

## *Aspects of persistent asthma treatment in a specialized clinic*

**Alexsandro F. Zavadniak<sup>1</sup>, Nelson A. Rosário Filho<sup>2</sup>, Fabrício Meyer<sup>3</sup>, Tsukiyo O. Kamoi<sup>1</sup>, Herberto Chong<sup>4</sup>**

1 - Especialista em Alergia pela SBAI. Pós-graduando do Curso de Mestrado em Pediatria, UFPR; 2 - Professor Titular de Pediatria. Coordenador do Curso de Especialização em Alergia Pediátrica, UFPR; 3 - Acadêmico do curso de Medicina da UFPR; 4 - Aluno do curso de Especialização em Alergia Pediátrica

### **Resumo**

**Objetivo:** Descrever aspectos relacionados ao tratamento ambulatorial de crianças asmáticas, especialmente com relação ao uso de medicamentos regulares no tratamento da asma persistente.

**Métodos:** Avaliação retrospectiva e não selecionada de prontuários de pacientes acompanhados no ambulatório de Alergia Pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.

**Resultados:** Os prontuários de 712 pacientes (442 M:270 F) na faixa etária de 0 a 14 anos foram avaliados, dos quais 55% tinham o diagnóstico de asma leve persistente, 40% asma moderada persistente e 5% asma grave persistente. Verificou-se que 60% das famílias possuíam dois ou três filhos, sendo que em 64% somente um dos pais era responsável pela renda familiar. No período de seis meses, somente 416 pacientes (58%) apresentaram aderência ao tratamento. Os corticóides inalatórios foram prescritos a 204 pacientes (28%). A teofilina foi proposta ao esquema terapêutico de 584 pacientes (82%). A frequência de efeitos adversos à teofilina foi de 15% do total de pacientes com uso regular da droga, a maioria sintomas gastro-intestinais. Não se observaram efeitos tóxicos na posologia recomendada (5mg/kg/dose de 8/8h).

**Conclusões:** Neste estudo, os medicamentos utilizados no tratamento da asma persistente diferem do perfil proposto pelos diversos consensos. Faz-se necessário reavaliar o papel das diversas drogas, especialmente considerando-se a acessibilidade dos pacientes às mesmas.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2000; 23(6):239-248 asma, tratamento, aderência, teofilina.

### **Abstract**

**Objective:** To describe some aspects of asthmatic children treatment, especially the use of controller medications in the treatment of persistent asthma.

**Methods:** Retrospective and not selected evaluation of patients records at the Allergy Clinic at Hospital de Clínicas, Federal University of Paraná, Brazil.

**Results:** Were analyzed 712 patient's records (442 M:270 F)

As mais altas taxas de utilização de medicamentos para o tratamento de manutenção da asma são provenientes de países desenvolvidos. A utilização destas drogas alcança taxas de 62% na Islândia<sup>15</sup>, 43% na Suécia<sup>16</sup> e 80% na Finlândia<sup>17</sup>. A asma parece ter maior impacto nas populações urbanas de baixa renda, com maior morbidade e mortalidade em minorias étnicas residentes em áreas urbanas de baixo nível econômico. Assim, estudos realizados em populações de baixa renda residentes em países desenvolvidos têm mostrado a mesma realidade, em relação ao uso de medicamentos, observada nos países em desenvolvimento<sup>18,19</sup>.

Um questionário foi enviado a 163 médicos trabalhando em 24 países em desenvolvimento da Ásia e África e responsáveis pelo atendimento anual aproximado de 14000 casos de asma<sup>20</sup>. Neste estudo ficou evidente que o tratamento recebido por pacientes asmáticos nos países em desenvolvimento está distante das recomendações internacionais. Há uma maior frequência de utilização de medicamentos orais ao invés de inalados, e raramente são prescritas medicações profiláticas. Este fato ocorre em virtude da inexistência ou indisponibilidade destes medicamentos onde os pacientes vivem ou em decorrência do seu alto custo para uso regular.

Em Juiz de Fora (MG), 14% (44/306) pacientes com asma moderada ou grave utilizavam medicamentos profiláticos. Apenas três utilizavam regularmente um corticóide inalatório<sup>23</sup>.

Em 1996 a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia realizou um inquérito entre os sócios para avaliar como os especialistas medicavam seus pacientes. A prescrição de medicação inalatória foi significativamente mais frequente para os pacientes de clínicas privadas (43%) do que para pacientes atendidos no sistema público (13%)<sup>24</sup>. Estes dados são reflexos da realidade brasileira em relação ao tratamento da asma, onde as medicações disponíveis gratuitamente não incluem medicamentos inalatórios, limitando-se aos broncodilatadores, corticóides orais e a aminofilina. Os broncodilatadores orais e a teofilina são os medicamentos mais prescritos na China, Índia, América Latina e sudoeste asiático<sup>6</sup>.

