literatura médica para um aumento da prevalência e gravidade desta situação.

Foi objectivo deste trabalho avaliar a gravidade da asma na Consulta de Alergologia Infantil, conhecer a evolução da gravidade e terapêutica na última década e relacionar a gravidade com a evolução de alguns parâmetros imunológicos.

Fizemos um estudo retrospectivo das primeiras 50 consultas por asma nos anos de 1985, 1990 e 1995 no Sector de Alergologia do Hospital Pediátrico de Coimbra (HPC).

Constatou-se uma tendência para uma idade de início dos sintomas mais precoce, bem como uma diminuição da idade média da primeira consulta de 1985 para 1995.

Relativamente à gravidade da asma dos 3 anos na primeira consulta, 42% das crianças pertenciam ao Grau I, 41% ao Grau II e as restantes (17%) ao Grau III. Observou-se uma melhoria global da gravidade da asma na consulta de reavaliação (55%- Grau I, 33%-Grau II, 11%-Grau III, 0,6%-Grau IV), pouco acentuada em 1985 mas significativa em 1995.

Verificou-se um progressivo abandono da terapêutica com derivados xantínicos e da imunoterapia específica, a favor da corticoterapia tópica e do cromoglicato dissódico.

O estudo alergológico revelou um predomínio da sensibilização a ácaros e um aumento progressivo da sensibilização às faneras de animais. Verificou-se uma duplicação da polissensibilização em 1995 relativamente aos anos anteriores, para além de um aumento gradual do grau de sensibilização nos três anos analisados.

PALAVRAS CHAVE: Asma, gravidade da asma, criança.

## SUMMARY

# ASTHMA- OVERVIEW OF THE PAST 10 YEARS (1985-1995)

Asthma is a common childhood disorder, increasing in both its prevalence and severity as shown in medical literature.

The objective of this study was to assess the degree of severity of asthma in children followed at the outpatient Asthma Clinic, as weel as to evaluate the evolution of this severity and therapeutic approaches during the past decade and also to correlate these changes with immunological parameters.

To achieve these goal, the authors carried out a retrospective analysis of the first 50 consultations during 1985, 1990 and 1995 at the Asthma Clinic of the Hospital Pediátrico de Coimbra.

Results showed that there was a tendency towards the onset of symptoms at an earlier age, as well as a decrease in the average age presenting at the first consultation in the years 1985 and 1995.

About the severity of asthma as established in the first consultation in the 3 years, 42% of children fell into the Grade I group, 41% Grade II and the rest (17%) Grade III. A overall improvement was observed in the follow-up consultation (55%-Grade I, 33%- Grade II, 11%- Grade III, 0.6%- Grade IV), lighty shown in 1985, but significant in 1995.

A progressive decline in the utilisation of xanthines and specific immunotherapy was evident, and they were

Hospital Pediátrico de Coimbra - Sector de Alergologia

<sup>1 -</sup> Interno do Internato complementar de Pediatria

<sup>2 -</sup> Assistente Hospitalar Graduado de Pediatria

<sup>3 -</sup> Chefe de Serviço de Pediatria

progressively replaced by inhaled corticosteroids and disodium cromoglycate.

Allergy studies showed a predominance dust mite sensitisation as well as a progressive increase in animal hair sensitisation. Apart from a gradual increase in the degree of sensitisation during the years surveyed, a doubling of polysensitisation was noticed in 1995 as compared to previous years.

KEY WORDS: Asthma, Asthma Severity, Child.

# INTRODUÇÃO

A asma é a doença crónica mais frequente na criança, afectando 9,3 a 13% da população pediátrica portuguesa. Apesar duma melhor compreensão fisiopatológica da asma, bem como duma atitude terapêutica e preventiva mais agressivas, a prevalência, a morbilidade e a mortalidade por asma têm vindo a aumentar nos últimos anos. <sup>2,3</sup>

Em Portugal são escassos os dados referentes a esta problemática e que confirmem esta tendência.

