

Carta relativa ao artigo publicado na Acta Méd Port 1994; 7: 541-544

Senhor Director: Li com muito interesse o artigo publicado na vossa revista (Outubro/1994) *Estudo epidemiológico sobre a asma brônquica numa população escolar dos Açores (Faial)* da autoria de Cristina Prata et al. É, para nós, muito agradável saber que o interesse pela epidemiologia da asma se vem espalhando por zonas periféricas do nosso país. Só o completo conhecimento da realidade da asma nas diferentes regiões poderá permitir a compreensão dos factores intervenientes na génese das crises e da sua gravidade.

Para que os diferentes estudos possam ser comparados é necessário que usem a mesma metodologia ou metodologias semelhantes, caso contrário o interesse de cada um dos trabalhos fica muito reduzido. Ao ler o artigo referido não pudemos deixar de reparar em algumas incorreções na metodologia utilizada, que limitam a comparação de resultados com os de outros trabalhos sobre o mesmo assunto executados no nosso país.

O 1º ponto que me deixou dúvidas é o inquérito utilizado. Seria conveniente que os autores publicassem as questões e de preferência tivessem usado como referência trabalhos executados no nosso País. O motivo de tal metodologia é, ainda, possibilitar a comparação de resultados.

A atopía define-se pela existência de um teste cutâneo positivo ou pela demonstração de níveis elevados de IgE. Inferir a prevalência da atopía por inquérito não parece ser correcto. O mesmo acontece com a hiperreactividade brônquica que deve ser demonstrada por exposição a uma substância conhecida (histamina ou metacolina) e usando técnicas padronizadas internacionalmente. Os autores poderão ter medido a prevalência de histórias compatíveis com atopía ou com hiperractividade mas não a prevalência da atopía ou da hiperreactividade.

Gostaria, finalmente, de esclarecer uma noção que os autores transmitem na introdução do seu trabalho. Dizem *A incidência e mortalidade por asma têm vindo a aumentar nos últimos anos na população geral*¹. É óbvio que Weiss et al não estudaram a população portuguesa e por isso a importância acéfala dos seus resultados e das suas conclusões pode ser, e é errónea. De facto, em Portugal as taxas de mortalidade por asma são decrescentes desde 1980².

BIBLIOGRAFIA

1. WEISS KB, WEGENER DK: Changing patterns of asthma mortality. Identifying target populations at high risk. JAMA 1990; 264; 13: 1.683-7
2. ALVES J, HESPANHOL V, MAIA J, MARQUES JA: Mortalidade por asma em Portugal. Arq Med 1992; 6 (3): 137-140

JOSÉ ALVES, JOÃO ALMEIDA, J. AGOSTINHO MARQUES
Serviço de Pneumologia. Faculdade de Medicina do Porto

RESPOSTA

Quão fiáveis são os inquéritos epidemiológicos sobre asma brônquica ?

Senhor Director: Relativamente à carta que nos foi previamente facultada, da autoria de Alves J et al, gostaríamos de tecer algumas considerações sobre o seu conteúdo, agradecendo desde já as críticas construtivas que são dirigidas ao nosso artigo, *Estudo epidemiológico sobre asma brônquica numa população escolar dos Açores (Faial)*¹.

