

Artigo Original

Incidência de infecção viral do trato respiratório em asma aguda atendida em sala de emergência*

Incidence of viral infection of the respiratory tract in acute asthma patients treated in the emergency room*

IVETE TEREZINHA MACHADO DA ROCHA¹, DIEGO MENEGOTTO², CRISTINE FELICIATI HOFFMANN²,
SERGIO SALDANHA MENNA-BARRETO³, PAULO DE TARSO ROTH DALCIN⁴, SELIR MARIA STRALIOTTO⁵,
SUZIE HYONA KANG², LILIAN RECH PASIN², JOSIANE FISCHER², FABIANE NIETO²

RESUMO

Objetivo: Avaliar a incidência de infecção viral em asma aguda em pacientes atendidos em setor de adultos de um serviço de emergência. **Métodos:** Conduzimos um estudo de coorte de pacientes que se apresentaram com asma aguda no setor de adultos do Serviço de Emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (idade ≥ 12 anos). Um aspirado nasofaríngeo foi obtido para detecção de antígenos com a técnica de coloração de imunofluorescência indireta para os vírus sincicial respiratório, adenovírus, influenza e parainfluenza tipos 1, 2, 3 e 4. Foram coletados dados referentes a características demográficas, história médica pregressa, crise que levou à atual visita ao serviço de emergência e desfechos da crise. **Resultados:** No período de março a julho de 2004, 49 pacientes foram examinados para infecção viral do trato respiratório. Foram identificados vírus respiratórios em 6 pacientes (3 com adenovírus, 2 com influenza A e 1 com parainfluenza tipo 1). Os pacientes com infecção viral do trato respiratório apresentaram média de idade de $61,7 \pm 11,5$ anos, enquanto que os pacientes sem infecção viral apresentaram média de idade de $41,7 \pm 20,9$ anos ($p = 0,027$). Não houve outras diferenças significativas quanto às características clínicas e desfechos. **Conclusão:** Este estudo mostra uma incidência de 12,24% de infecção viral do trato respiratório na asma aguda em pacientes com idade igual ou maior que doze anos atendidos em sala de emergência, o que confirma a infecção viral como um desencadeante nessa faixa etária.

Descritores: Serviço Hospitalar de Emergência; Vírus/prevenção & controle; Asma; Infecções respiratórias; Vírus da influenza A humana

ABSTRACT

Objective: To evaluate the incidence of viral infection in patients with acute asthma treated in the emergency room. **Methods:** We conducted a cohort study of patients aged 12 and older presenting to the emergency room of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre with acute asthma. Nasopharyngeal aspirate was collected, and antigens were detected through indirect immunofluorescence staining for respiratory syncytial virus, adenovirus and influenza, as well as for parainfluenza types 1, 2, 3 and 4. Data were collected regarding demographic characteristics, medical history, the attack that led to the current emergency room visit, and clinical outcomes. **Results:** From March to July of 2004, 49 patients were examined for viral infection of the respiratory tract. Respiratory viruses were identified in 6 patients (3 with adenovirus, 2 with influenza A, 1 with parainfluenza type 1). The mean age of the patients with viral infection of the respiratory tract was 61.7 ± 11.5 years, compared with 41.7 ± 20.9 years for the patients without such infection ($p = 0.027$). There were no other significant differences in clinical characteristics or outcomes. **Conclusion:** The incidence of viral infection of the respiratory tract in acute asthma patients 12 years and older treated in an emergency room was 12.2%, which confirms that viral infection is a significant precipitant of acute asthma for patients in this age bracket.

Keywords: Emergency Service, Hospital; Virus diseases/prevention & control; Asthma; Respiratory tract infections; Influenza A virus, human

* Trabalho realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e Fundação Estadual de Produção e Pesquisa em Saúde/Instituto de Pesquisas Biológicas - Laboratório Central (FEPPS/IPB-LACEN), Porto Alegre (RS) Brasil.

1. Pós-Graduada pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS - Porto Alegre (RS) Brasil.

2. Bolsistas de iniciação científica, Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC), Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS - Porto Alegre (RS) Brasil.

3. Professor Titular do Departamento de Medicina Interna da Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS - Porto Alegre (RS) Brasil.