O aumento da prevalência da asma parece relacionar-se com a modificação do meio ambiente, levando a uma maior exposição da criança aos alergenos ambientais, principalmente a poluição atmosférica das grandes cidades. Também o aumento dos alergenos domésticos, secundários às novas condições habitacionais, são frequentemente responsabilizados pelo aumento da prevalência da asma.<sup>3,6</sup> O aumento do tabagismo, nomea-damente em mães fumadoras e a mudança de factores culturais associados às alterações socio-económicas, estarão igualmente implicados nestes resultados.<sup>6,8</sup>

Os novos conhecimentos sobre a fisiopatologia da asma, sobretudo o papel da inflamação no desencadear e na manutenção da crise asmática, têm conduzido a uma mudança progressiva da atitude terapêutica face a esta situação.

Neste trabalho pretendemos avaliar retrospectivamente a evolução da doença asmática na criança, tendo em conta a evolução da gravidade e terapêutica em três anos da última década, procurando relacionar a gravidade com a evolução de alguns parâmetros alergológicos.

# MATERIAL E MÉTODOS

Fizemos um estudo retrospectivo através da análise dos processos das 50 primeiras consultas por asma de 1985, 1990 e 1995 no Serviço de Alergologia do HPC.

Na primeira consulta foi analisada a gravidade da doença, a terapêutica prévia e a terapêutica prescrita.

Cerca de 3 meses após a primeira consulta, reavaliámos a gravidade, a terapêutica efectuada nas agudizações e a terapêutica prescrita.

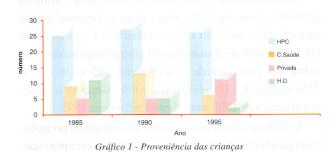
A classificação da gravidade efectuou-se de acordo com o consenso publicado pelo NIH/WHO de 1995 em grau 1 (asma intermitente), grau 2 (asma ligeira persistente), grau 3 (asma moderada persistente) e grau 4 (asma grave persistente).<sup>7</sup>

Foram ainda analisados o sexo e a proveniência das crianças, a idade de início das queixas e da primeira consulta, os antecedentes pessoais e familiares de atopia e o resultado da investigação alergológica, nomeadamente os testes cutâneos e RAST para os principais pneumoalergenos.

Considerámos testes cutâneos positivos (método de "Prick") se pápula  $\geq 3$ mm ou  $\geq$  reacção da histamina (na concentração de 1/100). Foram considerados positivos os valores de IgE específica (método de RAST com os *Kits* da PHARMACIA)  $\geq$  à classe 2.

#### RESULTADOS

Das 150 crianças observadas nestes três anos, cerca de metade foram-nos enviadas de outras consultas do HPC, principalmente da Consulta Externa de Medicina e do Serviço de Urgência. Nos três anos analisados, constatou-se uma diminuição dos pedidos de consulta pelos Hospitais Distritais (HD) e um aumento por parte de médicos privados de 1985 até 1995 (gráfico 1).



Relativamente ao sexo, predominou o sexo masculino com 64% dos casos. 63% das crianças iniciaram sintomas nos 3 primeiros anos de vida. A idade média do início das queixas foi de 3,1 anos em 1985, sendo a moda o grupo 3-4 anos e localizando-se a mediana no grupo de 1-2 anos. Relativamente ao ano de 1995 a média foi de 2,2 anos, sendo a moda o grupo etário de 0-1 anos, localizando-se também neste grupo a mediana (**gráfico 2**).

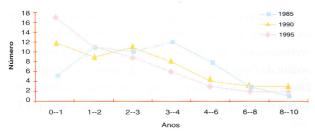


Gráfico 2 - Idade de início dos sintomas

Mais de metade das crianças (56%) foram enviadas à consulta de Alergologia entre os 4 e os 8 anos. A idade média da primeira consulta foi de 6,1 anos em 1985, a moda é o grupo etário dos 6-7 anos, a mediana localiza-se no grupo dos 5-6 anos. Já em 1995, a média foi de 5,1 anos, a moda e a mediana correspondem ao grupo etário dos 3-4 anos (gráfico 3).