*in the age group of 0 to 14 years, from which 55% had mild persistent, 40% moderate persistent and 5% severe persistent asthma. We verified that 60% of the families had two or three children, and in 64% of them only one of the parents was responsible for the family income. In the period of six months, only 416 patients (58%) complied with the treatment. Inhaled corticosteroids were prescribed to 204 patients (28%). Theophylline was proposed as therapy to 584 (82%) patients as controller medication. The frequency of side effects of theophylline was 15% and most of them related to the gastrointestinal tract. Toxic effects were not observed at recommended dosage (5mg/kg of body weight 8/8 h).*

**Conclusions:** *In this study, medications used in the persistent asthma treatment differ from the profile proposed by consensus. It is necessary to re-evaluate the role of different drugs, especially considering the patient's accessibility to them.*

*Rev. bras. alerg. imunopatol. 2000; 23(6):239-248 asthma, treatment, compliance, theophylline.*

## Introdução

Nas últimas décadas, ao mesmo tempo em que ocorreram importantes avanços no conhecimento dos mecanismos da asma, observou-se também, um aumento significativo de sua prevalência e morbidade<sup>1</sup>.

Em virtude desta realidade, vários consensos foram publicados com o intuito de fornecer orientações para o diagnóstico precoce e tratamento adequado do paciente asmático<sup>2-4</sup>. O reconhecimento da inflamação como o principal fator fisiopatológico e a ação antiinflamatória eficaz dos corticóides levou à indicação destes medicamentos como primeira linha na asma persistente de diferentes graus. O processo inflamatório foi demonstrado até mesmo em formas leves da asma, o que justifica a utilização de corticóides independentemente da gravidade da doença<sup>5</sup>. Os planos terapêuticos no tratamento da asma requerem a educação do paciente, avaliação e monitoramento da gravidade de sua asma, controle dos fatores desencadeantes, estabelecimento de planos individuais a longo prazo e controle de exacerbações, além de seguimento regular e seleção dos medicamentos para uso profilático<sup>2-4</sup>. Em relação às dificuldades no tratamento regular da asma nas populações de baixa renda, um dos pontos mais relevantes diz respeito ao tratamento farmacológico. Dentre os medicamentos recomendados internacionalmente para o tratamento regular da asma poucos são acessíveis<sup>6, 7</sup>, especialmente em nosso meio. A teofilina e os corticóides orais são os únicos disponíveis para distribuição gratuita à população brasileira.

A indisponibilidade de medicamentos de uso regular limita a aplicação dos consensos. Assim, é necessário o conhecimento da realidade local para o estabelecimento de planos terapêuticos possíveis de serem aplicados à maioria da população<sup>8</sup>.

Os objetivos do estudo são: descrever aspectos clínicos e sociais de pacientes asmáticos acompanhados por um serviço público especializado e o perfil de medicamentos propostos para o tratamento regular da asma.

São indiscutíveis os benefícios dos corticóides inalatórios na atual compreensão do mecanismo fisiopatológico da asma<sup>25</sup>. Em função da indisponibilidade de utilização regular de medicamentos inalatórios por grande parte da população de baixa renda faz-se, portanto, necessário utilizar adequadamente os recursos disponíveis adaptando-se a realidade local às recomendações dos consensos.

Neste estudo, a alta frequência de prescrições de teofilina contrasta com a utilização de outras associações de drogas aos corticóides na asma moderada ou grave, como por exemplo os  $\beta_2$  agonistas de ação prolongada.

Embora a administração de corticóides inalados seja ideal no tratamento da asma, evidenciou-se neste estudo a necessidade de uso de corticóides orais, especialmente nos pacientes com diagnóstico de asma grave. Tais medicamentos foram prescritos exclusivamente na impossibilidade de ser utilizada a via inalatória, seguindo princípios terapêuticos que diminuam os riscos de efeitos adversos<sup>2</sup>. Nesta população, um fator evidente, descrito em prontuário, foi a impossibilidade financeira da família em adquirir dispositivos para administração regular de drogas por via inalatória. Em virtude da pouca idade de grande parte dos pacientes, a corticoterapia oral foi ainda indicada em virtude da incapacidade técnica da criança ou dos pais em utilizar corretamente os dispositivos inalatórios. Além disso, no período avaliado não havia apresentações comerciais de corticóides para nebulização, limitando portanto a utilização da via inalatória.

A teofilina é utilizada há cerca de cinquenta anos no tratamento de doenças obstrutivas pulmonares. A introdução de novos agentes farmacológicos, preocupações acerca da toxicidade da teofilina e as recomendações dos consensos contribuíram para a diminuição do seu uso no tratamento regular da asma<sup>26</sup>. A habilidade da teofilina em controlar os sintomas crônicos da asma é desproporcionalmente maior do que sua relativamente fraca ação broncodilatadora. Evidências sugerem que a teofilina possui efeitos antiinflamatórios, imunomoduladores e broncoprotetores<sup>26-28</sup>.

