



ARTIGO ORIGINAL

Fatores de risco, aspectos clínicos e laboratoriais da asma em crianças

Risk factors, clinical and laboratory aspects of asthma in children

Líllian S.L. Moraes¹, Marta D. Barros², Olga A. Takano², Newva M.C. Assami³

Resumo

Objetivo: avaliar os aspectos clínicos, laboratoriais, e os fatores de risco associados à asma em crianças atendidas no Ambulatório de Pediatria, do Hospital Universitário Júlio Müller.

Método: estudo de caso-controle, incluindo 59 crianças asmáticas (casos) e 104 não-asmáticas (controles). Os seguintes fatores foram considerados para análise de risco: escolaridade dos pais, exposição aos alérgenos domiciliares, tabagismo passivo, aleitamento materno, renda e antecedentes familiares alérgicos. Foram coletadas amostras de sangue para hemograma e dosagem de IgE total e específica para alérgenos. Realizou-se teste cutâneo de hipersensibilidade imediata pelo método de punção para os seguintes alérgenos: ácaros, animais, fungos e baratas com controles positivo (histamina) e negativo (solução fisiológica). Um modelo de regressão logística foi usado para calcular *odds ratio* (OR) e intervalo de confiança (IC) 95% ajustado para outros fatores de risco e confundidores.

Resultados: dentre os fatores de risco estudados, sexo, baixa escolaridade, baixa renda, tempo de aleitamento materno e tabagismo passivo não estiveram associados à ocorrência de asma. A exposição aos alérgenos foi semelhante nos dois grupos, a não ser pela maior frequência de animais nos domicílios dos controles ($\chi^2=16,9$; $p<0,05$). Rinite paterna foi o único antecedente familiar associado à asma (OR=3,33; IC 95%:1,03-11,17; $p<0,05$). As crianças asmáticas apresentaram maior frequência de positividade do teste cutâneo que os controles, principalmente para ácaros: *D.pteronysinus* (69,5%), *D.farinae* (59,3%) e *B.tropicalis* (59,3%); baratas: *P.americana* (59,3%) e gato: *F.domesticus* (37,3%); com OR variando de 11,2-21,0; $p<0,05$. Eosinofilia e níveis séricos de IgE total foram mais elevados no grupo de asmáticos ($p<0,05$). A positividade do teste de IgE específica para *D.pteronysinus* e *B.tropicalis* foi maior nos casos em relação aos controles ($p<0,05$). A análise multivariada mostrou que sensibilização às baratas (OR=9,26, 95%IC:2,59-33,4), animais (OR=3,93, 95%IC:1,05-14,67) e ácaros (OR=3,74, 95%IC:1,18-11,8) foram os mais importantes fatores de risco para asma.

Conclusões: a sensibilização aos alérgenos domiciliares, principalmente ácaros, barata e animais mostrou uma forte associação com asma neste estudo.

J Pediatr (Rio J) 2001; 77 (6): 447-54: alérgenos, hipersensibilidade imediata, ácaros, baratas.

Abstract

Objective: to evaluate the clinical and laboratory aspects and the risk factors associated with asthma in children treated at the Pediatric Outpatient Clinic of Hospital Universitário Júlio Müller.

Methods: a case-control study including 59 asthmatic children (cases) and 104 nonasthmatic children (controls). The following factors were considered for risk analysis: parents' level of education, domestic exposure to allergens, passive smoking, breast feeding, low income, and family history of allergy. Samples of blood were collected for hemogram and to determine the total serum IgE as well as the one specific to allergens. Immediate hypersensitivity skin tests were performed with puncture for the detection of the following allergens: house dust mite, animals, molds, and cockroaches with positive (histamine) and negative controls (physiologic solution). A logistic regression model was used to calculate the *odds ratio* (OR) and 95% confidence intervals (95%CI) adjusted for risk factors and for confounding factors.

Results: among the risk factors studied, sex, parents' low level of education, low income, length of the breast feeding period, and passive smoking were not associated with the presence of asthma. The domestic exposure to allergens was similar in both groups except for the higher frequency of pets at the homes of control patients ($\chi^2=16,9$; $P<0,05$). Paternal history of rhinitis was the only association with asthma (OR=3.33; 95%CI: 1.03-11.17; $P<0,05$). The asthmatic children presented higher frequency of positive reactions to skin tests than the controls, mainly to house dust mites: *Dermatophagoides pteronyssinus* (69.5%), *Dermatophagoides farinae* (59.3%) and *Blomia tropicalis* (59.3%); cockroaches: *Periplaneta americana* (59.3%), and cat: *Felis domesticus* (37.3%), with OR between 11.2-21.0; $P<0,05$. Eosinophilia and serum levels of total IgE were more elevated in the group of asthmatic children ($P<0,05$). The positivity of the specific IgE test for *Dermatophagoides pteronyssinus* and *Blomia tropicalis* was higher in the cases than in the controls ($P<0,05$). The multivariate analysis showed that sensitization to the allergens produced by cockroaches (OR=9.26; 95%CI: 2.59-33.4), animals (OR=3.93; 95%CI: 1.05-14.67) and house dust mites (OR=3.74; 95%CI: 1.18-11.8) were the most important risk factors for asthma.