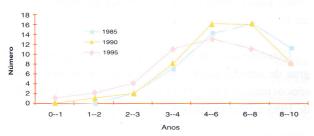


Gráfico 3 - Idade da primeira consulta

Encontraram-se outras manifestações de atopia em 56% das crianças, a maioria traduzida por rinite alérgica e eczema atópico. Observou-se um aumento gradual do número de crianças com manifestações cutâneas, nomeadamente prurigo estrófulo e urticária de repetição (gráfico 4).

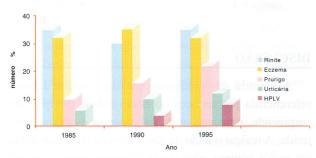


Gráfico 4 - Outras manifestações de atopia

Em 73% dos casos havia antecedentes familiares de atopia (pais, irmãos ou avós) e 54% tinham familiares com asma.

No que respeita à gravidade da asma na primeira consulta, 42% das crianças encontravam-se no grau I,

41% no Grau II e as restantes (17%) no Grau III. Observou-se uma melhoria global da gravidade da asma na consulta de reavaliação (55% - Grau I, 33% - Grau II, 11% - Grau III, 0,6% - Grau IV). Esta melhoria foi irrelevante em 1985, mas em 1995 tanto pela visualização do gráfico como pela aplicação do teste do  $\chi^2$ , com p=0,01, verificou-se diminuição da gravidade entre a primeira e a segunda consulta (**gráficos 5 e 6**).

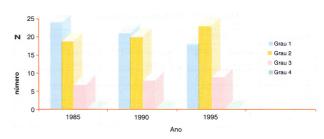


Gráfico 5 - Gravidade da asma na primeira consulta (N=150)

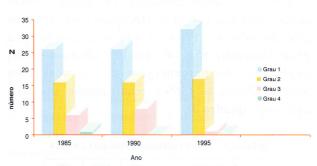


Gráfico 6 - Gravidade da asma 3 meses após a 1ª consulta

O **quadro 1** representa a evolução da terapêutica de base nos três anos analisados. Constatou-se uma diminuição da prescrição da imunoterapia específica e um aumento da prescrição de terapêutica anti-inflamatória (corticoides tópicos e cromoglicato dissódico).

Quadro 1 - Tratamento de base prévio, na 1ª consulta e na consulta de reavaliação

Ano	1985			1990 prévio 1ª cons. reaval. reaval.			1995		
Tratamento	prévio 1ª cons. reaval.		prévio 1ª cons.						
Corticóides inal.	0	0	2	3	6	6	6 19	18	
Cromoglicato	0	1	2	4	4	3	0 8	8	
Cetotifeno	8	3	7	9	15	12	17 5	8	
Xantínicos	1	3	4	1	2	3	0	0	
β2 mim. intermit.	1	1	13	1	1	4	1 0	1	
Imunot. específica	1	1	13	1	1	4	2 2	1	

No **quadro 2** é apresentada a medicação da crise antes da primeira consulta e a efectuada nas crises ocorridas entre a  $1^a$  e  $2^a$  consultas: constatou-se uma diminuição progressiva e quase total da prescrição de derivados xantínicos e aumento do uso de  $\beta 2$  miméticos, nomeadamente o salbutamol e o procaterol. Verificou-se que o número de crianças tratadas com corticoides sistémicos nas agudizações, foi maior em 1995 do que nos outros dois anos analisados.

