

ARTIGO ORIGINAL

TRABALHO CONCORRENTE AO PRÉMIO THOMÉ VILLAR  
BOEHRINGER INGELHEIM, 1994  
(SECÇÃO A)

## Papel da hipersensibilidade e da atopia no diagnóstico e na clínica da asma

JOSÉ ALVES, ROSA SANTOS, JOÃO ALMEIDA, VENCESLAU HESPANHOL,  
ADRIANA MAGALHÃES, JORGE FERREIRA, LUÍS ROCHA, J. AGOSTINHO MARQUES

Serviço de Pneumologia da Faculdade de Medicina do Porto.

### RESUMO

Numa amostra randomizada da população geral de 815 indivíduos de ambos os sexos e com idades entre 20 e 44 anos, residentes nas freguesias de Bonfim e Paranhos, e em 180 indivíduos sintomáticos, definidos pela aplicação de um inquérito de rastreio aplicado a uma amostra maior (4 045), também aleatória e escolhida entre a mesma população, estudámos a hipersensibilidade brônquica à metacolina (Pd), a sensibilidade cutânea a 10 alérgenos, os valores séricos de IgE total e de IgEs específicas para 5 alérgenos e as respostas a um inquérito de 71 questões. Concordaram em executar toda a sequência de exames excepto o doseamento de IgE 263 elementos. Em 227 daqueles doseou-se a IgE. Considerámos sintomáticos (Stm) os indivíduos que responderam positivamente às questões n.ºs 1, 1.1 e 1.2 (n=44) do inquérito e asmáticos (Amt) os que responderam positivamente às questões n.ºs 13 e 13.1 e com coerência clínica às questões 13.2, 13.3 e 13.4 (n=40). Relativamente à asma, definimos 4 graus: 0- não Amt(n=223); 1- Amt sem crises no último ano (n=12); 2- Amt com  $\leq 3$  crises no último ano(n=23) e 3- Amt com  $>3$  crises no último ano(n=5). Definimos fumadores os indivíduos com carga tabágica  $>1$  UMA (Unidade Maço Ano)(n=93) e ex-fumadores aqueles que com essa carga tabágica não fumavam há mais de 1 ano(n=30). Entre os respondentes que usaram medicação anti-asmática no último ano, definimos 3 classes: 1- usaram  $\beta_2$  ou corticóides(n=20); 2-  $\beta_2$  e corticóides(n=4) e 3-  $\beta_2$ , corticóides e

Recebido para publicação em 96.3.27

xantina(n=5). Consideramos atópicos (Atp SC) se mostraram 1 prova positiva(n=72) ou (Atp IgE) se tinham uma das IgEs<sub>2</sub>(n=57). Definimos Pd+ de acordo com os critérios clássicos(n=63). Obtivemos a percentagem de Stm, Atp SC, Atp IgE e Pd nos -t graus de Amt: 0- Stm 8,3, Atp SC 19,7, Atp IgE 17,4, Pd 17,5; 1- Stm 25, Atp SC 58,3, Atp IgE 50, Pd+ 50; 2- Stm 73,9, Atp SC 73,9, Atp IgE 64,9, Pd 60,9; 3- Stm 100, Atp SC 80, Atp IgE 100, Pd 80. Usámos o Chi 2 global, e, aplicado à tendência para avaliar a relação anterior, o "p" foi <0,0000 para as 4 variáveis. Estudamos a sensibilidade(Ssb) e especificidade(Epc) de cada exame com o Teorema de Bayes. Obtivemos para a Ssb: Pd 38,1%, Atp SC 70%, Atp IgE 63,2% e Stm 50% e para a Epc: Pd 92%, Atp SC 80,3%, Atp IgE 82,5% e Stm 97,3%. Usando regressão logística múltipla, procurámos os preditores mais importantes de asma e hipersensibilidade, definindo para asma um modelo composto por Stm(p<0,000), Atp SC(p<0,000) e Pd(p<0,026) com Ssb 50% e Epc 97,7% e para a hipersensibilidade um modelo composto por Stm(p<0,004), Atp SC(p<0,000) e DEM 25/75(p<0,000) com Ssb 31,75% e Epc 94,5%.

## INTRODUÇÃO

A hipersensibilidade brônquica (HSB) é considerada uma característica quase patognomónica da asma (6). No entanto, há autores que encaram a HSB, paralelamente com a atopia, como uma anormalidade funcional que, embora quase sempre presente no quadro clínico da asma, pode faltar, mesmo em situações de agravamento sintomático (9).