4. Professor Adjunto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS - Porto Alegre (RS) Brasil.

5. Bioquímica do Laboratório de Vírus Respiratório da FEPS/IPB-LACEN, Porto Alegre (RS) Brasil.

Endereço para correspondência: Ivete Terezinha Machado da Rocha. R. Sg. Manoel Raimundo Soares 753 casa 25 - CEP: 91430-380, Porto Alegre (RS) Brasil. Tel.: 55 51 3338-7382. E-mail: kalinrs@yahoo.com.br

Recebido para publicação em 4/2/05. Aprovado, após revisão, em 26/4/05.

INTRODUÇÃO

As exacerbações da asma estão associadas a fatores precipitantes de diversas naturezas. A exposição aos alérgenos inalatórios, principalmente mofo, pólen e ácaro da poeira domiciliar, tem merecido muita atenção como desencadeante da asma extrínseca.⁽¹⁾ Outros fatores precipitantes importantes são: exposição ao frio, exercício, uso de drogas, poluição atmosférica e mudanças climáticas.⁽¹⁻³⁾ Além disto, as infecções do trato respiratório também têm sido associadas com as crises asmáticas.⁽²⁾ Estudos recentes sugerem que a importância da infecção viral tem sido subestimada como fator desencadeante da agudização da asma, o que ocorre principalmente devido à limitação da metodologia diagnóstica disponível para identificar os vírus respiratórios.^(1,4-5)

Em crianças, a infecção viral aumenta a reatividade das vias aéreas e é responsável por 26% a 42 % dos episódios de asma aguda.⁽⁶⁾ Em adultos, o papel da infecção viral como causa da exacerbação da asma ainda não está muito bem definido.⁽⁷⁻⁸⁾ Em três estudos recentes, a frequência da identificação de vírus respiratório associado à crise asmática variou de 0% a 44%.^(1,9)

Estudos usando novas técnicas de diagnóstico, como a pesquisa por reação em cadeia da polimerase, têm elevado a frequência de achados de infecções virais em adultos com exacerbação da asma.⁽¹⁰⁾

A incidência de vírus respiratórios como fator desencadeante de asma aguda em pacientes atendidos na sala de emergência não tem sido estudada em nosso meio. Dessa maneira, a elucidação do papel dos precipitantes na asma aguda grave pode contribuir para otimizar o manejo da prevenção desta doença.⁽¹¹⁻¹²⁾

O objetivo deste estudo foi avaliar a incidência de vírus respiratórios em pacientes atendidos por asma aguda no setor de adultos do Serviço de Emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, comparando as características entre os grupos com amostras positivas e negativas para vírus respiratório.

MÉTODOS

Este é um estudo de incidência de vírus respiratórios (vírus sincicial respiratório, adenovírus, influenza e parainfluenza tipos 1, 2, 3 e 4), com amos-

tra de conveniência, utilizando como diagnóstico a positividade do teste de imunofluorescência indireta (IFI) aos antígenos virais em secreção de nasofaringe, em pacientes com asma aguda grave, com idade igual ou maior que doze anos, atendidos no setor de adultos do Serviço de Emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Os critérios de inclusão utilizados foram: diagnóstico médico prévio de asma brônquica, idade igual ou maior que doze anos e atendimento por sintomas de agudização da doença, isto é, dispnéia e/ou sibilância e/ou tosse. Foram excluídos: pacientes com pneumopatias crônicas, com insuficiência cardíaca e pacientes que não aceitaram ou cujos responsáveis não aceitaram assinar o termo de consentimento para a participação no estudo.

A amostragem consistiu na avaliação de indivíduos que foram atendidos de forma consecutiva em um período restrito de disponibilidade para a execução do teste de IFI para identificação viral. A equipe de pesquisa comparecia ao setor de emergência pela manhã e à tarde na busca de pacientes com asma aguda. Como o teste diagnóstico não estava disponível no período noturno e em finais de semana e feriados, os pacientes atendidos nestes períodos não foram considerados para possível inclusão.

