

Fatores associados ao controle da asma em pacientes pediátricos em centro de referência

Factors associated with asthma control in a pediatric reference center

Vanessa Mika Kinchoku¹, Irai Santana Oliveira¹, Leticia Abe Watanabe², Ângela Bueno F. Fomin³, Ana Paula B. M. Castro³, Cristina Miuki A. Jacob⁴, Antonio Carlos Pastorino⁵

RESUMO

Objetivo: Descrever os dados epidemiológicos, clínicos e os fatores associados ao controle da asma em pacientes asmáticos seguidos em um ambulatório pediátrico especializado.

Métodos: Estudo transversal de pacientes asmáticos ambulatoriais, para os quais eram fornecidas medicações profiláticas. A classificação da asma, as etapas de tratamento e a avaliação do controle seguiram a IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma, de 2006. Os fatores avaliados foram: outras alergias, obesidade, imunodeficiências, refluxo gastroesofágico e sensibilização alérgica, sendo comparados pacientes com asma controlada ou não com relação à etapa do tratamento, à obesidade e à sensibilização alérgica.

Resultados: Foram analisados 300 pacientes com asma (1,38M:1F), com mediana de idade de 10,8 anos, e de início dos sintomas de 1,0 ano. A atopia estava presente em 78% dos pais e/ou irmãos. Antecedentes pessoais de doenças alérgicas ocorreram em 292 pacientes (96% rinite, 27% dermatite atópica, 18% conjuntivite alérgica, 6% alergia alimentar). Foram diagnosticados sete casos de deficiência de IgA (DIgA) e quatro de IgG2; obesidade em 37/253 (15%), sendo que sobrepeso e obesidade estiveram associados à falta de controle ($p=0,023$). Em 118 pacientes com multissensibilização, predominaram casos não controlados (22 (19%) casos; $p=0,049$; OR 1,9; IC95% 1,03-3,50). Entre os 180

casos (60%) em tratamento nas etapas 3 e 4, 122 (45%) estavam controlados e 112 (41%) parcialmente controlados.

Conclusões: A rinite foi a alergia mais associada à asma e a prevalência de DIgA foi 20 vezes maior do que na população geral. O controle parcial ou total dos sintomas da asma foi obtido em 85% dos casos. Obesidade/sobrepeso e multissensibilização foram associadas à falta de controle da asma.

Palavras-chave: asma; adolescente; terapêutica; obesidade.

ABSTRACT

Objective: To describe the epidemiological and clinical data and factors associated with asthma control of asthmatic patients followed at a pediatric reference center.

Methods: Cross-sectional study including asthmatic outpatients receiving prophylactic medications from the institution. For classification of asthma, steps of treatment and control evaluation, the IV Brazilian Guidelines for the Management of Asthma (2006) were adopted. The presence of other allergies, obesity, immunodeficiency, gastroesophageal reflux and allergic sensitization were evaluated and compared between patients with or without asthma

Instituição: Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP), SP, Brasil

¹Aluna de Medicina e bolsista do Programa de Iniciação Científica (PIC) da Faculdade de Medicina da USP, São Paulo, SP, Brasil

²Médica pela Faculdade de Medicina da USP; Colaboradora da Unidade de Alergia e Imunologia do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da USP, São Paulo, SP, Brasil

³Doutor em Ciências pela Faculdade de Medicina da USP; Assistente da Unidade de Alergia e Imunologia do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da USP, São Paulo, SP, Brasil

⁴Livre-Docente pela Faculdade de Medicina da USP; Professor Associado e Chefe da Unidade de Alergia e Imunologia do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da USP, São Paulo, SP, Brasil

⁵Doutor em Ciências pela Faculdade de Medicina da USP; Assistente da Unidade de Alergia e Imunologia do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da USP, São Paulo, SP, Brasil

Endereço para correspondência

Antonio Carlos Pastorino

Rua Dr João Batista Soares de Faria, 113. apto. 141 – Santana

CEP 02403-050 – São Paulo/SP

E-mail: acpastorino@uol.com.br

Fonte financiadora: PIC da USP (Modalidade Bolsa Santander)

Conflito de interesse: nada a declarar

Recebido em : 21/1/2011

Aprovado em: 13/6/2011

control according to the treatment step, obesity and allergic sensitization.

Results: 300 patients with asthma (1.38M:1F) were included; median age=10.8 years; median age at onset of symptoms=1.0 year. Among parents and/or siblings, 78% reported atopy. Personal history showed other allergic diseases in 292 patients (96% rhinitis, 27% atopic dermatitis, 18% allergic conjunctivitis, 6% food allergy). IgA deficiency was diagnosed in seven cases and IgG2 deficiency in four. Obesity was noted in 34/233 patients (15%) and overweight/obesity were associated with asthma poor control ($p<0.023$). Among 118 patients multisensitized, the frequency of poor asthma control was greater (22 (19%) cases; $p=0.049$, OR 1.9; 95%CI 1.03-3.50). Among the patients, 180 (60%) were treated according steps 3 and 4; 122 children (45%) were considered controlled and 112 (41%) were partially controlled.