Quadro 2 - Tratamento da crise

Tratamento	1985		199	0	1995	
	prévio cons.	1ª-2ª	prévio 2ª cons.	1ª-	prévio cons.	1ª-2ª
Xantínicos	45	45	22	18	10	0
β2	8	10	32	35	42	50
Corticóide sistémicos	7	2	7	- 2	15	4

Das 150 crianças estudadas, 140 fizeram estudo alergológico. Em 124 foram efectuados testes cutâneos pelo método de "Prick" tendo-se registado uma positividade entre 65 e 74%. Em 1995 observou-se uma duplicação da percentagem de crianças com polissensibilização (36%), relativamente aos anos anteriores (quadro 3).

Quadro 3 - Testes cutâneos (Prick-text): n=124

Tratamento	1985	1990	1995
Total efectuados	46	43	35
Positivos	30	28	26
%* positivos	65	65	74
%* polissensibilização	18	17	36

% do total

Em 100 crianças foi feito o doseamento de IgE específica por RAST. Encontrou-se positividade entre 69 e 75%. Registou-se uma duplicação da polissensibilização em 1995 (28%) face aos outros anos analisados (**quadro 4**).

Quadro 4 - IgE específica (RAST): n=100

Ano	1985	1990	1995
Total efectuados	27	36	37
Positivos	19	25	28
%* positivos	70	69	75
%* polissensibilização	14	11	28

% do total

Os alergenos mais frequentemente encontrados foram os ácaros do pó doméstico (*Dermatophagoides pteronissynus e Dermatophagoides farinae*) seguidos em ordem de frequência por faneras de animais e gramíneas. Observou-se um aumento progressivo da sensibilização às faneras de animais nos três anos analisados (**gráfico 7**).

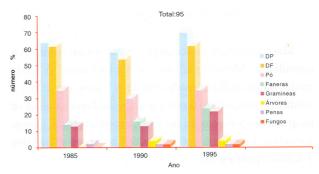


Gráfico 7 - Sensibilização aos diferentes pneumoalergenos

Constatou-se igualmente um aumento progressivo do grau de sensibilização aos ácaros, traduzido por níveis séricos mais elevados de IgE específica (classes de RAST) de 1985 a 1995 (**gráfico 8**).

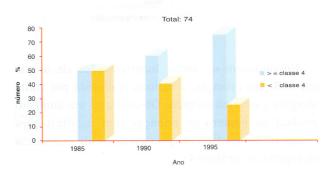


Gráfico 8 - Evolução do grau de sensibilização (classes RAST)

# DISCUSSÃO

A maioria das crianças da nossa consulta foi-nos referenciada por serviços do nosso hospital, o que não surpreende, uma vez que esta consulta é previamente triada. A realçar o facto de, em 1985 nos serem enviadas em maior número crianças de hospitais distritais e, em 1995, de consulta privada. Tal reflecte, por um lado, uma melhor assistência actual do doente asmático nos hospitais distritais e, por outro, um maior acompanhamento destes doentes em consulta privada.

Encontraram-se antecedentes familiares de atopia em 74% das crianças, o que está de acordo com os conhecimentos actuais que pressupõe factores genéticos

transmissíveis de forma variada na génese das doenças alérgicas.<sup>3</sup> Por outro lado, encontraram-se outras manifestações de atopia em mais de metade das crianças. O número de crianças com rinite alérgica foi inferior ao previsto,<sup>2</sup> tal facto pode explicar-se quer pela baixa idade das crianças, quer pela irrelevância que este problema tem para os pais, o que pode levar ao sub-diagnóstico nas primeiras consultas.

Outro dado importante neste trabalho foi a constatação do início cada vez mais precoce dos sintomas e o envio também mais precoce da criança à consulta de Alergologia. Este facto traduz um diagnóstico mais atempado da doença asmática, consequente à evolução da própria definição de asma, pelo 3º episódio de dispneia expiratória. A sensibilização mais precoce da criança aos pneumoalergenos pode justificar o início mais precoce dos sintomas Globalmente, a idade de início dos sintomas não difere substancialmente do que é referido na literatura médica. <sup>2.8</sup>