Em um estudo que realizou biópsias brônquicas 24 horas após a broncoprovocação com alérgeno de 19 indivíduos asmáticos antes e após a utilização de teofilina de liberação lenta demonstrou-se redução significativa da eosinofilia total e do número de eosinófilos ativados na membrana basal<sup>29</sup>. Após a utilização de teofilina durante seis semanas, observou-se no lavado broncoalveolar de pacientes asmáticos uma diminuição de linfócitos CD3+, incluindo ambas as subpopulações CD4+ e CD8+, além da diminuição da expressão em células T do marcador de ativação VLA-1 (very late activation antigen-1). A ação antiinflamatória, discutem os autores, pode ocorrer em virtude da ação da droga sobre a adesão e subsequente migração linfocitária transendotelial<sup>30</sup>.

Estudos propõem ainda que a teofilina possivelmente altera a produção de citocinas. Foi observada redução da expressão das citocinas pró-inflamatórias IL-4 e IL-5<sup>31</sup> além da indução da síntese de IL-10 (cujo aumento também inibe a síntese de citocinas pró-inflamatórias)<sup>32</sup>. A teofilina acelera a apoptose de granulócitos, controlando assim sua longevidade e sua participação no processo inflamatório<sup>33</sup>.

## Casuística e Método

Foram analisadas retrospectivamente, no período de fevereiro a agosto de 1998, as informações contidas em prontuários de 712 crianças, de ambos os sexos, na faixa etária de 0 a 14 anos, com diagnóstico de asma persistente, acompanhadas no serviço de Alergia e Imunologia Pediátrica do Hospital de Clínicas da UFPR.

Foram incluídos os prontuários de pacientes com tempo de acompanhamento ambulatorial mínimo de seis meses, sendo portanto excluídos pacientes que realizaram a primeira consulta ambulatorial no período de análise. Excluíram-se ainda os prontuários de pacientes com evidências de outras doenças pulmonares associadas à asma, prontuários incompletos em relação às variáveis observadas e os com diagnóstico de asma intermitente.

O diagnóstico de asma leve persistente, moderada persistente ou grave persistente, seguiu critérios clínicos de classificação propostos pelo Global Initiative for Asthma<sup>2</sup>.

Quando disponíveis, foram utilizados valores de função pulmonar para a classificação da gravidade da asma, como recomendado por este consenso.

Um protocolo foi preenchido com os dados registrados em prontuários padronizados, nos quais constavam o registro de história clínica inicial e evolutiva do paciente, os medicamentos prescritos na primeira consulta e os utilizados nas avaliações subsequentes, história familiar, presença de doenças atópicas associadas à asma (utilizando-se critérios clínicos para o diagnóstico de dermatite atópica<sup>9</sup>, rinite<sup>10</sup> e conjuntivite<sup>11</sup> alérgica), condições ambientais de moradia, além do exame físico, dos resultados das provas de função pulmonar e dos testes cutâneos alérgicos de leitura imediata (TCA).

Os TCA foram realizados pela técnica de punção utilizando-se agulha B-D descartável de 13X4,5 mm. Foram utilizados extratos de poeira domiciliar, dos ácaros *D. pteronyssinus* e *B. tro-picalis*, cão, gato e barata (*B. germanica*), da IPI-International Pharmaceutical Immunology do Brasil®, sendo considerados positivos aqueles com formação de pápula com diâmetro >3 mm após 10 minutos da punção. O controle positivo do teste foi realizado com histamina (10mg/ml) e o controle negativo com soro fisiológico a 0,9% com glicerol a 50%.

Foram definidos como medicamentos de uso regular, aqueles utilizados diariamente ou a longo prazo para obtenção e manutenção do controle da asma persistente, recomendados pelos consensos internacionais e pelo consenso brasileiro, também denominados medicamentos de controle, profiláticos ou preventivos<sup>2</sup>. Assim, foi avaliada a utilização de cetotifeno, cromonas (cromoglicato de sódio e nedocromil sódico), teofilina (aminofilina e teofilina de liberação lenta), broncodilatadores de ação prolongada (salmeterol e formoterol), corticóides inalatórios e corticóides administrados por via oral. Não foram incluídos na avaliação os medicamentos de alívio utilizados por via oral ou inalatória. A teofilina foi prescrita na dose média de 5 mg/kg/dose, a maioria das vezes na forma de aminofilina, em três doses diárias. Os pais foram alertados sobre a possibilidade de ocorrerem efeitos adversos à medicação e orientados a procurar o serviço caso ocorressem.