A avaliação clínica foi realizada pelos membros do estudo e consistiu no preenchimento de um questionário padronizado. Esse questionário abordava: dados demográficos (sexo, idade, cor, estado civil, peso e altura); dados da história clínica pregressa (idade do diagnóstico da asma, número de visitas prévias a serviço de emergência nos últimos 30 dias e no último ano, número de hospitalizações no último ano, número de internações em unidade de terapia intensiva ao longo da vida, número de episódios de intubação e ventilação mecânica ao longo da vida, medicamentos em uso, uso de nebulização para o tratamento broncodilatador e história tabágica); e dados da história da doença atual (duração da crise, identificação subjetiva do fator desencadeante da crise, sintomas durante a crise asmática e sintomas de gripe na família). Também eram registrados os achados clínicos na admissão (temperatura axilar, frequência cardíaca, frequência respiratória, achados na ausculta pulmonar e saturação de oxigênio medida pela oximetria de pulso digital), e os desfechos após o tratamento da crise asmática (inter-

nação em unidade de terapia intensiva, internação em enfermaria e alta do serviço de emergência). Na identificação dos fatores desencadeantes da crise, o paciente era questionado, em primeiro lugar, se notava algum evento desencadeante para a piora da asma. A seguir, buscava-se precisar se o desencadeante se referia a infecção respiratória (gripe, resfriado ou sinusite), alérgeno inalatório (poeira domiciliar, mofo, pêlo de animal, pólen ou outro), exercício ou mudança climática.

A avaliação diagnóstica para a identificação de vírus respiratórios envolveu a realização do teste de imunofluorescência indireta na secreção da nasofaringe, utilizando-se os antígenos virais dos vírus sincicial respiratório, adenovírus, influenza e parainfluenza tipos 1, 2, 3 e 4. A secreção da nasofaringe foi coletada através de uma sonda uretral acoplada a um equipo da *Biojet* (Komponent do Nordeste). A sonda era introduzida pela narina até a nasofaringe, sendo realizada a aspiração de 20 cm de H₂O para a obtenção da secreção, com aparelho de aspiração a vácuo *Fanen*. As amostras foram transportadas para o Instituto de Pesquisas Biológicas, Laboratório Central, em recipiente de isopor com barras de gelo reciclável (4^o C).

No laboratório, as amostras eram transferidas para um tubo de centrifugação estéril, previamente identificado, contendo aproximadamente 2 ml de solução salina fosfato tamponada (Phosphate Buffered Saline). As amostras suspensas, para diluição do muco e liberação das células, eram centrifugadas a 1.500 rpm por dez minutos em temperatura ambiente. Três lâminas eram preparadas para cada amostra a ser analisada. Uma lâmina era usada para a triagem de casos positivos e outra para a determinação do agente em casos de triagem positiva. A terceira lâmina foi estocada em freezer a -70°C para os casos em que a repetição da IFI fosse necessária. Em cada lâmina, o material foi distribuído em sete círculos de aproximadamente 0,05 cm de diâmetro, secado e fixado em acetona a 4^o C por dez minutos. Para a coloração das lâminas, foram colocados 25 ml dos anticorpos monoclonais específicos para cada vírus (antivírus sincicial respiratório, antiadenovírus, antiinfluenza A, antiinfluenza B e antiparainfluenza tipos 1, 2, 3 e 4), em cada círculo. Utilizou-se o *Respiratory Panel 1 Viral Screening & Identification Kit* (Chemicon Internacional, Temecula, EUA). A seguir, as lâminas foram incubadas em câmara

úmida a 37^o C, por trinta minutos, lavadas três vezes por imersão com tempo de cinco minutos em solução salina fosfato tamponada e secadas com ar frio. A seguir, era feita adição de uma gota do conjugado específico com incubação em câmara úmida a 37^o C, lavagem e secagem. A leitura das lâminas montadas com glicerol tamponado foi realizada em microscópio de fluorescência.

Os dados foram digitados em uma base de dados do programa *Microsoft Excel*, versão 2000, sendo processados e analisados com o auxílio do programa *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 12.0. Foram realizadas análises descritiva e comparativa entre os grupos do estudo (amostras positivas e negativas para vírus respiratório). Na análise das variáveis contínuas de distribuição normal, foi empregado o teste t de Student para amostras independentes. Na análise das variáveis contínuas sem distribuição normal, foi utilizado o teste U de Mann-Whitney. Na análise das variáveis categóricas, foi empregado o teste do qui-quadrado, utilizando-se, se necessário, correção de Yates ou teste exato de Fisher. Foi estabelecido alfa = 0,05.

O estudo foi aprovado pelos comitês de ética em pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e o consentimento informado foi obtido de todos os pacientes, ou de seus responsáveis em caso de pacientes menores de dezoito anos.