A verdadeira relação entre aquelas duas características e o diagnóstico ou curso clínico de asma não é claro, mas é importante e deverá contribuir para o entendimento dos factores predisponentes para a asma. Poderá ajudar a definir o papel da transmissão genética e do ambiente. Conscientes desta importância, vários autores têm estudado a HSB e a atopia nos asmáticos relacionando-as com a eficácia do diagnóstico e com as exacerbações sintomáticas. Este estudo originou consensos importantes: a definição de hipersensibilidade, a normalização das técnicas de provocação, dos parâmetros funcionais utilizados e da maneira de exprimir os resultados (10).

Todavia, algumas perguntas permanecem sem respostas claras: que parcelas da estrutura brônquica são responsáveis pela broncoconstrição?; como actuam?; como contribui a HSB provocada para a

compreensão da HSB espontânea? e qual a relação entre HSB e asma? (10).

A última questão tem implicações clínicas evidentes e merece por isso estudo detalhado. A HSB é uma característica da asma brônquicas (8), relacionável com os sintomas(5) e com a necessidade de medicação (19), mas pode ser uma consequência da asma e não um factor predisponente (9). O esclarecimento deste ponto é muito importante pela suas implicações terapêuticas e etiopatogénicas. No trabalho que agora apresentamos, propusemo-nos avaliar as relações existentes entre asma, sintomatologia, HSB, e atopia.

## MATERIAL E MÉTODOS

Da amostra de 4 047 indivíduos de ambos os sexos e com idades compreendidas entre os 20 e os 44 anos, definida ao acaso nos 137000 residentes das freguesias de Bonfim e Paranhos, construímos uma sub-amostra também ao acaso de 815 indivíduos. Entre estes, 215 não responderam ao inquérito de rastreio e por isso não foram possíveis contactos posteriores. Telefonámos aos restantes para os convidar a responder a um inquérito mais longo e a

submeterem-se aos seguintes exames: espirometria; estudo da hipersensibilidade brônquica à metacolina; doseamento da IgE total e específica e provas de sensibilidade cutânea.

Adicionalmente, contactaram-se 180 indivíduos escolhidos aleatoriamente entre os que responderam positivamente às perguntas n.ºs 3, 5 ou 6 do inquérito de rastreio (anexo 1) executado anteriormente, que foram estudados com a mesma metodologia.

### Questionário

Usando o inquérito principal (anexo 2), definimos sintomáticos (Stm) e asmáticos (Amt), e dividimos estes em 3 graus. Considerámos sintomáticos os indivíduos que responderam positivamente às questões n.ºs 1, 1.1 e 1.2 e asmáticos os que responderam positivamente às questões n.ºs 13 e 13.1 e com coerência clínica às questões 13.2, 13.3 e 13.4. A definição dos graus de gravidade nos asmáticos baseou-se nas questões n.ºs 13.5, 13.5.1, 13.6, 60 e 61. Aceitámos como asmáticos de grau 1 aqueles que não sofreram nenhuma crise nem usaram medicação no último ano, de grau 2 os que tiveram pelo menos uma crise ou usaram medicação anti-asmática durante o último ano, e de grau 3 os que sofreram mais de 3 crises de asma no último ano. O grau 0 é composto por indivíduos não asmáticos.

O estudo dos hábitos tabágicos baseou-se nas questões n.ºs 58, 58.1, 58.2 e 58.3. Definimos como fumadores os indivíduos com carga tabágica superior a 1 UMA (Unidade Maço Ano) e como ex-fumadores aqueles que, com essa carga tabágica, não fumavam há mais de 1 ano.

As perguntas n.ºs 60 e 61 permitem conhecer detalhadamente a medicação utilizada pelos inquiridos. Entre os respondentes que usaram medicação anti-asmática durante o último ano, definimos 3 classes de gravidade. Na classe 1 incluímos os asmáticos que usaram um  $\beta$ 2 agonista ou um corticosteroide; na classe 2 incluímos os que usaram as duas drogas simultaneamente e na classe 3 os que adicionaram a estas duas drogas uma xantina. A via

de ministração não foi considerada nesta classificação.

A metodologia utilizada no estudo dos **parâmetros funcionais respiratórios, na provocação com metacolina, na execução das provas de sensibilidade cutânea e na obtenção das IgEs total e específicas** já foi descrita por nós noutra local. Considerámos reactivos à metacolina (Pd+) os indivíduos com Pd20  $\leq$  a 1600  $\mu$ g. Definimos atopia usando separadamente critérios de reactividade cutânea (Atp SC+) e de positividade para a IgE específica (Atp IgE+). A positividade a uma prova cutânea ou a uma IgE específica  $\geq$  II foi suficiente para definir atopia.

### Estudo estatístico

Usámos o **chi 2 global e aplicado à tendência** para medir a significância da relação entre hipersensíveis, atópicos (SC e IgE) e sintomáticos com os diferentes graus de asmáticos. Estudamos a sensibilidade (Ssb), especificidade (Epc) e valor preditivo das 4 variáveis (Pd, Atp SC, Atp IgE e sintomas)<sup>1</sup> utilizando o **teorema de Bayes**.