Conclusions: Allergic rhinitis was the allergic disease more associated with asthma. The prevalence of IgA deficiency was 20 times higher than in the general population. Total or partial control of asthma symptoms was obtained in 85% of the cases. Overweight/obesity and multisensitization were associated to poor asthma control.

Key-words: asthma; adolescent; therapeutics; obesity.

Introdução

A asma continua sendo um problema de saúde pública mundial e, segundo dados brasileiros, representa a terceira causa de hospitalizações, correspondendo a 1,8% do total de internações entre os anos de 2008 e 2010, sendo que 60% desse total (1,1%) correspondeu a menores de 19 anos⁽¹⁾.

A asma é considerada um processo inflamatório sistêmico crônico com envolvimento das vias aéreas, que apresenta variações clínicas na dependência da interação entre diferentes genes e o ambiente em que o indivíduo se insere⁽²⁾. O reconhecimento de que existem vários fenótipos para a asma, com diferentes processos inflamatórios subjacentes, poderia direcionar um tratamento mais específico, mas a detecção do processo inflamatório envolvido não é praticada na maioria dos centros brasileiros. Dessa forma o tratamento da asma baseia-se, na maior parte das vezes, no seu controle clínico⁽²⁾.

A aplicação de consensos para a classificar o controle dos sintomas de asma propõe etapas de eficácia terapêutica crescente e a adequada monitorização do tratamento sequencial no sentido de assegurar benefícios clínicos e melhora da qualidade de vida^(2,3). Em estudo realizado em 11 países da

América Latina, no qual se entrevistaram 2.184 adultos e crianças com asma, somente 2,4% podiam ser considerados como tendo controle total de sua asma, sendo que apenas 6% dos pacientes utilizavam corticosteroides inalados. Os fatores apontados pelos autores para esse baixo percentual de controle incluíam os índices baixos de diagnóstico e tratamento adequado, a falta de monitoramento e o uso inadequado das medicações de controle da asma⁽⁴⁾.

A Unidade de Alergia e Imunologia do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP) vem mantendo uma linha de pesquisa em doenças alérgicas na criança e adolescente e conta com um ambulatório especializado em asma e rinite, no qual os pacientes são revistos regularmente, de acordo com sua gravidade e controle da doença, além de receberem as medicações de controle e para crise de maneira continuada e gratuita. O objetivo do presente relato é descrever o perfil dos pacientes asmáticos seguidos nesse ambulatório pediátrico especializado em asma e rinite e os fatores associados à falta de controle de sua asma. Tal conhecimento poderá fornecer subsídios a novas pesquisas em centros brasileiros que buscam o tratamento direcionado ao controle da asma e à melhoria da qualidade de vida de seus pacientes.

Método

No início de 2008, foi elaborado um protocolo para que fosse possível um estudo transversal descritivo do perfil clínico-laboratorial dos pacientes acompanhados no ambulatório especializado em asma da Unidade de Alergia e Imunologia do Instituto da Criança. Foram incluídos dados epidemiológicos, antecedentes pessoais e familiares, doenças associadas, ambiente físico e esquema vacinal. Foram incluídas também informações sobre o início dos sintomas de asma, características clínicas e terapêuticas utilizadas, além da análise da prova de função pulmonar, exames laboratoriais e de imagem. O preenchimento dos protocolos baseou-se na revisão de prontuários médicos contendo os dados referidos pelos pacientes e acompanhantes de todos os pacientes em seguimento com diagnóstico principal de asma. A pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, fazendo parte do projeto iniciação científica (PIC) para alunos do curso de graduação de medicina da instituição.

Foram avaliados 313 pacientes com diagnóstico principal de asma e/ou rinite, em seguimento no ambulatório, entre

março a novembro de 2008. Destes, 13 pacientes foram excluídos por possuírem somente diagnóstico de rinite, sendo a amostra final de conveniência constituída por 300 pacientes.

Para diagnóstico e classificação da gravidade da asma, foi utilizado o *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*, *Global Initiative for Asthma* (GINA-2006) com atualização de 2007 e IV Diretrizes Brasileiras para Manejo da Asma, sendo a asma classificada na admissão e no momento do preenchimento do protocolo como intermitente, persistente leve, moderada ou grave; nível de controle (paciente com controle

total, parcial ou descontrolado) e etapas do tratamento^(2,5). Os Quadros 1 e 2 resumem os níveis de controle da asma e as etapas de tratamento. Em relação às etapas de tratamento, na primeira etapa o paciente somente recebe tratamento para as crises, sem necessidade de medicações de manutenção e, nas etapas 2, 3, 4 e 5 são acrescentados, progressivamente, medicamentos de manutenção, com preferência para os corticosteroides inalados em doses crescentes, associados ou não a broncodilatadores de longa duração, antileucotrienos e outros, de maneira a se obter o controle total dos sintomas^(2,5).