Conclusions: the sensitization to indoor allergens, mainly to house dust mites, cockroaches, and cats showed a strong association with asthma in this study.

J Pediatr (Rio J) 2001; 77 (6): 447-54: allergens, immediate hypersensitivity, mites, cockroaches.

1. Mestre em Saúde e Ambiente, Profª Auxiliar Depto. de Pediatria/ISC/FCM/Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT).

2. Professoras Adjuntas Doutoradas do Depto. de Pediatria – FCM/ISC/UFMT.

3. Médica voluntária do Depto. de Pediatria – FCM/Hospital Universitário Júlio Müller.

Artigo submetido em 09.07.01, aceito em 23.07.01.

Introdução

A asma é a doença crônica mais comum da infância, sendo responsável por até 30% das limitações de atividades em crianças¹. Apesar do avanço no conhecimento de sua patogênese e dos fatores de risco associados, a prevalência vem aumentando². Os fatores de risco associados à asma têm sido motivo de várias investigações nas últimas décadas, e alguns deles foram identificados, como: sexo masculino³, história familiar de alergia^{4,5}, tabagismo passivo^{6,7}, ausência de aleitamento materno⁸ e sensibilização aos alérgenos⁹.

Nos últimos quarenta anos, observa-se um aumento substancial da prevalência de doenças alérgicas, que pode em parte estar relacionado ao aumento da prevalência da asma¹⁰. O ambiente domiciliar tem sofrido modificações decorrentes da modernização das cidades, e essas mudanças podem estar implicadas neste aumento, uma vez que a criança passa a maior parte do seu tempo dentro do domicílio. Carpetes, sistemas de refrigeração e aquecimento das casas resultam em diminuição da ventilação, bem como aumento da umidade, levando à maior proliferação de alérgenos, como ácaros da poeira, fungos e baratas¹¹. Estudos em diferentes comunidades têm confirmado que a sensibilização aos alérgenos domiciliares, principalmente aos ácaros da poeira, é o maior fator de risco para asma^{12,13}.

No Brasil, os estudos epidemiológicos de fatores de risco para asma são poucos e desconhece-se a verdadeira dimensão da doença nas diferentes regiões do país. Camello-Nunes *et al.*, em 1997, observaram que os principais fatores de risco associados à asma foram história familiar de atopia, asma na história materna e tabagismo passivo⁵.

Em Cuiabá, MT, o único estudo sobre asma até o momento foi o de prevalência, sendo encontradas taxas de 28,2% em crianças de 6 a 7 anos, e de 26,4% em adolescentes¹⁴, taxas estas mais elevadas em comparação às de outras regiões, e as possíveis causas para esse achado ainda necessitam de estudos. Portanto, os objetivos deste estudo foram avaliar os principais fatores de risco e os aspectos clínicos e laboratoriais da asma em crianças de Cuiabá, MT.

Casuística e métodos

No período de janeiro a julho de 1999, foram selecionadas 163 crianças com idade entre 4 e 14 anos no Ambulatório e Pronto Atendimento de Pediatria do Hospital Universitário Júlio Müller (HUJM), da Universidade Federal de Mato Grosso, em Cuiabá. O HUJM serve de referência para o sistema regionalizado de saúde do estado de Mato Grosso, prestando atendimento primário, secundário e terciário, estando inserido numa área cuja população é de baixa renda, e não dispõe de outra unidade de atendimento público. Para estimativa do tamanho amostral, estabeleceu-se um *odds ratio* (OR) detectável mínimo de 3,0 para fatores prevalentes em torno de 18% entre os controles, e uma razão de controles por caso de 2,0. A população final

de casos foi 59 crianças com diagnóstico clínico de asma já estabelecido, em acompanhamento no Ambulatório de Pediatria Geral do HUJM. O critério para diagnóstico de asma nesse serviço é feito baseado na história clínica de episódios recidivantes (no mínimo três nos últimos dois anos) de dispnéia, de tosse e de sibilância. O grupo dos controles foi composto por 104 crianças da mesma faixa etária dos casos, não pareados, cujos critérios de elegibilidade foram não ter antecedentes pessoais de asma e de outras doenças alérgicas como rinite, dermatite, urticária e angioedema. Essas crianças foram oriundas do Ambulatório e Pronto Atendimento Pediátrico.

A entrevista foi realizada com a mãe ou responsável, utilizando-se de um formulário. A pesquisa foi aprovada pelos Comitês de Ética do HUJM e da UFMT, e as crianças foram incluídas após consentimento por escrito do responsável.

Os seguintes fatores considerados para análise de risco foram coletados: 1) escolaridade dos pais (considerou-se baixa escolaridade os pais analfabetos ou que não tinham concluído o primeiro grau); 2) descrição detalhada do domicílio para verificação de exposição aos alérgenos, como pó doméstico, ácaros, fungos, baratas e animais (cão e gato); 3) tabagismo passivo domiciliar; 4) tempo de aleitamento materno exclusivo; 5) antecedentes familiares alérgicos, como história clínica de asma, rinite e ou dermatites nos pais; 6) antecedentes pessoais de outras doenças alérgicas; 7) renda familiar total e *per capita* – salário mínimo (SM) vigente = R\$ 130,00 (cento e trinta reais). A “linha de pobreza” foi considerada quando a renda *per capita* foi menor que 0,5 SM¹⁵.