Usando **regressão logística**<sup>2</sup> procurámos os preditores mais importantes de asma e de hipersensibilidade brônquica.

No modelo relativo à asma testámos as seguintes variáveis: sintomas, Atp SC, Atp IgE, Pd20, sexo e idade. Para esta análise, dividimos a amostra em não asmáticos (Grau 0) e asmáticos (Graus 1, 2 e 3). Relativamente à idade, dividimo-la em 3 grupos (<30; 30/40; >40). No modelo relativo à hipersensibilidade, estudámos: hábitos tabágicos, medicação, idade, sexo, Atp Sc, Atp IgE, sintomas, VEMS (Volume Expiratório Máximo no 1.º Segundo) e DEM 25/75 (Débito Expiratório Máximo entre os 25 e os 75%). O critério para a entrada ou exclusão das variáveis nos dois modelos foi  $p \leq 0.05$ .

<sup>1</sup> As variáveis Pd, Atp SC e sintomas podem assumir os valores 0 ou 1, atribuindo-se o valor "1" às provas positivas; a Atp IgE pode assumir valores de 0 a 6, considerando-se a prova positiva quando assume valores superiores ou iguais a 2.

<sup>2</sup> Usou-se o seguinte modelo teórico:  $Y = a + b_1X_1 + b_2X_2 + \dots + b_nX_n$ .

## RESULTADOS

Dos 180 indivíduos sintomáticos, concordaram em ser examinados 73, dos quais 67 fizeram provas funcionais respiratórias e 60 doseamento de IgE (Quadro 3.I, amostra 3). No subgrupo composto pelos voluntários escolhidos aleatoriamente da amostra inicial, responderam ao inquérito principal 223, executaram todo o plano de estudo 196 e dosearam IgE 167 (Quadro I, amostra 2).

classe  $\geq$  II 31 dos homens e 26 mulheres num total de resultados positivos igual a 57 (25,1%).

Os resultados relativos à função respiratória, apresentados em percentagem dos valores teóricos para o peso e altura da amostra estudada e dos diversos grupos do trabalho (asmáticos, hipersensíveis e atópicos), são apresentados nas Figs.1 a 5. Os valores médios dos débitos expiratórios máximos do grupo dos asmáticos e dos hipersensíveis são notoriamente inferiores aos da amostra total (Figs. 2 e 3). A

## QUADRO I

Descrição da Amostra  
Grupos Etários

	H <30	H 30/40	H >40	M <30	M 30/40	M >40	H tt	M tt	Total
Amostra 2	27	32	19	26	47	45	78	118	196
Amostra 3	4	8	10	9	16	20	22	45	67
Total	31	40	29	35	63	65	100	163	263
Asmáticos	5	4	5	5	12	9	14	26	40
Hiperreactivos	8	7	3	8	19	18	18	35	63
Atópicos (SC)	11	14	8	10	19	10	33	39	72
Atópicos (IgE)	13	12	6	8	11	7	31	26	57
Sintomáticos	4	6	5	5	14	10	15	29	44

Utilizando os critérios previamente descritos, definimos 40 asmáticos, 63 hipersensíveis, 72 atópicos por sensibilidade cutânea, 57 atópicos por doseamento de IgE e 44 sintomáticos. A sua distribuição por sexo e grupo etário pode observar-se no Quadro I.

Entre os 263 elementos da amostra, 5 mostraram VEMS  $\leq$  70% e por isso executaram prova de dilatação. Os restantes fizeram provocação com metacolina. Registaram-se 18 provas positivas entre os 100 homens examinados e 35 exames positivos nas 163 mulheres observadas (Quadro I). Os elementos da amostra que não fizeram provocação com metacolina por critérios funcionais foram considerados não reactivos.

Apresentaram reacção positiva a pelo menos um alérgénio 33 homens e 39 mulheres (23,9%) e IgE de

Capacidade Vital Forçada (CVF) e o VEMS mostraram valores médios sobreponíveis nos diferentes grupos estudados.

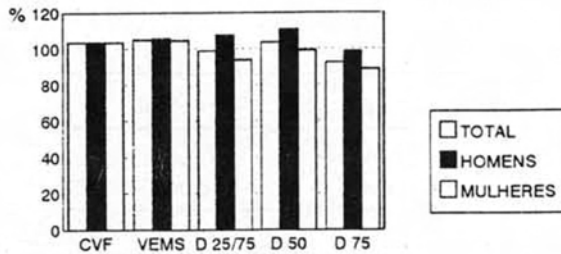
Com a aplicação dos critérios antes definidos obtivemos 223 elementos no grupo 0 dos asmáticos, 12 no grupo 1, 23 no grupo 2 e 5 no grupo 3. A percentagem de hipersensíveis, atópicos e sintomáticos é crescente de acordo com os graus (Fig. 6) e esta tendência é significativa em todos os grupos estudados (Quadro II).