Um aspecto clinicamente relevante nos estudos que sugerem a ação antiinflamatória e imunomoduladora da teofilina diz respeito à constatação que os mesmos ocorrem em doses séricas baixas (inferiores a 10 mg/L), tradicionalmente consideradas "subterapêuticas"<sup>26-28</sup>. A utilização de doses mais baixas possibilita o seu uso sem a necessidade da monitorização de níveis plasmáticos na maioria dos pacientes<sup>34</sup>.

O principal fator responsável pelo declínio na popularidade da teofilina foi a frequência de efeitos adversos. Estes efeitos estão relacionados à concentração plasmática da droga e às diversas interações medicamentosas que podem causar elevação dos seus níveis séricos. Apesar da potencial toxicidade da teofilina, uma investigação epidemiológica envolvendo 35886 pacientes ambulatoriais que receberam 223137 prescrições demonstrou a rara ocorrência de reações tóxicas graves (0,08%)<sup>35</sup>. Efeitos transitórios similares aos da cafeína, tais como náusea, irritabilidade e insônia ocorrem em pacientes com concentrações inferiores a 20 µg/mL, podendo ocorrer também cefaléia e vômitos. Estes efeitos ocorrem quando os níveis séricos são rapidamente atingidos, mas são muito menos frequentes ao se utilizar doses iniciais mais baixas com aumento gradual, em intervalos não inferiores a três dias<sup>28</sup>. A determinação dos níveis plasmáticos da teofilina estabelece, indiscutivelmente, um perfil de segurança terapêutica. Sua indisponibilidade na maioria dos serviços de atendimento público, no entanto, não deve inviabilizar sua utilização. A baixa frequência de efeitos adversos, neste estudo, é decorrente da prescrição de doses mais baixas de teofilina associada às estratégias de utilização.

A possibilidade da utilização da teofilina como agente poupador de corticóides não é nova, porém ganhou destaque em estudos recentes. Estes demonstraram que a associação de teofilina em doses inferiores às classicamente recomendadas ao tratamento com corticóides inalatórios é uma alternativa eficaz e mais barata que o aumento das doses de corticóides<sup>36, 37</sup>.

A associação de teofilina ao tratamento utilizando corticóide inalatório ou oral em dias alternados promove melhora dos sintomas clínicos quando comparada ao placebo. Além de ser utilizada como agente poupador de corticóides, a teofilina é indicada na terapêutica primária quando a administração de corticóides é difícil ou inviável (lactentes e crianças pequenas) e a pacientes cuja aderência à medicação oral é melhor<sup>28</sup>.

Embora a teofilina seja uma droga antiga, seu mecanismo de ação ainda não é completamente esclarecido. A descoberta de seus efeitos antiinflamatórios e imunomoduladores em doses baixas deve promover a reavaliação do seu lugar nos esquemas terapêuticos propostos pelos consensos. O Terceiro Consenso Pediátrico para o Tratamento da Asma em Crianças reconhece que nas populações pobres com acesso limitado a drogas inalatórias, a introdução precoce de teofilina oral ao algoritmo terapêutico pode ser uma alternativa na profilaxia primária<sup>3</sup>.

O conhecimento das características clínicas e sociais dos pacientes é essencial na formulação de esquemas terapêuticos, especialmente na prescrição de medicamentos para uso regular. A utilização de corticóides inalatórios está

Os dados foram analisados com o auxílio do software EPI INFO 6.02, compreendendo as distribuições de frequência das variáveis observadas.

## Resultados

Dos 712 pacientes, 442 eram do sexo masculino e 270 do sexo feminino, em uma proporção de 1,6:1. O tempo médio de seguimento ambulatorial foi de 26,5 meses. Na [tabela 1](#) encontram-se os dados sociais desses pacientes.

Em relação à gravidade, 55% dos pacientes receberam o diagnóstico de asma leve persistente, 40% asma moderada persistente e 5% asma grave persistente. Os pacientes foram distribuídos em faixas etárias em relação à época de início de sintomas e a idade da primeira consulta ambulatorial. A asma iniciou antes dos três anos em 621 pacientes (87%) e antes do primeiro ano de vida em 406 crianças (57%). As primeiras consultas ambulatoriais, no entanto, ocorreram principalmente após o primeiro ano de vida, apresentando as duas maiores frequências nas faixas etárias entre três a seis anos (28%) e entre seis e nove anos de idade (23%), totalizando 51% da amostra avaliada ([Gráfico 1](#)).

A rinite alérgica foi diagnosticada em 458 (64%) dos casos, seguida pela conjuntivite alérgica (21%) e pela dermatite atópica (1%).

Havia história familiar de atopia em 581 (82%) dos casos. Na família dos pacientes estudados, 454 (64%) possuía um dos pais ou irmãos com história de doença atópica. Os testes cutâneos foram realizados em 708 pacientes, dos quais 612 (86%) eram positivos a pelo menos um dos alérgenos testados, e em 588 (83%) positivos ao Dermatophagoides pteronyssinus.