Para avaliação clínica dos casos, observaram-se a idade de início dos sintomas e do diagnóstico, os fatores desencadeantes das crises nos doze meses anteriores e os principais sinais e sintomas, a fim de classificar a gravidade da doença de acordo com as normas do II Consenso Brasileiro no Manejo da Asma¹⁶.

Foram realizados os seguintes exames laboratoriais: a) hemograma (eosinofilia sérica¹⁷ a contagem de eosinófilos acima de 300/mm³); b) dosagem de IgE total (método ImmunoCap¹⁸ – Kit Pharmacia-Upjohn®); c) dosagem de IgE múltipla para alérgenos inalantes (ImmunoCap)¹⁸; d) dosagem de IgE específica para alérgenos dos ácaros *Dermatophagoides pteronyssinus* e *Blomia tropicalis* (ImmunoCap)¹⁸; e exame parasitológico de fezes pelo método de Hoffman.

Os testes cutâneos de hipersensibilidade imediata foram realizados pela técnica de puntura na face volar do antebraço¹⁹, utilizando-se extratos purificados glicerizados a 50% (IPI-ASAC® do Brasil) para os seguintes alérgenos: *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Blomia tropicalis*, *Canis familiaris*, *Felis domesticus*, *Blattella germanica*, *Periplaneta americana*, mistura de fungos I (*Alternaria alternata*, *Cladosporium herbarium*, *Chaetomium globosum*), mistura de fungos II (*Mucor mucedo* e *Pullularia pullulans*) e controles positivo (histamina) e

negativo (solução fisiológica). O teste foi considerado positivo quando a média dos diâmetros da pápula formada foi maior que 3 milímetros²⁰.

Os dados foram processados e analisados utilizando-se o programa EPI Info, versão 6.02b, e Microsoft Excel, versão 2000 + Analyse-It, sendo utilizados na análise univariada os testes t de Student, qui-quadrado, exato de Fisher, correlação e Kappa. A estimativa do risco foi dada pelo cálculo da razão de chances ou *odds ratio* (OR), com intervalo de confiança de 95%. Em todos os testes fixou-se em 5% o nível de significância. Realizou-se análise multivariada através de regressão logística, para se evitar os confundimentos e determinar os OR ajustados daquelas variáveis que demonstraram ter associação estatisticamente significativa na análise univariada.

Resultados

Foram estudadas 163 crianças com idade variando entre 48 e 179 meses, com média de 99,2 meses nos casos, e de 113,7 nos controles. Com relação ao sexo, no grupo dos casos, 34 (57,6%) eram do sexo masculino e 25 (42,4%) do sexo feminino. Apesar da maior frequência de asma no sexo masculino, o OR foi igual a 1,65 (IC 95%: 0,82-3,33),

portanto, sem associação. O tempo de aleitamento materno exclusivo foi em média 5,0 meses para os casos e 5,6 meses para os controles, e a renda familiar foi em média de 4,9 salários mínimos para os casos e 5,6 meses para os controles. Essas diferenças não foram estatisticamente significativas (Tabela 1).

A baixa escolaridade materna teve frequência de 28/59 (47,5%) e 64/104 (61,5%), e a paterna de 27/59 (45,8%) e 62/104 (59,7%) nos grupos dos casos e controles, respectivamente. As diferenças entre os dois grupos não teve significância estatística (Tabela 1).

A exposição domiciliar à umidade, à poeira, ao ar condicionado, ao carpete e às plantas foi semelhante nos dois grupos. Observou-se também que 26/59 (44,1%) dos casos e 52/104 (50,0%) dos controles estavam expostos ao tabagismo passivo, e a diferença entre os grupos não foi estatisticamente significativa. Dentre os fumantes no domicílio, o pai foi o principal fumante (23,7%), seguido pela mãe (8,5%). Com relação aos animais domésticos, a exposição esteve presente em 86/104 (82,7%) dos controles e 31/59 (52,5%) dos casos ($\chi^2 = 16,9$; $p < 0,05$) (Tabela 1).

Nos antecedentes da história familiar de doença alérgica, apenas a presença de rinite paterna esteve associada com a asma (OR de 3,33 ;IC 95%: 1,03-11,17; $p < 0,05$) (Tabela 2).

Tabela 1 - Características da população estudada e alguns fatores de risco para a asma