Quadro 1 - Níveis de controle do paciente com asma^(2,5).

Parâmetro	Controlado	Parcialmente controlado (pelo menos 1 em qualquer semana)	Não controlado
Sintomas diurnos	Nenhum ou mínimo	2 ou mais/semana	3 ou mais parâmetros presentes em qualquer semana
Despertares noturnos	Nenhum	Pelo menos 1	
Necessidade de medicamentos de resgate	Nenhuma	2 ou mais por semana	
Limitação de atividades	Nenhuma	Presente em qualquer momento	
PFE ou VEF1	Normal ou próximo do normal	<80% predito ou do melhor individual, se conhecido	
Exacerbação	Nenhuma	1 ou mais por ano	

PFE: pico de fluxo expiratório; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo.

Quadro 2 - Etapas de tratamento da asma para crianças maiores de 5 anos de acordo com a gravidade^(2,5).

Etapas de tratamento				
Etapa 1	Etapa 2	Etapa 3	Etapa 4	Etapa 5
Educação em asma				
Controle ambiental				
Beta 2 de curta duração S/N*	Beta 2 de curta duração S/N*	Beta 2 de curta duração S/N*	Beta 2 de curta duração S/N*	Beta 2 de curta duração S/N*
Opção	Selecione uma das opções abaixo	Selecione uma das opções abaixo	Adicionar 1 ou mais em relação à etapa 3	Adicionar 1 ou mais em relação à etapa 4
Opção preferencial	CI baixa dose	CI baixa dose + LABA Crianças <6 anos dose moderada de CI	Moderada ou alta dose de CI + LABA	Corticoide oral dose baixa
Outras opções	Inibidores de leucotrieno ou cromonas	CI dose moderada CI baixa dose + antileucotrieno CI dose baixa + teofilinas	Inibidores de Leucotrienos Teofilinas	Anti-IgE

* máximo uso de 3 a 4 vezes ao dia e, acima desse valor, procurar auxílio médico. CI: corticosteroide inalatório; LABA: broncodilatador de longa duração.

O peso e a altura dos pacientes foram obtidos durante as consultas e, a partir desses valores, calculou-se o índice de massa corporal (IMC), dividindo-se o peso sobre a altura ao quadrado. Classificou-se o IMC em percentis conforme a idade, de acordo com dados da Organização Mundial da Saúde (OMS)⁽⁶⁾. De acordo com o IMC, considerou-se os pacientes como desnutridos se abaixo de 5%; portadores de sobrepeso se acima de 85%, obesos acima de 95% e os demais foram considerados normais (IMC entre 5-85%).

Para caracterizar a anemia, considerou-se a recomendação da OMS, que adota, para crianças entre cinco e 12 anos, hemoglobina <11,5g/dL⁽⁷⁾. Foi definida a presença de eosinofilia se a contagem absoluta de eosinófilos fosse maior que 500 células/ μ L e o aumento da imunoglobulina E (IgE) sérica, quando >200UI/mL. O diagnóstico de imunodeficiências, em especial da deficiência de IgA e de subclasses de IgG2, seguiu os critérios propostos pelo Grupo Panamericano de Imunodeficiências (PAGID) e Sociedade Europeia para Imunodeficiências (ESID)^(8,9).

O teste cutâneo de hipersensibilidade imediata (*prick test*) foi realizado em 237 pacientes. Os extratos alergênicos, o controle positivo (histamina) e negativo foram colocados sobre a face volar do antebraço. Com um puntor plástico descartável, efetuou-se pequena pressão superficial na pele e, após 20 minutos, foi realizada a leitura do resultado, medindo-se os diâmetros da pápula formada, sendo o teste positivo se a pápula era ≥ 3 mm de diâmetro⁽¹⁰⁾. Foi considerado multisensibilizado o paciente que apresentava positividade a pelo menos três alérgenos testados.

Para a análise estatística, foram elaboradas tabelas de porcentagem, médias e medianas, com desvio padrão e intervalo de confiança de 95 (IC95%). O programa InStat 5.0 foi utilizado para obter a Odds Ratio (OR) entre IMC, valores de IgE, sensibilização alérgica e etapa de tratamento comparado com o controle da asma.

Resultados

Foram analisados 300 prontuários de pacientes com diagnóstico de asma (174 do sexo masculino; M:F=1,38). A média de idade no momento do preenchimento do protocolo foi de 11,0 anos (mediana: 10,8 anos, com variação de 2,1 a 20,2 anos).