Com a aplicação do teorema de Bayes obtivemos para a sensibilidade os seguintes valores: Pd 38,1%, Atp SC 70%, Atp IgE 63,2% e Stm 50%; e para a especificidade: Pd 92%, Atp SC 80,3%, Atp IgE 82,5% e Stm 97,3%.

Encontramos como principais preditores de asma a hipersensibilidade ( $p < 0.026$ ), os sintomas

PAPEL DA HIPERSENSIBILIDADE E DA ATOPIA NO DIAGNÓSTICO E NA CLÍNICA DA ASMA

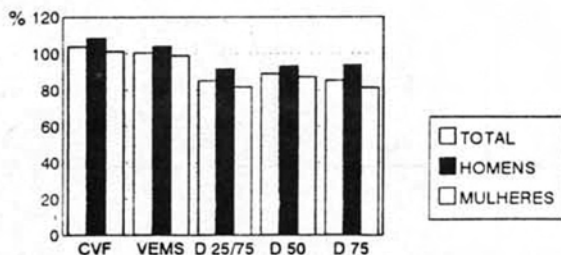
PROVAS FUNCIONAIS



TOTAL	103.7	105.1	99.1	103.7	92.6
HOMENS	103.8	105.7	107.4	110.8	98.6
MULHERES	103.7	104.6	94	99.3	88.9

Fig. 1 – Valores percentuais médios dos parâmetros funcionais.

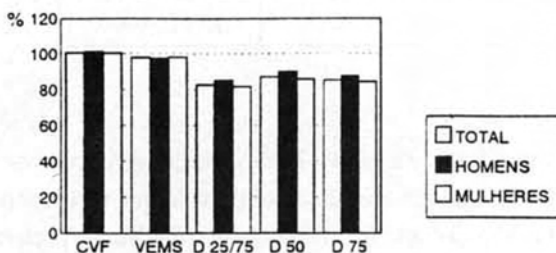
PROVAS FUNCIONAIS (Asmáticos)



TOTAL	103.9	100.6	85.3	89.3	85.6
HOMENS	108.4	103.9	91.7	93.2	93.6
MULHERES	101.3	98.9	81.8	87.3	81.3

Fig. 2 – Valores percentuais médios dos parâmetros funcionais.

PROVAS FUNCIONAIS (Hiperreactivos)

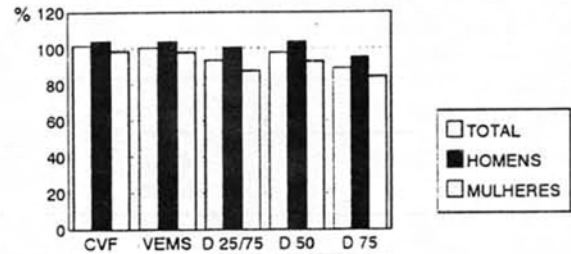


TOTAL	100.7	98	82.7	87.3	85.5
HOMENS	101.3	97.6	85.3	90.3	87.7
MULHERES	100.4	98.2	81.7	86	84.6

Fig. 3 – Valores percentuais médios dos parâmetros funcionais.

( $p < 0,000$ ) e a atopia por sensibilidade cutânea ( $p < 0,000$ ) que em conjunto formam um modelo com 50% de sensibilidade, 97,7% de especificidade, 20% de falsos positivos, 8,4% de falsos negativos, 80% de

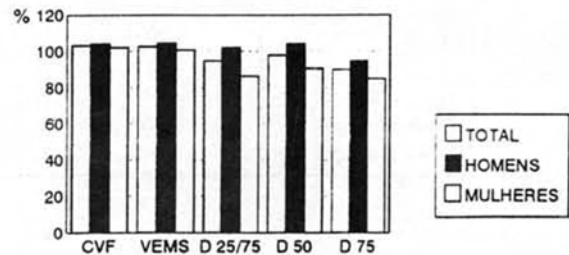
PROVAS FUNCIONAIS (Atópicos SC)



TOTAL	101.7	100.6	93.6	97.9	89.4
HOMENS	103.9	103.6	100.5	103.8	95.1
MULHERES	98.7	98	87.8	93	84.5

Fig. 4 – Valores percentuais médios dos parâmetros funcionais.