Variável		Casos	Controles	Estatística	
Idade (meses)	média (dp [‡])	99,2 (34,8)	113,7(32,3)	t _{calc} = 2,68*	
Sexo					
	Masculino	n (%)	34 (57,6)	47 (45,2)	OR=1,65 (IC=0,82-3,33)
	Feminino	n (%)	25 (42,4)	57 (54,8)	
Tempo de aleitamento materno exclusivo (meses)	média (dp [‡])	5,0 (3,3)	5,6 (3,7)	t _{calc} = 0,95 NS	
Distribuição de renda familiar †	média (dp [‡])	4,9 (3,2)	3,9 (4,4)	t _{calc} = 1,49 NS	
Baixa escolaridade					
	Materna	n (%)	28 (47,5)	64 (61,5)	OR=0,59 (IC=0,29-1,21)
	Paterna	n (%)	27 (45,8)	62 (59,7)	OR=0,58 (IC=0,27-1,23)
Fatores ambientais					
	Animais*	n (%)	31 (52,5)	86 (82,7)	OR=0,23 (IC=0,10-0,51)
	Umidade	n (%)	16 (27,1)	20 (19,2)	OR=1,55 (IC=0,68-3,60)
	Baratas	n (%)	46 (78,0)	83 (79,8)	OR=0,97 (IC=0,41-2,32)
	Fumantes	n (%)	26 (44,1)	52 (50,0)	OR=0,79 (IC=0,39-1,58)
	Poeira doméstica	n (%)	38 (64,4)	80 (76,9)	OR=0,54 (IC=0,25-1,17)
	Carpete	n (%)	0 (0)	5 (4,8)	
	Ar condicionado	n (%)	6 (10,2)	14 (13,5)	OR=0,73 (IC=0,23-2,21)
	Plantas	n (%)	7 (11,9)	19 (18,3)	OR=0,60 (IC=0,21-1,67)

†(salário-mínimo) ‡desvio padrão Teste exato Fisher, $p < 0,05$
A escolaridade não pôde ser avaliada em 8 pais dos casos, e em 10 dos 104 controles

Tabela 2 - Odds ratio (OR) e intervalo de confiança (IC) para antecedentes familiares de doenças alérgicas em casos e controles

Antecedentes familiares		Casos		Controles		OR	IC (95%)
		n	%	n	%		
Asma	materna	14	23,7	20	19,2	1,30	0,56-3,05
	paterna	7	11,9	6	5,8	2,20	0,62-7,95
Rinite	materna	24	40,7	28	26,9	1,86	0,89-3,90
	paterna*	10	19,9	6	5,8	3,33	1,03-11,17
Dermatite	materna	8	13,6	9	8,7	1,66	0,54-5,10
	paterna†	4	6,8	3	2,9	2,45	0,44-14,60

*p<0,05; † Teste exato de Fisher

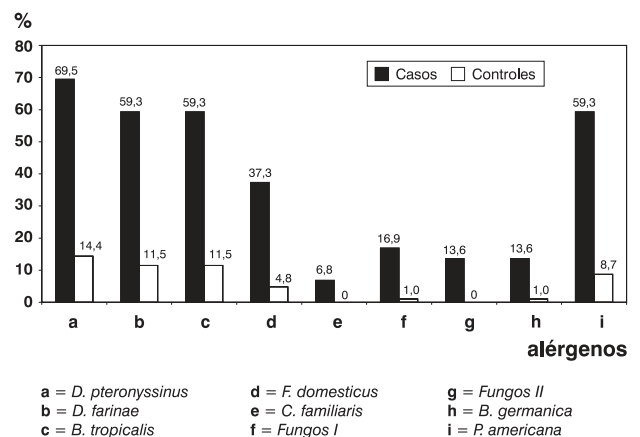
Na história clínica dos asmáticos, observou-se que a idade média na primeira crise no sexo masculino foi de 20,6 meses, e no feminino de 31 meses. A idade média por ocasião do diagnóstico foi de 28,9 meses no sexo masculino, e de 42,9 meses no feminino. Com relação aos fatores desencadeantes nas crises asmáticas nos doze meses anteriores, as mudanças climáticas foram os agentes mais comumente apontados (93,2%), seguidos pelas IVAS (83,1%), exercícios (59,3%) e contato com poeira (55,9%). A classificação quanto à gravidade da asma mostrou que 69,5% tinham forma leve, 28,8% moderada, e apenas 1,7% grave. Com relação à presença de outras doenças alérgicas associadas com a asma, encontrou-se que 74,6% apresentavam rinite alérgica, e 11,9% dermatite atópica.

Avaliando-se a sensibilização aos diversos alérgenos, através do teste cutâneo de hipersensibilidade imediata, verificou-se que os testes cutâneos para ácaros (*D. pteronyssinus*, *D. farinae* e *B. tropicalis*), animais (*F. domesticus* e *C. familiaris*), fungos I e II e baratas (*B. germanica* e *P. americana*) foram mais freqüentemente positivos em crianças asmáticas que nos controles, com OR variando de 11,18 a 21,02 (Figura 1).

Com relação à dosagem sérica de eosinófilos, observou-se eosinofilia em 46/59 (78%) dos casos e em 64/104 (61,5%) dos controles, e essa diferença entre os dois grupos foi estatisticamente significativa, com OR de 2,21 (IC 95%: 1,01-4,92), p<0,05. O exame parasitológico de fezes (EPF) foi positivo em 10/59 (17%) dos casos e em 17/104 (16,3%) dos controles para verminoses que fazem ciclo pulmonar.