Antes de mais, estamos plenamente de acordo quanto à necessidade de uniformizar os critérios metodológicos para definição de asma, pois só assim é possível comparar os dados epidemiológicos e realizar amplos estudos meta-analíticos. Infelizmente esta pretensão é um lugar comum em todas as discussões de artigos similares e tem feito correr rios de tinta nos mais diversos trabalhos específicos de investigação e editoriais das mais conceituadas revistas. A verdade é que, desde os primeiros estudos sobre a patologia desta doença, por Sir Osler 1892, até ao presente momento, a sua definição e os critérios de diagnóstico são constantemente um motivo de controvérsia. Realmente, nem sequer é possível, em pleno final de século, um consenso sobre o diagnóstico de asma². Claro que o conceito positivista da medicina *obriga-nos*, desde há bem mais de um século, a *ordenar e pôr etiquetas* (entenda-se: classificar e diagnosticar), no que é ou não é *normal*. E o que não é *normal* é *patológico*, salvo as raras excepções da *variante da normalidade*. A questão está em saber o que é *normal* e onde está a fronteira com o *patológico*, já que não existem aparelhos de medida de *normalidade individual*. Como a esmagadora maioria dos estudos são feitos em grandes populações, temos, muitas vezes, dificuldade em não considerar *doente* todo aquele que não se situa nos *limites da normalidade*, ainda que nos pareça são e se encontre assintomático. Este mesmo problema coloca-se na divisão dos sujeitos são com os que apresentam hiperreactividade brônquica, asma ou doença pulmonar crónica obstrutiva. E desgrazadamente não existe nenhum método diagnóstico, clínico ou laboratorial, que permita a sua correcta distinção. Por isso cremos que encontrar um sistema metodológico uniforme e correcto, nesta matéria, tem sido e é ainda hoje uma utopia. No entanto, é possível uma aproximação e, por isso, têm sido ensaiados alguns métodos de *medida*, facilmente executáveis e reproduzíveis, que de resto têm sido utilizados pelos autores que se dedicam ao estudo epidemiológico da asma, no sentido de tentar minimizar esta questão (vide referências do artigo em discussão). Ora medir é comparar (reveja-se Newton). Comparar com uma *unidade de medida*. E qualquer unidade de medida é válida. A questão está em sistematizar essa *medida*, se queremos comparar os nossos dados com *medições* feitas por outros autores. Em abono da verdade, poderíamos ter utilizado o *nosso sistema de medida* e, já que não existe um *gold standard* na avaliação da prevalência da asma, seria totalmente despropositado falar de *incorreções* metodológicas. Porém, tivemos o cuidado de fazer uma revisão bibliográfica e adoptar exactamente os mesmos critérios que presidiram à elaboração das questões usadas por outros autores em alguns trabalhos similares, como se pode inferir pela bibliografia apresentada no nosso trabalho. Além disso, essa mesma metodologia, adoptada num estudo similar realizado também no nosso país e que curiosamente forneceu resultados perfeitamente sobreponíveis³, no qual também colaborou um dos autores do artigo agora discutido, foi previamente discutida no Laboratório de Função Pulmonar do Instituto Nacional de Silicosis (Oviedo), o centro nacio-

nal de referência de doenças profissionais pulmonares em Espanha, cujos responsáveis se encontravam a realizar um estudo multicêntrico semelhante.

Quanto a trabalhos sobre epidemiologia da asma em Portugal, com este desenho e realizados recentemente, francamente, não nos foi possível encontrar nenhum (CD-ROM -Medline, National Library, USA; 1966-92). É possível que existam, mas como não dispomos de um Índice Médico Nacional (aqui está um bom desafio para uma editora), não foi possível a sua consulta. Refira-se que se tentou, em vão, obter dados sobre a prevalência da asma em Portugal junto a entidades oficiais, quando da realização deste trabalho e do outro estudo, levado a cabo no concelho da Nazaré³.

Passando a outra questão, não publicámos o inquérito puramente por razões editoriais. No entanto, não é comum a sua transcrição e pensamos que era suficiente abreviar o teor das questões, como o fizemos no texto e no quadro sobre a repetibilidade das mesmas. Estamos à inteira disposição para enviar um exemplar do mesmo inquérito a qualquer interessado e a colaborar em projectos que visem este mesmo objectivo.