RESULTADOS

No período de março a julho de 2004, foram atendidos no setor de adultos do Serviço de Emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre 353 pacientes com diagnóstico de asma aguda. Destes, 142 foram avaliados para possível inclusão no estudo, e foram excluídos 52, por serem portadores de pneumopatia crônica, 11 por terem diagnóstico de insuficiência cardíaca, e 24 pacientes por não terem aceitado participar do estudo. Assim, foram incluídos no estudo 55 pacientes, dos quais foram coletadas informações clínicas e secreção nasofaríngea, sendo que, em 6 pacientes, o material coletado foi insatisfatório para o teste de IFI, permanecendo no estudo, portanto, 49 pacientes para serem analisados.

Dos 49 pacientes estudados, 40 eram do sexo feminino (81,6%) e 9 do masculino (18,4%). Trinta pacientes eram de cor branca (61,2%) e 19 de

TABELA 1

Características gerais dos pacientes estudados

Variável	Total (n = 49)	Vírus positivo (n = 6)	Vírus negativo (n = 43)	p
Sexo				0,302
Masculino	18,4%	4,1%	14,3%	
Feminino	81,6%	8,2%	73,5%	
Idade (anos)	44,1 ± 20,9	61,7 ± 11,5	41,7 ± 20,9	0,027
Cor				0,262
Branca	61,2%	4,1%	57,1%	
Não-branca	38,7%	8,2%	30,6%	
Estado civil				0,398
Solteiro	58,3%	10,4%	47,9%	
Casado	35,4%	2,1%	33,3%	
Viúvo	6,3%	0,0%	6,3%	
Peso (kg)	61,2 ± 17,6	73,2 ± 9,9	59,4 ± 17,9	0,074
Altura (m)	1,58 ± 0,10	1,58 ± 0,11	1,58 ± 0,10	0,914

Variáveis categóricas apresentadas como %; variáveis contínuas apresentadas como média ± desvio-padrão; teste do qui-quadrado para variáveis categóricas; teste t de Student para amostras independentes para as variáveis quantitativas.

cor não branca (38,7%). A média de idade dos pacientes estudados foi de 44,10 ± 20,93 anos. Seis pacientes tiveram amostras positivas para vírus respiratórios (12,2%). Os vírus identificados foram: adenovírus (3 casos), influenza A (2 casos) e parainfluenza tipo 1 (1 caso).

A Tabela 1 apresenta as características gerais dos pacientes estudados. Foi identificada diferença estatisticamente significativa para idade, sendo o grupo com identificação viral negativa mais novo (41,7 ± 20,9 anos) que o com identificação viral

positiva (61,7 ± 11,5 anos, p = 0,027). Não foi observada diferença estatisticamente significativa para as demais variáveis mostradas nessa tabela.

A Tabela 2 apresenta a análise dos dados da história pregressa. Nenhuma diferença estatisticamente significativa (p > 0,05) foi observada entre os grupos com identificação viral positiva e negativa para as seguintes variáveis estudadas: idade do diagnóstico de asma, visitas prévias à emergência, número de visitas à emergência nos últimos 30 dias e no último ano, hospitalizações no último ano,

TABELA 2

Dados da história pregressa dos pacientes estudados

Variável	Vírus positivo (n = 6)	Vírus negativo (n = 43)	RR (IC 95%)	p
Idade do diagnóstico (anos)	24 (37,3)	12 (29)	-	0,251
Visitas prévias à emergência (% sim)	50,0%	86,0%	0,23 (0,05 - 0,94)	0,067
Visitas nos últimos 30 dias	1 (0)	1 (0,25)	-	0,354
Visitas no último ano	1,5 (4,8)	2 (6,5)	-	0,572
Hosp. no último ano (% sim)	16,7%	37,2%	0,38	0,650
Nº de hosp. no último ano	5 (0)	1 (1)	(0,05 - 2,97)	0,101
Internação em UTI (% sim)	16,7%	20,9%	0,78	1,000
Nº de internações em UTI	1 (0)	2 (2,5)	(0,10 - 6,0)	0,350
Intubação prévia (% sim)	16,7%	14,3%	1,17 (0,16 - 8,6)	1,000
Nº de intubações	1,5 (1,25)	1 (1)	-	0,866
História de tabagismo (% sim)	83,3%	37,2%	6,67 (0,84 - ,89)	0,089
Fumante atual (% sim)	16,7%	0,0%	9,6 (4,19 - 22,00)	0,245
Tabagismo passivo (% sim)	33,3%	51,2%	0,52 (0,11 - 2,59)	0,702