A idade de início dos sintomas da asma foi, em média, 1,7 anos (mediana=1,0 ano, com variação de 0,5 mês a 11,0 anos). O tempo médio de acompanhamento na unidade foi de 3,6 anos (mediana=2,7 anos, variação de 1 a 20 anos).

Quanto aos antecedentes pessoais, 17,2% (39/226) receberam diagnóstico prévio de bronquiolite e 78,5% (205/261) referiram pelo menos um episódio de pneumonia anterior ao início de seu seguimento. Em relação às condições de nascimento e ao período neonatal, 8,8% (20/226) necessitaram de oxigenoterapia e 14% (32/230) foram prematuros.

Antecedentes familiares de atopia (pais ou irmãos) foram referidos por 77,8% (200/257). A prevalência de pai e/ou mãe com asma foi de 35,4% (91/257) e, entre irmãos, houve 76 casos de asma (29,5%).

Quanto às condições do ambiente físico domiciliar, foi referido tabagismo (passivo ou ativo) em 43,8% dos casos (99/226), presença de animais em casa em 49,4% (116/235), poeira em 60,7% (88/145) e umidade em 37,8% (68/180).

Foi possível classificar a gravidade inicial da asma em 270 pacientes. Destes, 15,9% foram classificados como intermitentes, 23,3% como persistentes leve, 40,4% como persistentes moderados e 20,4% como persistentes grave. Os pacientes também foram classificados quanto à etapa de tratamento inicial e atual, e os resultados encontram-se representados no Gráfico 1. Quanto ao controle dos sintomas em 271 pacientes avaliados no momento do preenchimento do protocolo, 45% apresentavam-se controlados, 41,3% parcialmente controlados e 13,7% descontrolados.

A associação de asma com rinite alérgica foi observada em 95,6% dos 300 pacientes, dermatite atópica em 27%, conjuntivite alérgica em 18,3% e alergia alimentar em 6%. A coexistência de refluxo gastroesofágico foi investigada apenas em 70 pacientes, sendo diagnosticada em 40 deles (57,1%). Houve 11 pacientes com imunodeficiência, sendo sete deles com deficiência de IgA e quatro de IgG2.

A análise do IMC, realizada em 253 pacientes, mostrou que 166 (65,6%) encontravam-se dentro dos padrões de normalidade, 30 com sobrepeso (11,9%), 37 eram obesos (14,6%) e 20 foram considerados desnutridos (7,9%). Quando se analisou o controle de asma em relação ao IMC em 231 pacientes, encontravam-se descontrolados em relação aos sintomas da asma 11,1% (2/18) dos desnutridos, 21,4% (6/28) dos portadores de sobrepeso e 21,2% (7/33) dos obesos. Nos pacientes com IMC dentro dos padrões da normalidade, 9,2% (14/152) encontravam-se descontrolados (Tabela 1). A análise estatística que comparou pacientes com sobrepeso e obesos e os demais em relação ao controle dos sintomas da asma mostrou diferença significativa ($p=0,023$), com um risco 2,6 vezes maior (IC95%=1,17-5,80) para o

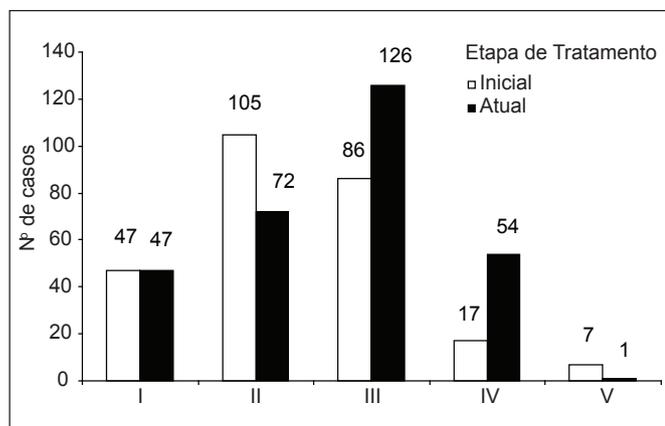


Gráfico 1 - Classificação inicial e atual dos pacientes quanto à etapa de tratamento segundo IV Diretrizes Brasileiras para Manejo da Asma, 2006

não controle em pacientes asmáticos com sobrepeso e/ou obesidade.

Nos exames laboratoriais detectou-se anemia em apenas 6,5% dos casos (18/275). Houve um equilíbrio quanto ao número absoluto de eosinófilos, sendo que 52% dos 300 pacientes apresentavam valores normais e 48%, eosinofilia.

Quanto à IgE sérica, analisada em 266 pacientes, 84,2% deles mostravam valores aumentados (>200UI/mL), sendo que o percentual de pacientes com IgE sérica >1.000UI/mL foi de 45,1%. Não houve diferença quanto ao controle dos sintomas da asma em relação aos níveis séricos de IgE (Tabela 2).