O aumento gradual da gravidade da asma na consulta hospitalar, poderá, por um lado, reflectir um melhor domínio da sua terapêutica pelos médicos de cuidados primários com maior selectividade no envio dos doentes. e, por outro lado, traduzir um aumento real da sua gravidade na comunidade, segundo tendência já verificada noutras estatísticas. 5, 6, 8, 9 As causas deste aumento poderão estar relacionadas com a mudança das condições habitacionais e atmosféricas, condicionando uma maior exposição aos alergenos, nomeadamente os ácaros domésticos. Também a maior exposição da criança a alguns factores adjuvantes, em especial ao fumo do tabaco quer durante a gravidez, quer após nascimento, parece relacionar-se com uma antecipação e agravamento dos episódios dispneizantes, particularmente se há história familiar de atopia.3, 4, 5, 8 Por outro lado, o crescente número de crianças que frequenta infantários conduz a infecções respiratórias de repetição, na maioria víricas, as quais poderão precipitar exacerbações de asma em crianças predispostas.8,9

A melhoria da gravidade da asma verificada na consulta de reavaliação era esperada, não só pela educação do doente face às medidas de evicção, mas também pela terapêutica de fundo efectuada, com a introdução da corticoterapia tópica e do cromoglicato dissódico. A terapêutica anti-inflamatória prescrita em 52% das crianças na 1ª consulta em 1995 (36% - corticoide tópico, 16% - cromoglicato dissódico) está na base da significativa melhoria da gravidade da asma verificada nesse ano, na consulta de reavaliação.

Nos últimos anos, a melhor compreensão dos mecanismos fisiopatológicos da asma com a maior relevância dada ao processo inflamatório tem levado ao abandono progressivo dos derivados xantínicos como terapêutica de base a favor da terapêutica anti-inflamatória, principalmente os corticoides tópicos e o cromoglicato dissódico. O uso ainda frequente do cetotifeno prende-se com a sua comodidade e facilidade posológica, em crianças de grupos etários mais baixos, em que o uso de formas inalatórias (cromoglicato dissódico e corticoides) se torna difícil. A diminuição do recurso à imunoterapia específica, pelo menos numa fase inicial do acompanhamento dos doentes, relaciona-se provavelmente com a eficácia da terapêutica anti-inflamatória, dado os bons e mais imediatos resultados desta medicação, para além da dificuldade de cumprimento daquela terapêutica e da controversia quanto ao seu real risco-benefício.

Quanto à terapêutica da crise, verificou-se igualmente uma redução do uso dos derivados xantínicos e um aumento dos  $\beta 2$ -miméticos (salbutamol, procaterol e terbutalina). A pequena margem de segurança dos derivados xantínicos, a grande variabilidade da sua farmacocinética e o seu fraco efeito broncodilador em terapêutica de manutenção, fazem com que esta medicação seja reservada para o tratamento da crise aguda grave, em regime de internamento após falência dos  $\beta 2$  miméticos, ou na terapêutica de base da asma grave resistente às restantes medicações, principalmente na asma nocturna.  $^{11,12}$ 

O pequeno número de crianças que fez corticoides sistémicos na crise apresentava crises prolongadas e graves, com critérios bem definidos para ciclo curto, sempre associados a broncodilatadores em doses correctas e preferencialmente por via inalatória.

O estudo alergológico foi positivo em 67% das 140 crianças que realizaram testes cutâneos e/ou RAST, à semelhança doutros estudos efectuados. <sup>2,8,15</sup> Como seria de esperar os principais pneumoalergenos encontrados foram os ácaros domésticos, com ligeiro predomínio do *Dermatophagoides pteronissynus*. Não houve grandes diferenças quanto ao total de crianças sensibilizadas nos 3 anos analisados, o mesmo não se podendo afirmar quanto à polissensibilização que duplicou em 1995, principalmente à custa do aumento da sensibilização às faneras de animais e gramíneas. Por outro lado constatou-se um aumento gradual da sensibilização às faneras de animais, principalmente o gato e o cão, que poderá justificar-se pelo aumento do número e permanência destes animais no interior das habitações. <sup>4,5,17</sup>