Na seguinte observação, os colegas referem que parece ser incorrecta a definição de atopia através de um inquérito. Estamos de acordo. Mais ainda, que a atopia se define por provas cutâneas positivas e níveis elevados de IgE. Aqui sim, estamos em desacordo. O termo atopia é muitas vezes usado de uma forma ambígua. Para alguns autores representa uma reacção anormal à exposição a alergenos que pode ser definida, não só por provas de provocação ou pela existência de níveis elevados de IgE, na ausência de outras condições (p.e. parasitoses), mas também por critérios clínicos, em indivíduos com história de asma, eczema, rinite ou *febre do feno*⁴. Se é certo que as manifestações cutâneas em atópicos se associam à elevação da IgE em 80% dos casos, também dois terços das crianças, aparentemente sãs, têm testes positivos; por outro lado, apenas 50% dos indivíduos com rinite alérgica têm elevações da IgE 5-7. Refira-se ainda que se os atópicos apresentam, em geral, níveis mais altos de IgE, também é verdade que a IgE total é inespecífica, varia entre raças, com a idade, com o meio e até com o sexo⁵. Efectivamente, definir atopia apenas por testes de provocação e/ou pelos níveis de IgE, pode levar uma vez mais à colocação de uma *etiqueta de doente* a um indivíduo são. Mas também a sua normalidade, ante uma história compatível, não exclui o diagnóstico. Assim pois, a clínica (e o bom senso) continua a ser o principal meio de diagnóstico deste tipo de patologia e a positividade dos testes de provocação, bem como a detecção de níveis elevados de IgE, não podem ser consideradas condições diagnósticas indispensáveis, ainda que nos casos duvidosos possam ter uma utilidade inquestionável. Isto é sobretudo válido em determinações de IgE-específicas.

Quanto à hiperreactividade brônquica, também não concordamos que se demonstre exclusivamente por técnicas padronizadas, com histamina ou metacolina. Antes de mais, não existe até hoje um consenso definitivo sobre as doses a utilizar nem os valores das quedas do fluxo expiratório⁸. Mais ainda, a medição da reversibilidade da resposta com broncodilatadores, através da espirometria, está longe de ser fiável⁹. Daí a dificuldade em padronizar ditas técnicas e daí a disparidade de resultados. Por outro lado, a sua realização em crianças é bastante difícil. Pode entender-se por reactividade das vias aéreas a capacidade que estas têm de modificar o seu calibre ante a presença de estímulos endógenos ou exógenos¹¹. Como esta expressão se utiliza, no fundo, como sinónimo de contracção do músculo liso, a hiperreactividade das vias aéreas significará um aumento desta

actividade, ou seja, traduz uma anomalia na intensidade da resposta a determinados estímulos, que de facto se mede indirectamente através de variações do fluxo aéreo, não só com meios farmacológicos (histamina ou metilcolina) ou fisico-químicos, mas também com estímulos térmicos, isto é, a hiperventilação com ar frio¹⁰. A correlação entre estes distintos métodos, cujos resultados nem sempre são concordantes, pode ser revisto em qualquer publicação da especialidade. De qualquer modo, e é importante ser referido já que foi um dos critérios que de alguma forma seguimos, o frio e o exercício físico, a correlação entre a resposta ao frio e a resposta à provocação com metacolina é boa, em indivíduos hiperreactivos¹¹. A grande questão volta a ser a sua fraca especificidade, já que estas provas são positivas não só em asmáticos, mas também em muitos indivíduos com atopia, fibrose quística, bronquite crónica, em familiares de asmáticos e na população em geral, sobretudo em fumadores e após infecções víricas¹⁰. Note-se que num estudo com asmáticos e indivíduos assintomáticos, não foi possível demonstrar uma curva bimodal na distribuição dos dois grupos, nem sequer se conseguiu um valor discriminativo entre eles¹². Mais ainda, não há somente hiperreactividade brônquica em indivíduos aparentemente normais, como pode haver testes de provocação standard normais em indivíduos com hiperreactividade brônquica¹³. É possível que outras substâncias não identificadas possam contribuir para o desencadear do estímulo. Inclusivamente, tem sido sugerido que na infância a resposta à histamina é normal¹⁵. Assim, por estas limitações alguns autores advogam a utilização destas técnicas de provocação apenas em indivíduos com um diagnóstico duvidoso de asma ou com possível asma ocupacional¹⁵. Por outra parte, admite-se que a hiperreactividade brônquica se manifesta clinicamente e quase sempre por episódios de sibilâncias, acompanhados ou não de um grau variável de dificuldade respiratória, tosse ou desconforto torácico. Talvez os parâmetros mais claros para um *espectador*, como nos apoiámos no nosso caso, sejam de facto as sibilâncias recorrentes e os episódios persistentes de tosse nocturna, já que, por exemplo, a dispneia é um dado subjectivo relativamente ao qual os doentes nem sempre são conscientes da sua gravidade¹⁶. Por outro lado, determinados estudos transversais têm correlacionado bastante bem a hiperreactividade das vias aéreas com obstrução variável ao fluxo, através de medições espirométricas, e também com a sintomatologia clínica referida pelos próprios doentes¹¹. Claro está que difícil é saber quem é apenas hiperreactivo e quem é asmático, já que não é viável a demonstração histológica sistemática da inflamação da mucosa, abstracto sobre o qual assenta hoje a definição desta última entidade¹⁷. Este sim, é um dos grandes problemas patente nos trabalhos sobre asma. No entanto, o diagnóstico médico ou a presença de sibilâncias recorrentes, inseridas em determinados quadros clínicos ou terapêuticos, são, por agora, os melhores parâmetros de definição de asma em amplos estudos populacionais⁸.