Os valores séricos de IgE total apresentaram níveis médios de 1.153 KU/L (desvio-padrão=1.068,44) nos casos, e de 808,8 KU/L (desvio-padrão=1.049,51) nos con-

troles, e a diferença entre os dois grupos foi estatisticamente significativa (t=2,00; p<0,05). A freqüência de positividade de dosagem de IgE múltipla para alérgenos inalantes foi maior no grupo dos casos em relação aos controles. Para poeira foi de 49/59 (83%) nos casos e 44/104 (42,3%) nos controles (OR=6,7; IC 95%: 2,9-15,8; p<0,05), para epitélios de animais foi de 12/59 (20,3%) nos casos e 4/104 (3,8%) nos controles (OR=6,4; IC 95%: 1,8-24,9; p<0,05), e para fungos foi de 7/59 (11,9%) nos casos e 2/104 (1,9%) nos controles (OR=6,9; IC 95%: 1,2-49,8; p<0,05).

**Figura 1** - Teste cutâneo de hipersensibilidade imediata positivo para alguns alérgenos em casos e controles

Os níveis séricos de IgE específica para os ácaros *D. pteronyssinus* e *B. tropicalis* foram acima de 0,7 KU/L em 66,1% e 71,2% das crianças asmáticas, respectivamente. No grupo controle, os níveis foram acima de 0,7 KU/L em 26,9% das crianças testadas para *D. pteronyssinus* e 37,5% das testadas para *B. tropicalis*. A positividade de IgE específica para *D. pteronyssinus* mostrou um OR igual a 5,3 (IC 95%:2,5-11,2; $p < 0,05$) e para a *B. tropicalis* um OR igual a 4,1 (IC 95%:2,0-8,7; $p < 0,05$).

Realizou-se teste de correlação entre o tamanho da pápula do teste cutâneo (mm) e o valor da IgE específica para os ácaros *D. pteronyssinus* e *B. tropicalis*. Para o *D. pteronyssinus*, encontrou-se uma boa correlação, com um $r=0,7$, $t=12,49$; $p < 0,05$; e para a *B. tropicalis*, um $r=0,56$, $t=8,55$; $p < 0,05$.

A concordância entre os testes cutâneos e IgE específica foi boa para o *D. pteronyssinus* (Kappa=0,66), e regular para a *B. tropicalis* (Kappa=0,49) (Tabela 3).

Tabela 3 - Concordância do teste cutâneo de hipersensibilidade imediata e IgE sérica específica para *D. pteronyssinus* e *B. tropicalis* em casos e controles

Teste cutâneo	IgE sérica específica			
	Positivo		Negativo	
	n	%	n	%
<i>D. pteronyssinus</i>^a				
Positivo	50	73,5	7	7,4
Negativo	18	26,5	88	92,6
Total	68	100	95	100
<i>B. tropicalis</i>^b				
Positivo	43	52,4	2	2,5
Negativo	39	47,6	79	97,5
Total	82	100	81	100

^a Kappa=0,66

^b Kappa=0,49

Para a análise multivariada através de regressão logística, um modelo foi criado apenas com os fatores que mantinham relação estatística com presença de asma na análise univariada e no modelo final, sensibilização às baratas, a animais e a ácaros manteve-se como fator de risco importante após ajuste por sexo e faixa etária. O OR para rinite paterna após ajuste não mostrou associação estatística. A presença de animais no domicílio foi fator de proteção no mesmo modelo. A variável sexo, apesar de não ter sido estatisticamente significativa, foi mantida no modelo para melhorar o ajuste, pelo fato de ser um confundidor universal (Tabela 4).

Discussão

A identificação dos fatores de risco associados à ocorrência da asma é um dos pré-requisitos essenciais para o planejamento de programas eficazes de prevenção para as doenças alérgicas. A asma é uma doença altamente prevalente na faixa etária pediátrica e, apesar dos esforços desenvolvidos para o seu controle, apresenta aumento das taxas de morbimortalidade.

Com relação ao sexo, alguns estudos encontraram maior prevalência de asma no sexo masculino^{3,21}. No presente estudo, apesar da maior frequência de meninos no grupo dos asmáticos, a diferença em relação aos controles não foi estatisticamente significativa. Essa diferença também não foi observada em outro estudo de caso-controle²².

Weitzman et al. (1990) demonstraram que a renda média familiar teve associação com asma em sua população de estudo²³. Quando foi analisada a renda média familiar neste estudo, a mesma não apresentou diferença estatisticamente significativa entre casos e controles; porém, quando se estudou a distribuição de renda *per capita*, encontraram-se diferenças nas faixas de 0,25-0,5 SM, e acima de 1,0 SM. Entretanto, ao se estabelecer a linha de pobreza, essa diferença não foi encontrada, ou seja, baixa renda não esteve associada com asma neste estudo.

Estudos realizados sobre aleitamento materno exclusivo têm demonstrado que quanto maior esse tempo, menor é a chance do indivíduo desenvolver asma^{8,22}. Por outro lado, Lindfords et al., em 1995, não encontraram associação entre aleitamento e asma, resultado semelhante ao encontrado neste estudo⁴.

Com relação à escolaridade dos pais, evidenciou-se na população estudada que a maioria possuía primeiro grau incompleto tanto no grupo de casos como nos controles, ou seja, baixa escolaridade não mostrou associação com asma neste estudo.

Os fatores ambientais como exposição domiciliar à umidade, à poeira, ao carpete, ao ar condicionado, às plantas e à barata não se mostraram estar associados à presença de asma. Tanto no grupo de casos quanto nos controles houve alta exposição à barata e à poeira; já a presença de carpete, de plantas, de ar condicionado e de umidade foram baixos. Esses dados podem ser explicados pelo fato de grande número de indivíduos estarem na faixa de baixa renda.