Constatou-se que 247 (35%) pacientes tinham história de internação hospitalar prévia por crise aguda de asma, dos quais 110 (15%) foram hospitalizados em mais de uma ocasião.

Observou-se que a grande maioria dos pacientes vivia em zona urbana, praticamente a metade procedente de outros municípios. A maioria das famílias (60%) possuía dois ou três filhos e em 64% destas, somente um dos pais trabalha. Nos dormitórios dos pacientes coabitavam, na maioria das vezes, duas ou três pessoas (71%).

O [gráfico 2](#) apresenta a frequência de medicamentos prescritos de para uso regular na primeira consulta ambulatorial, de acordo com a gravidade da doença. Não foram incluídas as drogas  $\beta_2$  agonistas de curta ação. As cromonas e o cetotifeno foram indicados nas formas leves da doença. Os corticóides inalatórios, por sua vez, foram prescritos em todos os graus de intensidade da asma, especialmente nas formas moderada e grave. A frequência total de prescrição de corticóides inalatórios nesta população, independente da gravidade da asma, foi de 28%. Se forem considerados apenas os pacientes com asma moderada ou grave persistentes, esta frequência atinge os 54%.

Os corticóides orais foram prescritos para uso regular na asma moderada (15%) e especialmente na asma grave

longe do ideal. Assim, faz-se necessário propiciar esquemas terapêuticos adequados que conciliem o conhecimento teórico à realidade econômica e cultural das famílias. Ficou evidente, neste estudo, que a não aderência ao tratamento é um fator limitante ao controle eficaz da asma, haja visto o número considerável de pacientes que não retornaram a consulta após um período de seis meses, além dos que compareceram apenas à primeira consulta. Planos de educação em asma devem continuamente avaliar a adesão dos pacientes ao tratamento, incluindo não somente os medicamentos utilizados, mas todos os aspectos envolvidos no controle da asma.

Há necessidade de programas nacionais de controle da asma que incluam a acessibilidade aos medicamentos profiláticos, os corticóides inalatórios, à população de baixa renda. Há evidências que os custos da asma não controlada (hospitalizações, admissão em serviços de emergência, faltas ao trabalho ou escola) podem ser reduzidos de forma significativa com educação do paciente e uso de medicação profilática adequada<sup>38</sup>.

## Referências bibliográficas

1. Burney PGJ. Epidemiologic trends. In Barnes PJ, Grunstein MM, Leff AR, Woolcock AJ, (ed) Asthma. 1ª ed Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p.35-47.
2. Guidelines for the diagnosis and management of asthma: expert panel report 2. NIH/NHLBI. NIH publication 97-4051, 1997.
3. Warner WO, Naspitz CK. Third International pediatric consensus statement on the management of childhood asthma. Pediatric Pulmonol 1998; 25:1-17.
4. II Consenso brasileiro no manejo da asma. J Pneumol 1998;24:171-276.
5. Barnes PJ, Pedersen S, Busse WW. Efficacy and safety of inhaled corticosteroids. Am J Respir Crit Care Med 1998;157:S7-S20.
6. Zhong NS. Management of asthma in developing countries. In Barnes PJ, Grunstein MM, Leff AR, Woolcock AJ, (ed) Asthma. 1ª ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997;1869-1882.
7. Eggleston PA. Urban children and asthma. Immunol Allergy Clin North Am 1998; 18:75-84.
8. Parry E. Treating asthma in developing countries: a problem of inaccessible unavailable essential medication. Thorax 1997;52:589.
9. Hanifin JM, Rajka G. Diagnosis features of atopic dermatitis. Acta Dermatol Venereol 1980;92:44-47.
10. International Consensus Report on the diagnosis and management of rhinitis. Allergy 1994;49:5-34.
11. Lieberman PL, Crawford LV. Allergic diseases of the eye and ear. In Paterson R, Allergic diseases. 4ª ed. Philadelphia: JP Lippincott Co; 1993;275-315.
12. Ferrari FP, Rosário Filho NA, Ribas LFO, Caleffe LG. Prevalência de asma em escolares de Curitiba - projeto ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood). J pediatr (Rio J) 1998;74:299-305.
13. Trippia SMG, Rosário Filho NA, Ferrari FP. Aspectos clínicos da asma na criança: análise de 1009 pacientes de um ambulatório especializado. Rev. bras. alerg. imunopatol. 1998; 21:75-82.
14. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa nacional por amostra de domicílio (PNAD) 1996, Rio de Janeiro: IBGE, v.18, n.22,1997.116 p.
15. Gislason T, Ólafsson Ó, Sigvaldason A. Users of antiasthma drugs in Iceland: a drug utilization study. Eur Respir J 1997;10:1230-1234.
16. Larsson L, Boëthius G, Uddenfeldt M. Differences in utilization of asthma drugs between two neighbouring Swedish provinces: relation to prevalence of obstructive airway disease. Thorax 1994; 49:41-49.
17. Korppi M, Kuikka L, Remes K. Preventive therapy for asthma in children: a 9-year experience in eastern Finland. Eur Respir J 1995;8:1318-1320.
18. Lang DM, Sherman MS, Polansky M. Guidelines and realities of asthma management: the Philadelphia story. Arch Intern Med 1997;157:1193-1200.
19. Eggleston PA, Malveaux FJ, Butz AM, Huss K, Thompson L, Kolodner K, et al. Medications used by children with asthma living in the inner city. Pediatrics 1998;101:349-354.
20. Watson JP, Lewis RA. Is asthma treatment affordable in developing countries? Thorax 1997; 52:605-607.
21. Holanda MA, Amaral JFF, Freitas O, Silva MMM, Barbosa AT, Catunda LG et al. Perfil do uso de medicamentos em crianças com asma em unidades de saúde em Fortaleza-Ceará. J Pneumol 1998; 24:S19.
22. Cabral ALB, Carvalho WAF, Chinen M, Barbiroto RM, Boueri FMV, Martins MA. Are international asthma guidelines effective for low-income Brazilian children with asthma? Eur Respir J 1998; 12:35-40.
23. Duarte MC, Camargos PAM. Emprego de medicação profilática na asma