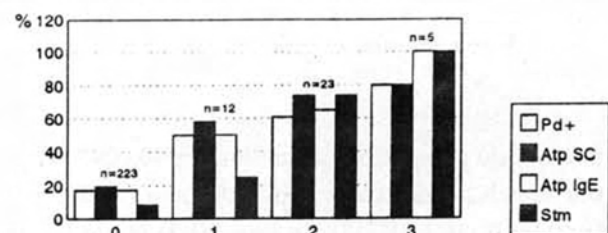
PROVAS FUNCIONAIS (Atópicos IgE)



TOTAL	103.3	102.8	94.9	98.1	90.3
HOMENS	104.3	104.5	102.1	104.2	94.8
MULHERES	102.1	100.9	86.4	90.7	85

Fig. 5 – Valores percentuais médios dos parâmetros funcionais.

ASMÁTICOS



Pd+	17.5	50	60.9	80
Atp SC	19.7	58.3	73.9	80
Atp IgE	17.4	50	64.9	100
Stm	8.5	25	73.9	100

Fig. 6 – Percentagem de hiperreactivos, atópicos e sintomáticos de acordo com a gravidade de asma

valor predictivo positivo e 91,6% de valor predictivo negativo (Quadro IV).

Relativamente à hipersensibilidade, encontramos

## QUADRO II

Asma  
Qui2 para tendência

	Pd+	Atp SC	Atp IgE	Sintomas
Qui2 "p"	34.53633 0.0000	42.4242 0.0000	38.84062 0.0000	87.93032 0.0000

## QUADRO III

Asma  
Teorema de Bayes

	Pd+	Atp SC	Atp IgE	Sintomas
V. Pr. Teste+	60%	38.9%	42.1%	78.6%
V. Pr. Teste-	82.5%	93.7%	91.8%	90.6%
Sensibilid.	38.1%	70.0%	63.2%	50.0%
Especific.	92.0%	80.3%	82.5%	97.3%
Risco Doença+	4.76+	3.55+	3.63+	18.25+
Risco Doença-	0.67-	0.37-	0.45-	0.51-

## QUADRO IV

Asma  
Regressão Múltipla

Asma	"Odds Ratio"	Desvio Padrão	t	P>(t)	(Int. Conf. 95%)
Sintomas	10.262	4.633	5.156	0.000	4.217 24.969
Sens. Cutân.	5.4793	2.430	3.835	0.000	2.287 13.123
Pd20	2.7430	1.232	2.246	0.026	1.132 6.644

um modelo composto por: sintomas ( $p < 0,004$ ), atopia por sensibilidade cutânea ( $p < 0,000$ ) e o DEM 25/75 ( $p < 0,000$ ) com 31,75% de sensibilidade, 94,5% de especificidade, 35,48% de falsos positivos, 18,53% de falsos negativos, 64,52% de valor preditivo positivo e 81,47% de valor predictivo negativo.

## DISCUSSÃO

Uma grande parte dos elementos da amostra não colaboraram no estudo e por isso a taxa de não

respostas é elevada (70%). Todavia, esta taxa não retira validade aos dados obtidos já que na elaboração da metodologia utilizada neste trabalho se pretendeu muito mais que estudar uma amostra representativa da população geral, obter um número de casos positivos suficientemente elevado para podermos tirar conclusões relativas ao valor específico de cada variável estudada.

Em parte da mostra não se dosearam as IgEs, o que explica que o número de elementos com IgEs positivas seja em valores absolutos menor que o dos indivíduos com sensibilidade cutânea positiva. As

causas que originaram o não doseamento relacionam-se quase exclusivamente com falhas técnicas que, por decorrerem aleatoriamente ao longo do estudo, não influenciaram os resultados obtidos.

Na definição dos sintomáticos, atópicos e hipersensíveis usamos critérios conhecidos e consensuais (10,13,14). Pelo contrário, o diagnóstico epidemiológico de asma, longe de ser consensual é discutível. Este diagnóstico pode basear-se em sintomas, em diagnóstico clínico de um médico ou em tratamento anti-asmático. Na definição de asmático e na sua graduação, aceitamos critérios que englobam o diagnóstico clínico de terceiros, o tratamento e também coerência na história clínica. Pensamos ter diminuído o mais possível a possibilidade de erro, embora o diagnóstico se baseie num questionário.

Os parâmetros espirométricos da amostra (Fig. 1) apresentam valores próximos dos 100%. Nos diferentes grupos estudados a CV e o VEMS não mostram variação significativa. O mesmo não acontece com os débitos expiratórios máximos que são francamente menores nos asmáticos e hipersensíveis (Figs. 2-5). O valor médio do DEM 25/75 é, na amostra total, 99,1%, enquanto nos asmáticos é 85,3% e nos hipersensíveis 82,7%. Não avaliamos o significado estatístico desta diferença por nos parecer desnecessário. O grupo dos atópicos definidos por sensibilidade cutânea ou por doseamento de IgE tem valores espirométricos semelhantes entre si e mais próximos dos da amostra total (Figs. 4 e 5). Em qualquer dos grupos estudados as mulheres têm valores ligeiramente inferiores aos homens. Esta variação, embora pequena, é constante.