Quanto ao teste cutâneo de hipersensibilidade imediata (*prick test*), os alérgenos que apresentaram maior positividade foram o *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dpt) com 71,8% (161/224), *Dermatophagoides farinae* (Df) com 67,9% (150/221), *Blomia tropicalis* (Bt) com 64,9% (146/225). Houve menos de 20% de positividade aos demais alérgenos do ambiente domiciliar, incluindo baratas, epitélios de cão e gato, e fungos. Dentre os 118 pacientes que apresentaram multissensibilização (>3 *prick test* positivos), houve um número significativamente maior de casos não controlados de asma (22 casos, 18,6%, com $p=0,049$, OR 1,9 e IC95% 1,03-3,50), conforme Tabela 3.

Discussão

A asma é uma doença de alta prevalência mundial e apresenta tendência de aumento nos países em desenvolvimento^(2,3). Em um estudo multicêntrico com aplicação de questionários padronizados (*International Study of Asthma and Allergies in*

Tabela 1 - Distribuição de 231 pacientes com asma em relação ao controle dos sintomas da asma e seu índice de massa corporal

% IMC	Controlado ou parcialmente controlado n (%)	Não controlado n (%)
<5	16 (7,9)	2 (6,9)
5-85	138 (68,3)	14 (48,3)
85-95	22 (10,9)	6 (20,7)*
>95	26 (12,9)	7 (24,1)*
Total	202 (100,0)	29 (100,0)

$p=0,023$; OR=2,6; IC95%=1,17-5,80; IMC: índice de massa corporal.

Tabela 2 - Distribuição dos pacientes segundo os níveis de IgE sérica e controle dos sintomas em 246 pacientes com asma

Dosagem de IgE sérica UI/l	Total n	Controlado ou parcialmente controlado n (%)	Não controlado n (%)
<200	34	30 (14,1)	4 (12,1)
200-400	33	29 (13,6)	4 (12,1)
400-700	38	34 (16,0)	4 (12,1)
700-1.000	28	24 (11,7)	4 (12,1)
1.000-2.000	49	42 (19,7)	7 (21,2)
>2.000	64	54 (25,4)	10 (30,3)
Total	246	213 (100,0)	33 (100,0)

$p=1$; OR=1,2; IC95%=0,39-3,62.

Tabela 3 - Distribuição de 271 pacientes com asma em relação à multissensibilização e o controle da asma

Prick Teste	Asma não controlada n (%)	Asma controlada n (%)	Total
>3 positivos	22 (59,5)	96 (41,0)	118 (43,5)
≤3 positivos	15 (40,5)	138 (59,0)	153 (56,5)
Total	37 (100,0)	234 (100,0)	271 (100)

$p=0,049$; OR=1,9; IC95%=1,03-3,50.

Childhood – ISAAC), a prevalência dos sintomas de asma, rinite e eczema em crianças entre seis e sete anos e 13 e 14 anos de diversos países pôde ser avaliada e comparada^(11,12). No Brasil, os índices são elevados, ao redor de 20% para as duas faixas etárias⁽¹³⁾.

Em crianças abaixo de cinco anos, o diagnóstico de asma é complexo, pois está baseado essencialmente nos aspectos clínicos e dados de história, uma vez que exames objetivos são difíceis de realizar nessa faixa etária^(2,3). É preciso distinguir

os fenótipos presentes, tais como a sibilância recorrente transitória e a persistente⁽¹⁴⁾, mas, muitas vezes, somente a observação continuada dessas crianças poderá definir se os sibilos são transitórios e desaparecerão entre os três e seis anos idade. Alguns fatores de risco são considerados importantes para essa diferenciação, entre eles: antecedente familiar ou pessoal de atopia, eosinofilia e comprovação de sensibilidade a aeroalérgenos e/ou alimentos^(15,16).

Nos primeiros anos de vida, a sibilância está, na maioria das vezes, relacionada a infecções virais do trato respiratório. O vírus sincicial respiratório é o agente mais importante, chegando a afetar 70% das crianças no primeiro ano de vida⁽¹⁷⁾. Alguns estudos demonstraram que hospitalizações por bronquiolite são um fator de risco independente para o desenvolvimento de asma^(18,19), enquanto outros não apontam clara relação epidemiológica entre infecção viral e a origem da asma^(20,21). No presente estudo, 17,2% dos pacientes referiram história de bronquiolite prévia, e a sintomatologia teve início, em média, aos 20 meses de idade, o que pode refletir imaturidade do sistema imunológico e também o maior contato com agentes virais.