A exposição aos animais domésticos foi mais frequente no grupo dos controles; apesar disso, a sensibilização alérgica evidenciada pelo teste cutâneo foi de apenas 4,8% ao gato e nenhuma ao cão, o que reforça a importância da predisposição genética no desenvolvimento da sensibilização alérgica. Neste estudo, a pergunta sobre o tempo de exposição aos animais foi referente aos doze meses que antecederam a entrevista, e não anterior ao início dos sintomas. As crianças asmáticas já estavam em acompanhamento, e a orientação quanto à higiene domiciliar para diminuir exposição aos alérgenos, inclusive afastando ani-

Tabela 4 - Análise multivariada por regressão logística dos fatores de risco entre 59 crianças asmáticas e 104 controles

Varáveis/Categoria	OR bruta		OR ajustada	
	OR	IC 95%	OR	IC 95%
Sexo (fem/masc)	1,65	(0,82-3,33)	1,3	(0,5-3,38)
Faixa etária meses 48-97/98-179	4,13	(1,45-11,71)	4,34	(1,57-11,96)
Sensibilização baratas Sim/não	17,75	(6,91-46,97)	9,26	(2,58-33,13)
Sensibilização animais Sim/não	12,65	(4,10-41,76)	3,93	(1,05-14,67)
Sensibilização ácaros Sim/não	11,05	(4,87-25,50)	3,74	(1,18-11,80)
Rinite paterna Sim/não	3,33	(1,03-11,17)	3,49*	(0,77-15,69)
Animais domicílio Sim/não	0,23	(0,10-0,51)	0,24	(0,09-0,66)

* $p > 0,05$

mais domésticos, é feita rotineiramente, o que gerou confundimento na análise multivariada, na qual a exposição aos animais no domicílio seria um fator de proteção para a ocorrência de asma. Por outro lado, percebe-se que a proporção de crianças asmáticas continuava, à revelia de constantes orientações em contrário, exposta a esse fator (52,5%).

No presente estudo, 44,1% dos casos e 50,0% dos controles estavam expostos ao tabagismo passivo; porém sem associação com asma. Esse fator ainda permanece controverso, sendo que alguns estudos encontraram associação positiva entre fumo passivo e asma^{3,7}, que outros não demonstraram²⁴.

Dentre os antecedentes alérgicos maternos e paternos, encontrou-se que apenas a rinite paterna esteve associada com asma. O diagnóstico de asma nos pais não foi fator de risco, o que contrasta com outros estudos^{5,25}, e possivelmente se deva aos diferentes métodos de estudo, ou aos sintomas subclínicos não valorizados pelos adultos.

Com relação aos principais fatores desencadeantes de crises nos doze meses anteriores à entrevista, destaca-se o papel das mudanças climáticas e das infecções das vias aéreas superiores, achados semelhantes aos de outros estudos^{21,26}. Neste estudo, houve predomínio das formas leves de asma sobre as graves, o que também esteve de acordo com estudo de Trippia *et al.*, 1998²¹.

Os testes cutâneos de hipersensibilidade imediata aos alérgenos domiciliares mostraram frequência mais elevada de resposta positiva no grupo dos asmáticos em relação aos controles. A sensibilização foi identificada principalmente

para os ácaros (*D. pteronyssinus*, *D. farinae* e *B. tropicalis*), barata (*P. americana*) e gato (*F. domesticus*).

Estudos que avaliaram amostras de poeira domiciliares de cidades brasileiras encontraram que os ácaros *D. pteronyssinus* e *B. tropicalis* são os mais prevalentes, à semelhança de outras regiões tropicais^{27,28}. A associação entre sensibilização aos ácaros e asma foi observada em vários estudos^{9,12,29}.

A sensibilização aos fungos foi baixa em casos e controles. O baixo percentual de umidade encontrado tanto nos domicílios dos casos como dos controles provavelmente se deve às características de nossa região, onde a temperatura ambiente é elevada durante quase todo o ano, e as pessoas normalmente mantêm as janelas abertas, o que melhora a ventilação, dificultando a proliferação de fungos. Com relação aos alérgenos de animais domésticos, verificou-se neste estudo maior frequência de sensibilização ao alérgeno do gato (37,3% nos casos e 4,8% nos controles). Apesar disso, o animal mais frequente no domicílio era o cão. Uma explicação para este fato é que a sensibilização ao alérgeno do gato pode ocorrer fora do ambiente domiciliar, principalmente na escola, devido ao transporte passivo de alérgenos nas roupas das crianças que tenham gatos em seus domicílios³⁰. Quanto à sensibilização às baratas, encontramos maior percentual para a *P. americana*, o que esteve de acordo com estudo de Peruzzi *et al.*, 1999³¹.

Apesar da maior frequência de positividade dos testes cutâneos no grupo dos casos, observou-se que também os controles apresentavam teste positivo. Outros estudos também observaram este fato, e alguns autores discutem a

possibilidade de que esse achado pode ter valor preditivo para futuro desenvolvimento de doença alérgica, principalmente nas crianças com antecedentes familiares³².