Procuramos relacionar os grupos entre si, determinando a percentagem de hipersensíveis, atópicos e sintomáticos em cada um dos graus de asmáticos (Fig.6), tentando perceber se a gravidade clínica da asma se relaciona com aquelas características. Os resultados obtidos parecem confirmar esta hipótese: a percentagem de hipersensíveis sobe de 17,5% no grau 0 para 80% no 3; a atopia por SC sobe de 19% para 80%; a percentagem de atópicos por IgE é 17,4 no grau 0 e 100 no 3; finalmente, os sintomáticos mostram uma percentagem de 8,5 no grau inicial e de

100 no último. Esta tendência crescente de acordo com os graus de asma é altamente significativa (Quadro II) e tem simultaneamente implicações clínicas e diagnósticas importantes. Permite-nos afirmar que a probabilidade de um asmático com crises reagir positivamente à estimulação alérgica ou à provocação brônquica inespecífica é muito grande, diminuindo francamente nos indivíduos cuja asma se encontra numa fase quiescente. Estes dados parecem sugerir que a atopia e a hipersensibilidade, embora intimamente ligadas à asma, não são, como sugerem alguns autores (8,19), uma característica intrínseca dos asmáticos. A confirmar esta leitura, estão os valores percentuais da atopia e hipersensibilidade no grau 0, que rondam os 20%, mostrando que uma grande parcela da população geral, que nunca desenvolveu um quadro asmático, é atópica e hipersensível.

Nos asmáticos de grau 2, a percentagem de resposta positiva à metacolina é apenas de 60%. Este valor, relativamente baixo, sugere que a relação entre a medicação e a hipersensibilidade não é clara. O mesmo raciocínio é válido para a atopia que apresenta no mesmo grau valores entre 65 e 74%.

Ao observar os resultados da Fig. 6 verifica-se que a positividade de qualquer das características aí apontadas não pode confirmar nem infirmar o diagnóstico de asma, tornando-se necessário quantificar a validade de cada um dos exames em relação a este mesmo diagnóstico. Para atingir este objectivo, usamos o teorema de Bayes (Quadro III). Todas as variáveis estudadas mostram especificidade alta, particularmente a hipersensibilidade (92%) e os sintomas (97,3%), confirmando resultados publicados (2,4,5). São também os sintomas que quando positivos mostram maior risco de doença (18,25) e maior valor preditivo (78,6%). A sensibilidade de todos os exames é baixa, atingindo o valor mais alto (70%) na sensibilidade cutânea. Os sintomas aparecem, isoladamente, como sendo os melhores preditores de asma, valorizando a importância da clínica no diagnóstico da asma.

A observação do Quadro II convida a usar conjuntamente as diversas variáveis para obter melhor

melhor sensibilidade e especificidade. Usando a regressão logística estudámos uma série de variáveis pretendendo definir um modelo que nos permitisse o diagnóstico de asma com mais certeza que cada uma das variáveis isoladamente. Testámos, além da hipersensibilidade, da atopia pelos dois métodos e dos sintomas, a idade e o sexo, exigindo, para a entrada no modelo, a significância de  $p < 0.05$ .

Obtivemos um modelo composto por 3 variáveis: sintomas, atopia por sensibilidade cutânea e hipersensibilidade brônquica à metacolina (Quadro IV), com rigor diagnóstico superior a qualquer das variáveis isoladas: especificidade 97,76%, sensibilidade 50%, taxa de falsos negativos 8,4%, taxa de falsos positivos 20%, valor preditivo positivo 80% e valor preditivo negativo 91,6%.

Neste contexto, a idade, o sexo e o doseamento de IgE não são relevantes no diagnóstico da asma, enquanto que os sintomas têm rigor diagnóstico muito semelhante ao do modelo obtido pela regressão múltipla.

A hipersensibilidade brônquica tem sido objecto de estudo em vários trabalhos (1,5,6,7,11,16,17,18). Contudo, a sua relação com a asma é ainda controversa e pouco clara. Estudos mostram que outras situações patológicas do foro brônquico cursam com hipersensibilidade inespecífica (12,15), e que doentes asmáticos em crise apresentam provas negativas (9). Os factores preditores da reactividade brônquica não são consensuais e merecem ainda estudo detalhado. Quisemos saber quais são, na nossa população, os factores determinantes da hipersensibilidade brônquica. Usando a regressão logística e o mesmo critério

de entrada para o modelo, testámos as seguintes variáveis: sintomas, atopia pelos dois métodos, hábitos tabágicos, idade, sexo, medicação, VEMS e DEM 25/75. Obteve-se um modelo composto por: sintomas ( $p < 0,004$ ), atopia por SC ( $p < 0,000$ ) e DEM 25/75 ( $p < 0,000$ ). O modelo obtido (Quadro V) tem as seguintes características diagnósticas: especificidade 94,5%, sensibilidade 31,75%, taxa de falsos negativos 18,53%, taxa de falsos positivos 35,48%, valor preditivo positivo 64,52% e valor preditivo negativo 81,47%.