Quanto à última questão, sobre a mortalidade atribuível à asma, ao usar a expressão *população em geral* admitimos tratar-se de uma ideia um pouco vaga. De qualquer modo, nos países onde estes estudos têm sido levados a cabo, Estados Unidos, Austrália e Nova Zelândia, Países Nórdicos e Reino Unido, nações com bastante tradição em trabalhos epidemiológicos sobre asma, a mortalidade parece ter aumentado nos últimos anos, sem que se saiba definitivamente se está em causa um maior número de registos ou se o uso de determinados betamiméticos pode ser o motivo principal. Lamentamos não ter tido acesso ao artigo publicado pelos colegas em questão (des-

de já solicitamos a devida separata), pelo que desconhecíamos que a mortalidade por asma entre nós tivesse decrescido nesta última década¹⁸. O que duvidamos francamente, é do impacto que um estudo isolado, num pequeno país, possa vir a ter nas conclusões finais do autor que nos serviu de referência¹⁹ e, portanto, não faria sentido outro tipo de afirmação, apesar de que a situação portuguesa merecesse uma alusão. De resto, também toda a discussão do trabalho está baseada em artigos estrangeiros, diga-se uma vez mais, pela falta de referências bibliográficas nacionais.

Em resumo, a metodologia que usámos é a mesma que tem sido empregue em grandes estudos populacionais: o inquérito. Neste caso teve como base questões sobre asma, também utilizadas em outros trabalhos similares. Não se realizaram as provas complementares diagnósticas acima sugeridas, já que é inviável em grandes estudos epidemiológicos o *screening* com testes caros, morosos, de sensibilidade e especificidade questionáveis, que necessitam tecnologia e pessoal especializados e ainda de difícil execução em crianças. O uso indiscriminado destes testes, para uma patologia de baixa prevalência, iria pôr de manifesto inúmeros falsos positivos (vide teorema de Bayes). Quando referimos que aceitámos o diagnóstico de atopia e hiperreactividade brônquica, deixámos claros os nossos critérios de *medida*. Mas porque estes últimos parâmetros não nos mereceram uma confiança cega, nas conclusões apenas realçámos a prevalência e a idade de diagnóstico da asma, por critérios que, estando já consagrados na literatura, teremos de aceitar como válidos. Ainda assim, não sendo de todo relevante, é importante referir que os nossos resultados são idênticos a muitos outros referidos em outras publicações. Com disponibilidade tecnológica, agora sim, numa segunda fase, seria mais fácil confirmar diagnósticos e estudar a sensibilidade, a especificidade e os valores preditivos positivos e negativos do inquérito.

Somos bastante conscientes das limitações do nosso trabalho, não só pelas críticas levantadas, mas fundamentalmente pela grande problemática da subjectividade e veracidade e dos relatos, bem como da informação em *segunda mão*, apesar de demonstrada a consistência intrínseca do teste pelos valores da repetibilidade obtidos. Curiosamente, estes factos não foram questionados. Talvez tenhamos de aceitar que nestes trabalhos se meçam, não só *histórias compatíveis* com atopia e hiperreactividade, mas inclusivamente com a própria asma. Apesar de ser um método amplamente divulgado, é ainda uma questão pendente saber: quão fiáveis são os inquéritos epidemiológicos sobre asma brônquica?