Entre os pacientes analisados no presente estudo, houve uma discreta prevalência do sexo masculino. Outros estudos também evidenciam maior prevalência de asma no sexo masculino, na faixa etária pediátrica^(16,22,23). Estudo realizado por Postma, após revisar vários artigos, encontrou uma maior prevalência do sexo masculino até a puberdade, ocorrendo inversão dessa tendência na fase adulta e predomínio nos casos de asma grave no sexo feminino⁽²²⁾.

Em 2003, Kurukulaaratchy *et al* apresentaram os resultados do acompanhamento de 1.456 recém-nascidos acompanhados por dez anos. Dessa amostra, 40,3% (n=417) sibilaram alguma vez na vida. Dos pacientes que iniciaram os sintomas antes dos quatro anos, 63% foram considerados sibilantes transitórios e 37% sibilantes persistentes. Os fatores de risco associados à persistência da sibilância foram história familiar de asma, infecções pulmonares de repetição aos dois anos e teste de puntura positivo aos quatro anos⁽²⁴⁾. Esses dados reforçam a importância da presença de antecedente familiar positivo como parte do diagnóstico clínico de asma, o que ocorreu em 77,8% dos casos da casuística aqui avaliada. Diversos estudos demonstraram que história familiar de atopia é um fator de risco independente para o desenvolvimento de asma^(15,16,23).

Vários estudos indicam alta associação entre asma e tabagismo no ambiente familiar^(15,16,23). Tanto o tabagismo materno durante a gestação, quanto o tabagismo passivo

no ambiente domiciliar determinam grande risco para desenvolvimento de asma^(15,16,25). Essa condição de tabagismo passivo esteve presente em 43,8% dos casos aqui relatados e os familiares receberam orientação para reduzir a exposição ao fumo domiciliar.

A asma é uma doença que pode estar relacionada a outras doenças atópicas; dentre elas, a mais frequentemente associada é a rinite alérgica. Alguns autores consideram as duas doenças como um processo inflamatório único das vias aéreas, compartilhando a mesma fisiopatologia, desencadeantes e fatores de risco ambientais^(26,27). Nesse estudo, a rinite esteve associada em 95,6% dos pacientes. O controle dos sintomas da rinite em pacientes asmáticos é imprescindível, visto que tal associação pode levar a uma necessidade maior de medicamentos para o controle da asma, piorando a qualidade de vida dos pacientes e elevando os custos e a demanda dos serviços de saúde^(27,28).

A deficiência de IgA e de subclasses de IgG já foram relacionadas a doenças atópicas, dentre elas a asma^(29,30). No presente estudo, foi realizada a avaliação imunológica apenas dos pacientes com asma grave ou que apresentavam infecções de repetição. Foram encontrados 11 pacientes com imunodeficiência humoral, sendo sete deles portadores de deficiência de IgA, com prevalência de 2,3%, consideravelmente maior do que na população brasileira de doadores de sangue e gestantes saudáveis, que apresentam prevalência de 0,1% (1 em cada 965 doadores)⁽³¹⁾. Esse dado é facilmente explicado pelo fato de que as imunodeficiências predispõem a doenças alérgicas, podendo ser, muitas vezes, a expressão clínica delas. Em 2000, a análise do perfil imunológico de 45 pacientes asmáticos com rinfaringite de repetição encontrou 12 (26%) pacientes com deficiência de IgA, sendo dois deles abaixo de 7mg/dL e dez pacientes com deficiência parcial⁽³²⁾.

Muitos estudos têm demonstrado que a obesidade está relacionada à maior gravidade dos sintomas da asma e número de internações, especialmente em Unidades de Terapia Intensiva (UTI)^(16,33). No presente estudo, foi verificada diferença significativa no controle dos sintomas da asma nos casos com obesidade/sobrepeso, embora não houvesse diferença na gravidade e no tratamento. Carrol *et al*⁽³⁴⁾, em 2007, ao realizarem um estudo retrospectivo comparando crianças asmáticas obesas a não obesas em uma unidade de emergência, constataram não haver diferença entre a gravidade dos sintomas ou a terapia recebida, porém, as crianças obesas tinham mais chance de precisarem de internação e necessitarem de terapia intensiva durante as exacerbações. Em relação à interferência no controle da asma pela presença

de sobrepeso e obesidade, os resultados apresentados foram coincidentes com os da literatura que apontam a piora da função pulmonar e do controle dos sintomas em pacientes com valores elevados do IMC.