Nenhuma das outras variáveis parece influir na hipersensibilidade. Merecem destaque a idade e os hábitos tabágicos, pois há referências na literatura (20) que mostram o contrário. A nossa amostra varia entre os 20 e os 44 anos. O limite superior é demasiado baixo para que a bronquite crónica e a carga tabágica adquiram significado claro. Estas são as razões da sua não inclusão no modelo elaborado.

## CONCLUSÕES

A elaboração deste trabalho torna clara a importância da clínica no estudo da asma. Entre os factores analisados, os mais determinantes no diagnóstico e que melhor se relacionam com os critérios de gravidade, são os sintomas. A observação clínica poderá ser suficiente para a avaliação correcta do asmático, quer na vertente diagnóstica, quer na vertente terapêutica.

O doseamento de IgEs não se mostrou particular-

QUADRO V

Hiperreactividade  
Regressão Múltipla

Asma	"Odds Ratio"	Desvio Padrão	t	P>(t)	(Int. Conf. 95%)
Sintomas	3.157631	1.256143	2.890	0.004	1.442625 6.911455
Sens. Cutân.	3.455471	1.184522	3.617	0.000	1.759335 6.786815
Dem 25/75	0.978642	0.005886	-3.589	0.000	0.967118 0.990303



mente determinante no diagnóstico, e pode ser substituído pelo estudo da sensibilidade cutânea sem prejuízo para o doente.

O estudo relativo à hipersensibilidade brônquica

mostrou que existe uma relação marcada entre aquela e a asma. Todavia, a relação com a terapêutica é menor e desvaloriza o seu uso na monitorização da sua eficácia.

---

## BIBLIOGRAFIA

---

- BURNEY PGJ, BRITTON JR, CHINN S, TATTERSFIELD AE et al. Descriptive epidemiology of bronchial reactivity in an adult population: results from a community study. *Thorax* 1987; 42:38-44.
- BURNEY PGJ: *Asthma Epidemiology*. Respiratory Medicine: Baillière Tindall. London, 1990.
- BURROWS B et al: Association of asthma with serum levels and skin test reactivity allergens. *N Engl J Med* 19;89 320: 271-7.
- CERVERI I, BRUSCHI C, RICCIARDI M et al. Epidemiological diagnosis of asthma: methodological considerations of prevalence evaluation. *Eur J Epidemiol* 1987; 1,3(2):202-205.
- COCKCROFT DW, BERSCHIED BA, MURDOCK KY, GORE BP. Sensitivity and specificity of histamine PC20 measurements in a random population. *J Allergy Clin Immunol* 1985; 75:142(A).
- COCKCROFT DW, HARGREAVE FE. Airway Hyperresponsiveness. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142:497-300.
- HARGREAVE FE et al. Bronchial responsiveness to histamine and methacholine in asthma: measurement and clinical significance. *J Allergy Clin Immunol* 1981; 68:3:47-33.
- International Consensus Report on Diagnosis and Treatment of Asthma. *Eur Respir J* 1992; 5:601-6-t 1.
- JOSEPHS LK, GREGG I, MULLEE MA, HOLLGATE ST. Nonspecific bronchial reactivity and its relationship to the clinical expression of asthma. A longitudinal study. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140:330-337.
- LOCKHART A. Données actuelles sur l'hyperréactivité bronchique non spécifique. *Rev Mal Resp* 1989; 6:501-506.
- MARQUES JA. Epidemiologia da asma em Portugal. *Arq Med* 1993;7(?):116-20.
- MCFADDEN ER Jr. Airway responsiveness and chronic obstructive lung disease. Gherniack N. ed. *Chronic obstructive pulmonary disease*. Philadelphia: W.B. Saunders 1991:90-96.
- OLIVEIRA JE et al. Prevalência da atopia por métodos diferentes. *Arq SPPR* 1993; X,4:239-43.
- PAOLETTI P et al. Prevalence of asthma and asthma symptoms in a general population sample of North Italy. *Eur Respir J* 1989; 2,56:527s-531s.
- RAMSDALE EH et al: Bronchial responsiveness to methacholine in chronic bronchitis: relationship to airflow obstruction and cold air responsiveness. *Thorax* 1984; 39:912-8.
- RYAN G et al: Bronchial responsiveness to histamine: Relationship diurnal variation of peak flow rate. improvement after bronchodilatador, and airway calibre. *Thorax* 1982; 37:423-9.
- SEARS MR JONES PR, HOLDAWAY MD et al. Prevalence of bronchial reactivity to inhaled methacholine in New Zealand children. *Thorax* 1986; 41:283-9.
- WOOLCOCK AJ, PEAT JK, SALOME CM et al. Prevalence of bronchial hyperresponsiveness in a rural adult population. *Thorax* 1987; 42:361-8.
- WOOLCOCK AJ, YAN K, SALOME CM. Effect of therapy on bronchial hyperresponsiveness in the long-term management of asthma. *Clin Allergy* 1988; 18:165-76.