Neste estudo, tanto o nível sérico de eosinófilos quanto o de IgE total foi maior no grupo de casos do que nos controles. Na infância, além das doenças alérgicas, as parasitoses intestinais podem elevar esses níveis, entretanto a frequência de parasitas que fazem ciclo pulmonar foi de 16,3% nos casos e 17% nos controles. Portanto, na análise dos resultados, a diferença estatística no nível sérico de eosinófilos e de IgE total provavelmente deve estar mais relacionada com a sensibilização alérgica do que com a presença de parasitoses, o que está de acordo com outros estudos^{33,34}.

Analisando-se os resultados do nível sérico de IgE específica observou-se uma positividade maior para o *D. pteronyssinus* e *B. tropicalis* nos casos em relação aos controles, mostrando forte associação com asma (OR=5,3 e OR=4,1, respectivamente).

A concordância dos resultados positivos e negativos do teste cutâneo de hipersensibilidade imediata e da dosagem de IgE específica, observada para o *D. pteronyssinus* e *B. tropicalis*, esteve de acordo com o estudo de Schuetze et al., 1999, que observaram uma concordância de 85-95%³⁵. Portanto, no presente estudo, observou-se que na avaliação do diagnóstico de sensibilização alérgica, os testes cutâneos são sensíveis, fáceis de serem executados, apresentam baixo custo e deveriam ser utilizados na prática clínica, reservando-se a avaliação através da dosagem sérica de IgE específica apenas em situações especiais, como já foi previamente recomendado pelo comitê da *American Academy of Allergy and Immunology*, em 1983²⁰.

A análise multivariada mostrou que a sensibilização aos alérgenos de baratas, animais e ácaros manteve-se como importante fator de risco, o que vai ao encontro de outros estudos epidemiológicos^{12,13}.

Por se tratar de um estudo de caso-controle, alguns vieses podem ter ocorrido, principalmente pelo fato de que a mensuração da exposição acontece após o desfecho da doença. Pais de crianças asmáticas podem recordar a exposição de modo diferente daqueles que não têm filhos com a doença. Devemos também considerar que a população aqui apresentada representa parcela especial de pacientes asmáticos, e não podemos, através deste modelo de estudo, nos referir à toda a população de Cuiabá. Mesmo com todas as limitações expostas pelos aspectos acima, este estudo enfatiza a importância do estudo de fatores de risco através de estudos mais amplos, como os de coorte, para melhor compreensão do assunto, principalmente nessa região onde a prevalência de asma foi tão alta.

Desta forma, em nosso estudo, encontrou-se forte associação entre asma e sensibilização alérgica, que foi bem demonstrada através dos testes cutâneos e da pesquisa de IgE específica. Esses achados sugerem que a alergia, principalmente aos ácaros, baratas e animais, parece ser o maior

fator de risco para a asma na criança em nosso meio. Em Cuiabá, não há estudos a respeito da prevalência dos alérgenos no domicílio, o conhecimento da realidade local seria importante para estabelecer a relação exposição/sensibilização. Esses resultados, de uma maneira geral, reforçam que a educação quanto ao controle do ambiente deve ser enfatizada em todos os níveis de assistência médica, para que se possa alcançar êxito no tratamento da asma.

Agradecimento

Ao epidemiologista Ageo Mário Cândido da Silva, Mestre em Saúde e Ambiente pelo Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal de Mato Grosso, pelo assessoramento na análise estatística.

Referências bibliográficas

1. Taylor WR, Newacheck PW. Impact of childhood asthma on health. *Pediatrics* 1992; 90:657-62.
2. Goren AI, Hellmann S. Has the prevalence of asthma increased in children? Evidence from a long term study in Israel. *J Epidemiol Community Health* 1997; 51: 227-32.
3. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. *N Engl J Med* 1995; 332:133-8.
4. Lindfords A, Wickman M, Hedlin G, Pershagen G, Rietz H, Nordvall SL. Indoor environmental risk factors in young asthmatics: a case-control study. *Arch Dis Child* 1995; 73:408-12.
5. Camelo-Nunes IC, Solé D, Naspitz CK. Fatores de risco e evolução clínica da asma em crianças. *J Pediatr (Rio J)* 1997; 73: 151-60.
6. Martinez FD, Cline M, Burrows B. Increased incidence of asthma in children of smoking mothers. *Pediatrics* 1992; 89:21-6.
7. Infante-Rivard C, Gautrin D, Malo SL, Sissa S. Maternal smoking and childhood asthma. *Am J Epidemiol* 1999; 150:528-31.
8. Oddy WH, Holt PG, Sly PD, Read AW, Landau LI, Stanley FJ, et al. Association between breastfeeding and asthma in 6 year old children: findings of a prospective birth cohort study. *BMJ* 1999; 319:815-9.
9. Sporik R, Holgate ST, Platts-Mills TAE, Cogswell JJ. Exposure to house-dust mite allergen (Der p I) and development of asthma in childhood. *N Engl J Med* 1990; 323:502-7.
10. Howart PH. Is allergy increasing? – early life influences. *Clin Exp Allergy* 1998; 28:2-7.
11. Björkstén B. The environment and sensitization to allergens in early childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 1997; 8:32-9.
12. Peat JK, Tovey E, Toelle BG, Haby MM, Gray EJ, Mahmic A, et al. House dust mite allergens a major risk factor for childhood asthma in Australia. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:141-6.
13. Platts-Mills TAE, Rakes G, Heymann PW. The relevance of allergen exposure to the development of asthma in childhood. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105:503-8.
14. Amorim AJ. Prevalência de asma, rinite e eczema atópico em escolares de Cuiabá-MT [tese]. Ribeirão Preto: USP; 1999.
15. Calsing EF, Schmidt BV, Costa RA. O menor e a pobreza. 1ª ed. Brasília; 1986.
16. Pereira CAC, Naspitz CK. II Consenso Brasileiro no Manejo da Asma. *J Pneumol* 1998; 24: 171-276.