BIBLIOGRAFIA

1. PRATA C, MARTO J, MOUZINHO I et al: Estudo epidemiológico sobre asma brônquica numa população escolar dos Açores (Faial). *Act Med Port* 1994; 7: 541-4
2. CLARK TJ: Definition and clinical categories of asthma. Em: TJ Clark, S Godfrey, TH Lee (Eds), *Asthma*, 3th De. London: Chapman & Hall Medical 1992
3. LABORINHO L, SUSANO R, SOUSA A et al: Epidemiologic study on bronchial asthma among schoolchildren of a rural area in Portugal (Nazaré). 12th Congress of the European Association of Internal Medicine. Alicante 1994
4. BURNEY PG: Epidemiology. Em: TJ Clark, S Godfrey, TH Lee (Eds), *Asthma*, 3th Ed. London: Chapman & Hall Medical 1992
5. RASMUSSEN JE, PROVOST TT: Atopic dermatitis. Em: E Middleton Jr, CE Reed, EF Ellis (Eds), *Allergy, Principles and Practice*, 2th Ed. St Louis: Mosby Co. 1983
6. MYGIND N, WEEK B: Allergic and non-allergic rhinitis. Em: E Middleton Jr, CE Reed, EF Ellis (Eds), *Allergy, Principles and Practice*, 2th Ed. St Louis: Mosby Co. 1983
7. NORMAN PS: In vivo methods of study of allergy. Em: E Middleton Jr, CE Reed, EF Ellis (Eds), *Allergy, Principles and Practice*, 2th Ed. St Louis: Mosby Co. 1983
8. JARIWALLA G: Asma (Ed Esp). Barcelona: Ancora SA 1989
9. SMITH HR, IRVINN CG, CHERNIAK RM: The utility of spirometry in the diagnosis of reversible airways obstruction. *Chest* 1992; 101: 1557-81
10. MCFADDEN ER: Asma: características generales, patogenia y fisiopatología. Em: AP Fishman (Ed), *Tratado de Neumología* (Ed Esp), 2ª Ed. Barcelona: Ed Doyma 1991
11. KERREBIJN KF, HOUPELL JB, JOGEJAN RC et al: Exposición clínica. Em: ST Holgate (Ed), *El papel de los procesos inflamatorios en la hiperreactividad de las vías aéreas* (Ed Esp). Bilbao: Blackwell Scientific Publ 1991
12. COCKROFT DW, BERSCHIED BA, MURDOCK KY: Unimodal distribution of bronchial responsiveness to inhaled histamine in a random human population. *Chest* 1983; 83: 751-4
13. HARGREAVE FF, MARONE G, PLATTS-MILL T: Procedimientos diagnósticos. Em: ST Holgate (Ed), *El papel de los procesos inflamatorios en la hiperreactividad de las vías aéreas* (Ed Esp). Bilbao: Blackwell Scientific Publ 1991
14. LESOUF PN, GEELHOED GC, TURNER DJ et al: Response of normal infants to inhaled histamine. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 62-6.
15. O'BYRNE PM: Airway responsiveness to pharmacological agents. Em: TJ Clark, S Godfrey, TH Lee (Eds), *Asthma*, 3th De. London: Chapman & Hall Medical 1992
16. RUBINFELD AR, PAIN MC: Perception of asthma. *Lancet* 1976; 1: 882-4
17. CHUNG KF: Role of inflammation in the hyperreactivity of the airways in asthma. *Thorax* 1986; 41: 657-72.
18. ALVES J, HESPANHOL V, MAIA J et al: Mortalidade por asma em Portugal. *Arq Med* 1992; 6: 137-40
19. WEISS KB, WEGENER DK: Changing patterns of asthma mortality. Identifying target populations at high risk. *JAMA* 1990; 13: 1.683-7

RUI SUSANO, CRISTINA PRATA, JOÃO MARTO,
IRENE MOUZINHO, MADALENA MENEZES
Hospital da Horta (Açores)