## ANEXO N.º 1

N.º ÁREA                      N.º PESSOAL                      AMOSTRA

Responda ás seguintes questões:

- |      |   |     |     |
|------|---|-----|-----|
| 1.   | Durante os últimos 12 meses teve chiadeira ou pieira?<br>(Chiadeira ou pieira é um barulho assobiante, produzido pelo seu peito que pode ser grave ou agudo, em qualquer dos casos sussurrante) | não | sim |
| 1.1. | Alguma vez teve falta de ar quando ouviu essa chiadeira?  | não | sim |
| 1.2. | Teve essa chiadeira ou pieira sem estar constipado?   | não | sim |
| 2.   | Alguma vez, durante os últimos 12 meses, acordou com a sensação de aperto no peito?   | não | sim |
| 3.   | Alguma vez, durante os últimos 12 meses, acordou com uma crise de falta de ar?  | não | sim |
| 4.   | Alguma vez, durante os últimos 12 meses, acordou com um ataque de tosse?  | não | sim |
| 5.   | Teve um ataque de asma durante os últimos 12 meses?   | não | sim |
| 6.   | Toma actualmente algum medicamento para a asma (incluindo aerossóis inaladores ou comprimidos)?   | não | sim |
| 7.   | Tem alguma alergia nasal ou "febre dos fenos"?  | não | sim |
| 8.   | Quando nasceu?  |     |     |
| 9.   | A data de hoje é:   |     |     |
| 10.  | Qual é o seu sexo?  |     |     |

**OBRIGADO PELA SUA COLABORAÇÃO**

ANEXO N.º 2<sup>13</sup>

N.º ÁREA

N.º PESSOAL

Responda às seguintes questões:

1. Alguma vez ouviu ruídos sibilantes vindos do seu peito durante os últimos 12 meses? ("Ruídos sibilantes" significa chiadeira ou pieira)
  - 1.1. Alguma vez essa chiadeira ou pieira se acompanhou de falta de ar?
  - 1.2. Teve essa chiadeira ou pieira sem estar constipado?
- .....
13. Alguma vez teve asma?
  - 13.1. Este problema foi alguma vez confirmado pelo médico?
  - 13.2. Que idade tinha quando teve a 1.ª crise?
  - 13.3. Que idade tinha quando teve a sua última crise de asma?
  - 13.4. Em que meses costuma ou costumava ter crises de asma?
  - 13.5. Teve alguma crise nos últimos 12 meses?
  - 13.5.1. Quantas crises de asma teve nos últimos 12 meses?
  - 13.6. Esta a tomar actualmente alguns medicamentos para a asma (incluindo aerossóis inaladores ou comprimidos)?
- .....
14. Tem alergias nasais incluindo febre dos fenos?
58. Alguma vez fumou um ano seguido? (Sim significa pelo menos 20 maços de cigarros ou 369g de tabaco durante a vida, ou pelo menos 1 cigarro/dia ou 1 charuto/semana durante 1 ano)
  - 58.1. Que idade tinha quando começou a fumar?
  - 58.2. Quanto fuma actualmente?

N.º de cigarros/dia	N.º de cigarrilhas/dia	N.º de charutos/semana	tab. de cachimbo
---------------------	------------------------	------------------------	------------------
  - 58.3. Reduziu ou deixou de fumar?
    - 58.3.1. Que idade tinha quando reduziu ou deixou de fumar?
    - 58.3.2. Quanto fumava em média antes da alteração?

N.º de cigarros/dia	N.º de cigarrilhas/dia	N.º de charutos/semana	tab. de cachimbo
---------------------	------------------------	------------------------	------------------
  - 58.4. Inala o fumo do tabaco?
- .....
60. Alguma vez usou inaladores para facilitar a respiração, nos últimos 12 meses?
  - 60.1. Qual dos seguintes usou nos últimos 12 meses?
61. Alguma vez usou pastilhas, cápsulas, comprimidos ou medicamentos (para além dos inalados) para facilitar a respiração durante os últimos 12 meses?
  - 61.1. Por favor leia a seguinte lista e indique aqueles que usou nos últimos 12 meses?

**OBRIGADO PELA SUA COLABORAÇÃO**

<sup>13</sup> Só são transcritas as questões usadas neste trabalho.