RR: risco relativo para a identificação viral positiva; IC 95%: intervalo de confiança de 95%; Hosp: hospitalizações; UTI: unidade de terapia intensiva. Variáveis categóricas apresentadas como %; variáveis contínuas apresentadas como mediana (desvio interquartilício); teste U de Mann-Whitney para as variáveis quantitativas; teste do Qui Quadrado para as variáveis categóricas.

TABELA 3

Uso de medicamentos e nebulização pelos pacientes estudados

Variável	Vírus positivo (n = 6)	Vírus negativo (n = 43)	RR (IC95%)	p
Corticóide VO no último mês	66,7%	53,5%	1,63 (0,33 - 8,08)	0,865
Corticóide inalatório	50,0%	44,2%	1,23 (0,27 - 5,49)	1,000
Beta2-agonista adrenérgico de longa ação inalatória	33,3%	44,2%	0,67 (0,14 - 3,30)	0,950
Xantina oral	16,7%	20,9%	0,78 (0,10 - 5,95)	1,000
Beta2-agonista adrenérgico de curta ação inalatória	50,0%	72,1%	0,44 (0,10 - 1,94)	0,531
Ipratrópio inalatório	50,0%	48,8%	1,04 (0,23 - 4,66)	1,000
Uso de nebulização	50,0%	79,1%	0,32 (0,08 - 1,40)	0,296

RR: risco relativo para a identificação viral positiva; IC 95%: intervalo de confiança de 95%; VO: via oral. Variáveis categóricas expressas em % de sim; teste U de Mann-Whitney para as variáveis quantitativas; teste do Qui Quadrado para as variáveis categóricas.

TABELA 4

Dados da crise atual dos pacientes estudados

Variável	Vírus positivo (n = 6)	Vírus negativo (n = 43)	RR (IC 95%)	p
Duração da crise (horas)	42 (43,5)	12 (44,0)		0,145
Identificação do fator desencadeante (% sim)				
Infecção	66,7%	32,6	3,44 (0,70 - 16,97)	0,241
Alérgenos	0%	23,3%	1,18 (1,03 - 1,35)	0,433
Exercício	0%	7,0%	1,15 (1,03 - 1,29)	1,000
Mudança climática	0%	39,5%	1,23 (1,04 - 1,45)	0,148
Crise/uso de corticóide sistêmico (% sim)	66,7%	44,2%	2,26 (0,46 - 11,22)	0,550
Sintomas (% sim)				
Cefaléia	66,7%	69,8%	0,88 (0,18 - 4,31)	1,000
Coriza	50,0%	62,8%	0,63 (0,14 - 2,82)	0,877
Congestão nasal	50,0%	60,5%	0,69 (0,16 - 3,08)	0,964
Dor de garganta	50,0%	25,6%	2,4 (0,57 - 10,93)	0,448
Otalgia	16,7%	20,9%	0,78 (0,10 - 5,95)	1,000
Disfonia	50,0%	37,2%	1,58 (0,36 - 7,03)	0,877
Mialgia	83,3%	62,8	2,66 (0,34 - 20,94)	0,594
Tosse	100,0%	88,4%	0,86 (0,77 - 0,97)	0,872
Expectoração	100,0%	81,4%	0,53 (0,10 - 2,78)	0,572
Febre no domicílio	83,3%	37,2%	6,67 (0,84- 52,89)	0,089
Sintomas gripais na família (% sim)	50,0%	58,1	0,75 (0,17 - 3,35)	1,000
Sinais				
Temperatura axilar 37,8 °C (% sim)	40%	11,9%	3,81 (0,77 - 18,85)	0,316
FC (bpm)	109,00 ± 8,3	109,5 ± 20,5		0,961
FR (mrpm)	28,0 ± 3,5	26,2 ± 6,0		0,514
Sibilância (% sim)	100,0 %	93,0%	0,87 (0,78 - 0,97)	1,000
Crepitantes (% sim)	0,0%	14,0%	0,53 (0,10 - 1,49)	0,755
Roncos (% sim)	16,7%	25,6	0,62 (0,08 - 4,77)	1,000
SpO ₂ (%)	96,6 ± 2,2	94,7 ± 5,0		0,409