17. Wintrobe MM, Lee GR, Bithell TC, Foerster J, Athens JW, Lukens JN. Leukocyte counts and differential counts reference values in children. In: *Clinical Hematology*. 9ª ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1993. p.2304.
18. Ewan PW, Coote D. Evaluation of a capsulated hydrophilic carrier polymer (the ImmunoCAP) for measurement of specific IgE antibodies. *Allergy* 1990; 45:22-9.
19. Bousquet J, Michel FB. In vivo methods for study of allergy: skin tests, techniques, and interpretation. In: Middleton E, Reed CE, Adkinson NF, Yunginger JW, Busse WW. *Allergy: principle and practice*. 4ª ed. StLouis: Mosby; 1993. p.573-94.
20. American Academy of Allergy and Immunology. Skin testing and radioallergosorbent testing (RAST) for diagnosis of specific allergens responsible for IgE-mediated diseases. *J Allergy Clin Immunol* 1983; 72:515-7.
21. Trippia SMG, Rosário NA, Ferrari FP. Aspectos clínicos da asma na criança: análise de 1009 pacientes de um ambulatório especializado. *Rev Bras Alerg Immunopatol* 1998; 21:75-82.
22. Infante-Rivard C. Childhood asthma and indoor environmental risk factors. *Am J Epidemiol* 1993; 137:834-44.
23. Weitzman M, Gortmaker S, Sobol A. Racial, social and environmental risk for childhood asthma. *Am J Dis Child* 1990; 144: 1189-94.
24. Sherman CB, Tosteson TD, Tager IB, Speizer FE. Early childhood predictors of asthma. *Am J Epidemiol* 1990; 132:83-95.
25. Dold S, Wjst M, Von-Mutius E, Reitmer P, Stiepel E. Genetic risk for asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis. *Arch Dis Child* 1992; 67: 1018-22.
26. Pastorino AC, Accioly AP, Lanzellotti R, Camargo MCD, Jacob CMA, Grumach AS. Asma – aspectos clínicos-epidemiológicos de 237 pacientes de um ambulatório especializado. *J Pediatr (Rio J)* 1998; 74:49-58.
27. Rizzo MCFV, Arruda LK, Champman MD, Fernandez-Caldas E, Baggio D, Platts-Mills TAE, et al. IgG and IgE antibody responses to dust mite allergens among children with asthma in Brazil. *Ann Allergy* 1993; 71:152-8.
28. Sarinho E, Fernandez-Caldas E, Just E, Solé D. Ácaros da poeira domiciliar em residências de crianças asmáticas e controles da cidade de Recife-Pernambuco. *Rev Bras Alerg Immunopatol* 1996; 19:228-30.
29. Wickens K, Pearce N, Siebers R, Ellis I, Patcett K, Sawyer G, et al. Indoor environment atopy and the risk of asthma in children in New Zealand. *Pediatr Allergy Immunol* 1999; 10:199-208.
30. Bollinger ME, Eggleston PA, Flanagan E, Wood RA. Cat antigen in homes with and without cats may induce allergic symptoms. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97:907-14.
31. Peruzzi M, De Luca M, Novembre E, Martino M, Vierucci A. Incidence of cockroach allergy in atopic Italian children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 83:167-71.
32. Frew AJ. Skin tests in clinical practice and epidemiology [editorial]. *Clin Exp Allergy* 1992; 22:881-2.
33. Hattevig G, Kjellman B, Björkstén B, Johansson SGO. The prevalence of allergy and IgE antibodies to inhalant allergens in Swedish school children. *Acta Paediatr Scand* 1987; 76:349-55.
34. Soto-Quiros M, Gutierrez I, Calvo N, Araya C, Karlberg J, Hanson LA, et al. Allergen sensitization of asthmatic schoolchildren in Costa Rica. *Allergy* 1998; 53:1141-7.
35. Schuetze G, Storm VGSK, Sparholt S, Frischer T, Kuehr J. Comparison between serial skin-prick tests and specific serum Immunoglobulin E to mite allergens. *Pediatr Allergy Immunol* 1999; 10:138-42.

Endereço para correspondência:

Dra. Líllian Sanchez Lacerda Moraes
 Hospital Universitário Júlio Müller/ FCM/ UFMT
 Rua L, s/nº – Alvorada
 CEP 78068-790 – Cuiabá, MT
 Fone: (65) 644.8528
 E-mail: lsllm@zaz.com.br