As reações de hipersensibilidade tipo I estão envolvidas no processo de alergias respiratórias e o principal anticorpo envolvido é a IgE. Dessa maneira, o aumento da IgE total e específica se correlaciona com a presença de asma e outras doenças atópicas^(16,35,36). Em 2000, por meio da análise de 1.219 pacientes, Beeh *et al* mostraram que a presença de IgE sérica aumentada é um fator de risco para asma, independente da presença de atopia⁽³⁶⁾. Alguns autores acreditam que a IgE específica é um melhor marcador para atopia do que a IgE total^(15,16). A sensibilização a alguns aeroalérgenos tem sido descrita como mais relacionada à atopia e doenças alérgicas, como a asma. Arshad *et al*, em seu estudo prospectivo de quatro anos de seguimento de 981 recém-nascidos, mostraram que testes utilizando os quatro alérgenos mais comuns (*Dermatophagoides pteronyssinus*, pólen, gato e *A alternata*) foram suficientes para detectar 94% das crianças atópicas. Observou-se que o risco de atopia crescia à medida que aumentava o número de *prick test* positivos. Nesse mesmo estudo, constatou-se que a sensibilização para *Dermatophagoides pteronyssinus* foi um fator de risco para asma⁽³⁷⁾. Isso coincide com os dados aqui apresentados, que mostram 71,8% dos pacientes analisados positivos para esse aeroalérgeno. Outros alérgenos

associados à asma foram *D. farinae*, *P. americana* e *Canis familiaris*, de forma menos prevalente em nosso estudo. A múltipla sensibilização pode ser mais frequentemente associada asma e/ou rinite, como previamente descrita e confirmada no estudo de adolescentes em dois centros urbanos brasileiros⁽³⁸⁾.

Vários fatores podem estar implicados no controle da asma, com destaque para a adesão ao tratamento, a identificação e o tratamento de comorbidades e de desencadeantes, a disponibilidade das medicações e a educação dos pacientes e seus familiares^(2,3). As avaliações frequentes, com chance de contínua discussão da doença, de suas comorbidades, a verificação do controle ambiental e a possibilidade de receber as medicações após cada consulta podem ter sido responsáveis pela alta porcentagem de pacientes controlados e/ou parcialmente controlados no presente estudo.

A análise retrospectiva de prontuários de pacientes com asma seguidos em centro de referência é um fator limitante para a generalização dos dados aqui apresentados, mas permitiu a visão dos fatores que interferiram positivamente no controle dos sintomas da asma e outros que deverão ser modificados para que se atinja esse controle, podendo ser úteis em outros serviços com características semelhantes. Novos estudos prospectivos com a análise sistemática de pacientes com asma devem fornecer dados mais concretos sobre a presença de fatores que, isolados ou em associação, contribuem para o controle da doença.

Referências bibliográficas

1. Brasil - Ministério da Saúde. DATASUS [homepage on the Internet]. Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) 2008 [cited 2011 May 20]. Available from: <http://www.datasus.gov.br/datasus>
2. Global Initiative for Asthma (GINA) [homepage on the Internet]. 2006 Revision: GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Bethesda: NHLBI/WHO; 2006 [cited 2006 Sep 27]. Available from: <http://www.ginasthma.org/guidelines-archived-2006-revision.html>
3. National Heart, Lung, and Blood Institute; National Asthma Education and Prevention Program [homepage on the Internet]. Expert panel report 3: guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda: NIH/NHLBI; 2007 [2011 Oct 7]. Available from: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.pdf>
4. Neffen H, Fritscher C, Schacht FC, Levy G, Chiarella P, Soriano JB *et al*. Asthma control in Latin America: the asthma insights and reality in Latin America (AIRLA) survey. *Rev Panam Salud Publica* 2005;17:191-7.
5. Aurtoria não referida. IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma. *J Bras Pneumol* 2006;32 (Suppl 7):S447-74.
6. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: Methods and development. Geneva: WHO; 2006.
7. World Health Organization. WHO Global Database on Anaemia. Geneva: WHO; 2008.
8. Conley ME, Notarangelo LD, Etzioni A. Diagnostic criteria for primary immunodeficiencies. Representing PAGID (Pan-American Group for Immunodeficiency) and ESID (European Society for Immunodeficiencies). *Clin Immunol* 1999;93:190-7.
9. European Society for Immunodeficiencies (ESID) [homepage on the Internet]. Diagnostic criteria for PID [cited 2011 May 20]. Available from: <http://www.esid.org/workingparty.php?party=3&sub=2&id=73#Q8>
10. Pepys J. Skin testing. *Br J Hosp Med* 1975;14:412.
11. Aurtoria não referida. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J* 1998;12:315-35.
12. Pearce N, Ait-Khaled N, Beasley R, Mallol J, Keil U, Mitchell E *et al*. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax* 2007;62:758-66.
13. Solé D, Wandalsen GF, Camelo-Nunes IC, Naspitz CK; ISAAC - Brazilian Group. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) - Phase 3. *J Pediatr (Rio J)* 2006;82:341-6.