(74%). Foram medicamentos prescritos a 73 (10%) dos pacientes da amostra total.

A teofilina foi prescrita a 584 (82%) pacientes e progressivamente utilizada com maior frequência quanto maior a gravidade da doença.

Dos 712 pacientes, apenas 416 (58%) retornaram ao ambulatório após um período de seis meses referindo utilizar regularmente a medicação prescrita na primeira consulta. Compareceram exclusivamente à primeira consulta 30% dos pacientes, além de 80 (12%) pacientes que referiram não utilizar regularmente a medicação prescrita. Desconsiderando-se os que não retornaram após a primeira consulta, 396 pacientes foram orientados a utilizar teofilina regularmente. Deste grupo de pacientes, 336 (85%) referiram utilizar regularmente a medicação por um período mínimo de seis meses após a primeira consulta. Entre os 60 pacientes que não fizeram uso regular, 35 (9%) interromperam por algum efeito adverso; 25 prontuários (6%) não apresentavam registro do motivo desta interrupção.

Não foram determinados os níveis séricos de teofilina em virtude da indisponibilidade do exame no serviço. Não se observaram, durante o acompanhamento clínico, efeitos tóxicos da droga nas doses recomendadas. Os efeitos adversos foram relatados por 60 pacientes, totalizando 15% do grupo de 396 pacientes, que apresentaram principalmente efeitos relacionados ao aparelho gastrointestinal (tabela 2).

## Discussão

A prevalência da asma em algumas cidades brasileiras tem sido revelada com a utilização de questionários padronizados do ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood)<sup>4</sup>.

Considerando-se populações nas faixas etárias de seis a sete e de 13 a 14 anos identificou-se uma prevalência média cumulativa de 13,3%. Em Curitiba, a prevalência nas respectivas faixas etárias foi de 15,7% e 11,6%<sup>12</sup>.

Os dados clínicos desta população e o padrão de positividade aos testes cutâneos são concordantes com observação anterior do serviço<sup>13</sup>. A precocidade de início dos sintomas contrasta com a data da primeira consulta ambulatorial, havendo assim um intervalo considerável entre as manifestações clínicas e o tratamento regular da doença. Esta realidade possivelmente contribui para a morbidade da asma na infância, incluindo a frequência considerável de hospitalizações prévias à primeira consulta ambulatorial. Os dados coletados não permitem classificar o aspecto sócio-econômico desta população, mas são úteis ao revelar possíveis fatores limitantes ao sucesso dos planos terapêuticos e ao acompanhamento regular. Em mais da metade destas famílias há mais de uma pessoa com diagnóstico de doença atópica. Nesta população, predominam famílias com dois ou três filhos e a metade dos domicílios são coabitados por três ou mais pessoas. Os rendimentos familiares provêm do trabalho de apenas um dos pais em 64% das famílias. Dados do IBGE complementam estas observações ao demonstrar que cerca de 60% dos domicílios particulares de uma amostra de Curitiba e região metropolitana têm rendimento médio mensal de até dez

persistente. *J Pediatr* 1999;75:456-462.

24. Campos HS. Como os pneumologistas tratam a asma no Brasil; resultados de um inquérito realizado em 1996. *J Pneumol* 1998;24:S6.