Se o total de crianças sensibilizadas aos diferentes pneumoalergenos não foi comparativamente diferente, já quanto ao grau de sensibilização constatou-se um aumento gradual do título de IgE específica de 1985 a 1995, traduzido por um maior número de crianças com RAST superior ou igual à classe 4. Esta sensibilização refere-se principalmente aos ácaros, o que pode significar uma exposição da criança a concentrações mais elevadas de ácaros no interior do "habitat", favorecida pelo aumento de temperatura, diminuição da ventilação e aumento de humidade das habitações moder-Este dado pode justificar o aumento da gravidade das crises e do número de crianças com sintomas persistentes, já que parece haver uma correlação directa entre o titulo de IgE e a hiperreactividade brônquica que, por sua vez, se relaciona quer com as altas concentrações de alergenos quer com a polissensibilização. 13, 15, 16, 17

## **BIBLIOGRAFIA**

- Rosado-Pinto J, Borges FD, Nunes C, Lopes-dos-Santos J, Chieira L, Correia M. Prevalence of rhinitis and asthma in portuguese teenagers (ISAAC Study), 1996. Abstract Book ERS Annual Congress Stockholm, P 1449, p 233s.
- 2. Smith L. Childhood Asthma: Diagnosis and Treatment. Curr Probl Pediatr 1993; 23: 271-305.
- **3. Morgan W, Martinez F**. Risk Factors for Developing Wheezing and Asthma in Childhood. *Pediatr Clin North Am* 1992; 39: 1185-203.
- **4. Egleston P.** Indoor Allergens Associated With Asthma Morbility. *Pediatr Asth Allergy Immunol* 1994; 8: 165-9.
- 5. Evans R. Prevalence, Morbility, and Mortality of Asthma in the Inner City. *Pediatr Asth Allergy Immunol* 1994; 8: 171-7.

- Cunningham J, O'Connor T, Dockery-W et al. Environmental tobacco smoke, weezing, and asthma in children in 24 communities. Am J Respir Crit Car Med 1996; 153: 218-24
- Global Strategic for Asthma Management and Prevention. NHLBI/WHO, Workshop Report-1993. National Institutes of Health. *Publication Number* 95-3659; 1995.
- César-Ramos J M. História natural da asma brônquica do lactente ao adolescente: Cad Im Alerg Ped 1995; 10: 17-26.
- **9. Albertini M, Bourrier T, Chirche V**. Les décès par asthme chez l'enfant. *Arch Pediatr* 1994; 1: 333-6.
- Cypcar D, Stark J Lemanske R. The Impact of Respitatory Infections on Asthma. Pediatr Clin North Am 1992; 39: 1259-75.
- 11. David A, Redding G. Management of Chronic Asthma. *Pediatr Clin North Am* 1992; 39: 1311-24.
- Aguilar M.A. Xantinas na Asma Infantil. Quando e Como? Cad Im Alerg Ped 1995; 10: 51-3.
- **13. Bates DV**. Observation on Asthma. Environ-Health-Perspect 1995; 103: 243-7.
- **14.** Bloomberg G, Strunk R. Crisis in Asthma Care. *Pediatr Clin North Am* 1992; 39: 1225 -38.
- **15.** Angela R, Mills T. Allergens and Asthma: *Pediatr Clin North Am* 1992; 39: 1277-90.
- 16. Sears M, Burrows B. Relation between airway responsiveness and serum IgE in children with asthma and in apparently normal children. N Eng J Med 1991; 325: 1067-71.
- Broder I, Chapman M, Platts T, et al. Mite and cat allergen levels in homes and severity of asthma. Am J Respir Crit Car Med 1995; 152: 1805-11.

Correspondência:

Arminda Maria Miguel Jorge Hospital Pediátrico de Coimbra 3000 COIMBRA