14. Frey U, von Mutius E. The challenge of managing wheezing in infants. *N Engl J Med* 2009;360:2130-3.
15. Arruda LK, Solé D, Baena-Cagnani CE, Naspitz CK. Risk factors for asthma and atopy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005;5:153-9.
16. Litonjua AA, Weiss ST [homepage on the Internet]. Risk factors for asthma. UpToDate; 2010 [cited 2011 May 20]. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/risk-factors-for-asthma>
17. Singh AM, Moore PE, Gern JE, Lemanske RF Jr, Hartert TV. Bronchiolitis to asthma: a review and call for studies of gene-virus interactions in asthma causation. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:108-19.
18. Henderson J, Hilliard TN, Sherriff A, Stalker D, Al Shammari N, Thomas HM. Hospitalization for RSV bronchiolitis before 12 months of age and subsequent asthma, atopy and wheeze: a longitudinal birth cohort study. *Pediatr Allergy Immunol* 2005;16:386-92.
19. Fjærli HO, Farstad T, Rød G, Ufert GK, Gulbrandsen P, Nakstad B. Acute bronchiolitis in infancy as risk factor for wheezing and reduced pulmonary function by seven years in Akershus County, Norway. *BMC Pediatr* 2005;5:31.
20. Thomsen SF, van der Sluis S, Stensballe LG, Posthuma D, Skytthe A, Kyvik KO *et al.* Exploring the association between severe respiratory syncytial virus infection and asthma: a registry-based twin study. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:1091-7.
21. Kuehni CE, Spycher BD, Silverman M. Causal links between RSV infection and asthma: no clear answers to an old question. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:1079-80.
22. Postma DS. Gender differences in asthma development and progression. *Gend Med* 2007;4 (Suppl B):S133-46.
23. Bener A, Janahi IA, Sabbah A. Genetics and environmental risk factors associated with asthma in schoolchildren. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2005;37:163-8.
24. Kurukulaaratchy RJ, Matthews S, Holgate ST, Arshad SH. Predicting persistent disease among children who wheeze during early life. *Eur Respir J* 2003;22:767-71.
25. von Mutius E. Environmental factors influencing the development and progression of pediatric asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109 (Suppl 6):S525-32.
26. Camargos PA, Rodrigues ME, Solé D, Scheinmann P. Asthma and allergic rhinitis as symptoms of the same disease: a paradigm under construction. *J Pediatr (Rio J)* 2002;78 (Suppl 2):S123-8.
27. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A *et al.* Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy* 2008; 63 (Suppl 86):8-160.
28. Thomas M, Kocevar VS, Zhang Q, Yin DD, Price D. Asthma-related health care resource use among asthmatic children with and without concomitant allergic rhinitis. *Pediatrics* 2005;115:129-34.
29. Pilette C, Durham SR, Vaerman JP, Sibille Y. Mucosal immunity in asthma and chronic obstructive pulmonary disease: a role for immunoglobulin A? *Proc Am Thorac Soc* 2004;1:125-35.
30. de Moraes Lui C, Oliveira LC, Diogo CL, Kirschfink M, Grumach AS. Immunoglobulin G subclass concentrations and infections in children and adolescents with severe asthma. *Pediatr Allergy Immunol* 2002; 13:195-202.
31. Carneiro-Sampaio MM, Carbonare SB, Rozentraub RB, de Araújo MN, Riberiro MA, Porto MH. Frequency of selective IgA deficiency among Brazilian blood donors and healthy pregnant women. *Allergol Immunopathol (Madr)* 1989;17:213-6.
32. Rodríguez Medina R, Gasca Bauza MR. Humoral immunodeficiencies in asthmatic children with recurrence rhinopharyngitis. *Rev Alerg Mex* 2000;47:204-6. Article in Spanish.
33. Hom J, Morley EJ, Sasso P, Sinert R. Body mass index and pediatric asthma outcomes. *Pediatr Emerg Care* 2009;25:569-71.
34. Carroll CL, Stoltz P, Raykov N, Smith SR, Zucker AR. Childhood overweight increases hospital admission rates for asthma. *Pediatrics* 2007; 120:734-40.
35. Satwani H, Rehman A, Ashraf S, Hassan A. Is serum total IgE levels a good predictor of allergies in children? *J Pak Med Assoc* 2009;59:698-702.
36. Beeh KM, Ksoll M, Buhl R. Elevation of total serum immunoglobulin E is associated with asthma in nonallergic individuals. *Eur Respir J* 2000; 16:609-14.
37. Arshad SH, Tariq SM, Matthews S, Hakim E. Sensitization to common allergens and its association with allergic disorders at age 4 years: a whole population birth cohort study. *Pediatrics* 2001;108:E33.
38. Pastorino AC, Kuschnir FC, Arruda LK, Casagrande RR, de Souza RG, Dias GA *et al.* Sensitisation to aeroallergens in Brazilian adolescents living at the periphery of large subtropical urban centres. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2008;36:9-16.