25. Molet S, Hamid Q. Effects of corticosteroids on asthma pathology. *Immunol Allergy Clin N Amer*. 1999;19:683-707.

26. Banner AS. Theophylline: Should we discard an old friend? *Lancet* 1994;343:618.

27. Szeffler SJ, Bender BG, Jusko WJ, Lanier BQ, Le-manske Jr. RF, Skoner D, et al. Evolving role of theophylline for treatment of chronic childhood asthma. *J Pediatr* 1995;127:176-185.

28. Weinberger M, Hendeles L. Theophylline in asthma. *N Engl J Med* 1996;334:1380-1388.

29. Sullivan P, Bekir S, Jaffar ZH, Page C, Jeffery P, Costello J. Anti-inflammatory effects of low-dose oral theophylline in atopic asthma. *Lancet* 1994; 343:1006-1008.

30. Jaffar ZH, Sullivan P, Costello J. Low dose theophylline modulates T-lymphocyte activation in allergen-challenged asthmatics. *Eur Respir J* 1996;9:456-462.

31. Mascall JJ, Cvietusa P, Negri J, Borish L. Anti-inflammatory effects of theophylline: modulation of cytokine production. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996;77:34-38.

32. Finnerty JP, Lee C, Wilson S, Madden J, Djukanovic R, Holgate ST. Effects of theophylline on inflammatory cells and cytokines in asthmatic subjects: a placebo-controlled parallel group study. *Eur Respir J* 1996;9:1672-1677.

33. Yasui K, Hu B, Nakazawa T, Agematsu K, Komi-yama A. Theophylline accelerates human granulocyte apoptosis not via phosphodiesterase inhibition. *J Clin Invest* 1997;100:1677-1684.

34. Barnes PJ. Current Therapies for asthma: promise and limitations. *Chest* 1997;111:17S-26S.

35. Derby LE, Jick SS, Langlois JC, Johnson EL, Jick H. Hospital admission for xanthine toxicity. *Pharmacotherapy* 1990;10:112-4.

36. Reed CE, Kenneth PO, Nelson HS, Li JT, Tinkelman DG. Aerosol beclomethasone dipropionate spray compared with theophylline as primary treatment for chronic mild-to-moderate asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:14-23.

37. Evans DJ, Taylor DA, Zetterstrom O, Chung F, O'Connor BJ, et al. A comparison of low-dose inhaled budesonide plus theophylline and high-dose inhaled budesonide for moderate asthma. *N Engl J Med* 1997;337:1412-1418.

38. Barnes PJ, Jonsson B, Klim JB. The costs of asthma. *Eur Respir J* 1996;9:636-642.

**Endereço para correspondência**  
**Serviço de Alergia e Imunologia Pediátrica**  
Hospital de Clínicas UFPR  
Rua General Carneiro, 181  
80060-900 - Curitiba - PR  
Tel: 0XX.41.360-1800 R. 6216  
Fax: 0XX.41.360-1800 R. 6494  
e-mail: [pediatr@hc.ufpr.br](mailto:pediatr@hc.ufpr.br)

salários mínimos<sup>14</sup>.

Estas características possibilitam inferir prováveis dificuldades no controle de exposição a poluentes e alérgenos intradomiciliares, além da inviabilidade de esquemas terapêuticos que incluam medicamentos caros e conseqüentemente, inacessíveis. A dificuldade de aderência a estes esquemas torna-se mais relevante ao constatar-se que mais da metade das famílias possuía outro indivíduo com diagnóstico de doença atópica. O seguimento ambulatorial destes pacientes pode ser ainda dificultado pela distância entre o serviço especializado e o local de moradia, visto que aproximadamente metade das famílias viviam em outro município.

O controle da asma torna-se especialmente problemático quando relacionam-se as condições de moradia, localização geográfica, disponibilidade e acesso a serviços e profissionais de saúde, condição sócio-econômica do paciente, além das diferenças culturais em relação às orientações sobre a doença<sup>6</sup>.

Embora a avaliação desta população tenha sido limitada a variáveis presentes nos prontuários e assim não tenha incluído outras características importantes, os dados obtidos auxiliam traçar um perfil populacional que fundamenta o planejamento terapêutico.

Diversos estudos têm analisado o uso de drogas profiláticas no tratamento da asma. Embora haja diferenças metodológicas importantes entre os vários estudos, existe pouca freqüência de utilização das drogas antiinflamatórias na maioria destes.



**Tabela 1 - Aspectos sociais de 712 crianças asmáticas**

<b>Variável</b>	<b>n (%)</b>
<b>Número de filhos por família</b>	
1 (somente o paciente)	193 (27)
2	262 (37)
3	167 (23)
4 ou mais	90 (13)
<b>Número de pessoas no dormitório do paciente</b>	
1 (somente o paciente)	121 (17)
2	243 (34)
3	264 (37)
4 ou mais	84 (12)
<b>Local de moradia</b>	
Urbana	643 (90)
Rural	62 (9)
Não determinada	7 (1)
<b>Procedência</b>	
Curitiba	379 (53)
Região metropolitana	264 (37)
Outros municípios do Paraná	69 (10)
<b>Exerce atividade profissional remunerada</b>	
Somente o Pai	381 (54)
Somente a Mãe	70 (10)
Ambos	224 (31)
Não informado	37 (5)

**Gráfico 1 - Distribuição dos casos (n=712) quanto ao início dos sintomas e idade na primeira consulta.**

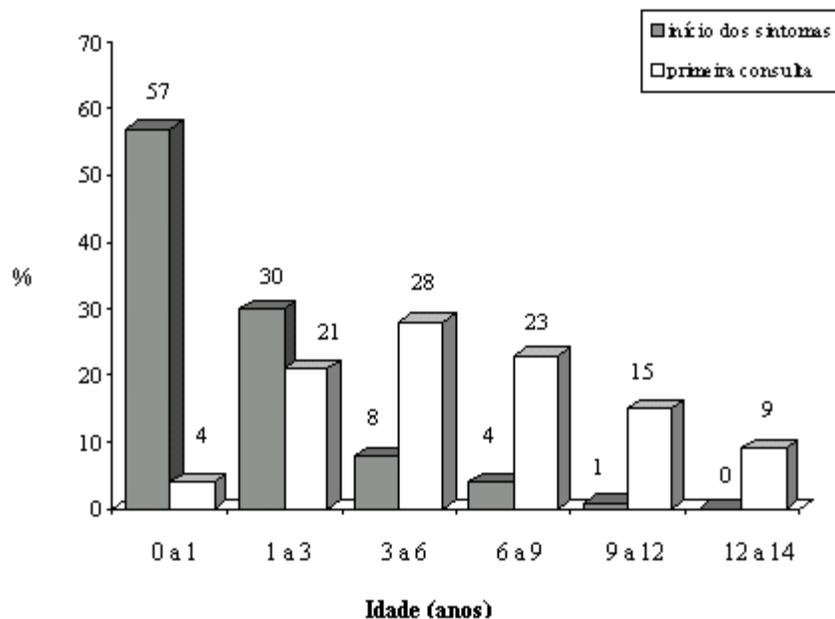


Gráfico 2 - Medicamentos prescritos na primeira consulta em relação à gravidade da asma persistente.

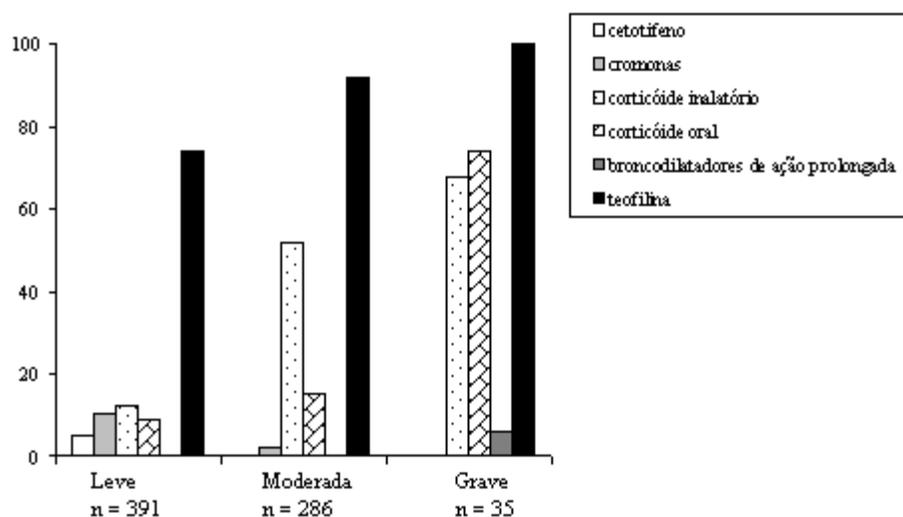


Tabela 2 - Frequência de efeitos adversos à teofilina (n=60)

Sintomas	n (%)
Dor abdominal	41 (68)
Náuseas/vômitos	30 (50)
Cefaléia	6 (10)
Iritabilidade	6 (10)
Insônia	4 (7)
Tremores	4 (7)
Agitação	2 (3)
Taquicardia	1 (2)

[\[Home Page SBAI\]](#) [\[Índice Geral\]](#) [\[Índice do Fascículo\]](#)

**A Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia é publicação oficial da Sociedade Brasileira de Alergia e Imunopatologia.**  
Copyright 1998 - SBAI - Av. Prof. Ascendino Reis, 455 - São Paulo - SP - Brasil - CEP: 04027-000