RR: risco relativo para a identificação viral positiva; IC 95%: intervalo de confiança de 95%; FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; SpO₂: saturação de oxigênio medida pela oximetria de pulso digital. Variáveis categóricas apresentadas como %; variáveis contínuas apresentadas como mediana (desvio interquartilico) ou com média ± desvio padrão; teste t de Student para amostras independentes ou teste U de Mann-Whitney para as variáveis quantitativas; teste do qui-quadrado para as variáveis categóricas.

TABELA 5
Desfechos da Crise

Desfechos	Vírus positivo (n = 6)	Vírus negativo (n = 43)	RR (IC 95%)	p
Alta da emergência (%)	50,0%	76,7%	0,65 (0,29 - 1,48)	0,321
Internação hospitalar (%)	50,0%	23,3%		
Permanência na emergência (h), média ± DP	4,67 ± 6,37	9,93 ± 11,34	-	0,440

RR: risco relativo para a identificação viral positiva; IC 95%: intervalo de confiança de 95%; DP: desvio-padrão.

Teste do qui-quadrado para variáveis categóricas; teste t de Student para amostras independentes para as variáveis quantitativas.

número de internações no último ano, internações em unidade de terapia intensiva, número de internações em unidade de terapia intensiva, intubações prévias, número de intubações prévias, história de tabagismo, tabagismo atual e tabagismo passivo.

A Tabela 3 apresenta os dados referentes ao uso de medicamentos (corticóide oral no último mês, corticóide inalatório, beta2-agonista adrenérgico de longa ação inalatória, xantina oral, beta2-agonista adrenérgico de curta ação inalatória, brometo de ipratrópio inalatório) e uso de nebulização. Não foi identificada diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$) para estas variáveis entre os grupos com identificação viral positiva e negativa.

A Tabela 4 apresenta a análise dos dados referentes à crise atual. A duração mediana da crise foi de 42 horas no grupo com identificação viral positiva (desvio interquartilico de 43,5 h) e de 12 horas no grupo com identificação viral negativa (desvio interquartilico de 44 h) ($p = 0,145$). No grupo com identificação viral positiva 66,7% dos pacientes tiveram a impressão subjetiva de que a crise asmática foi desencadeada por infecção respiratória, enquanto que no grupo com identificação viral negativa, apenas 32,6% atribuíram sua crise à infecção respiratória ($p = 0,241$). No grupo com identificação viral positiva, nenhum paciente atribuiu o desencadeamento de sua crise à exposição a alérgeno inalatório, ao exercício ou à mudança climática, enquanto que no grupo com identificação viral negativa 23,3% dos pacientes o atribuíram à exposição a alérgeno inalatório ($p = 0,433$), 7% ao exercício ($p = 1,00$) e 39,5% à mudança climática ($p = 0,148$). No grupo com identificação viral positiva, 66,7% dos pacientes estavam em uso de corticóide oral no momento da crise, enquanto que no grupo com identificação viral negativa, 44,2% dos pacientes estavam usando corticóide ($p = 0,550$). Comparando-se os grupos com identificação viral posi-

tiva e negativa foram observadas, respectivamente, as seguintes freqüências de sintomas e sinais: cefaléia (66,7% e 69,8%; $p = 1,000$), coriza (50% e 62,8%; $p = 0,877$), congestão nasal (50% e 60,5%; $p = 0,964$), dor de garganta (50% e 25,6%; $p = 0,448$), otalgia (16,7% e 20,9%; $p = 1,000$), disfonia (50% e 37,2%; $p = 0,877$), mialgia (83,3% e 62,8%; $p = 0,549$), tosse (100% e 88,4%; $p = 0,872$), expectoração (100% e 81,4%; $p = 0,572$), febre no domicílio (83,3% e 37,2%; $p = 0,089$), sintomas gripais na família (50% e 59,1%; $p = 1,000$) e temperatura axilar = 37,8 °C (40% e 11,9%; $p = 0,316$). Também não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com relação à freqüência cardíaca, freqüência respiratória, achado de sibilância, de crepitanes e de roncos, e saturação de oxigênio medida pela oximetria de pulso digital.

A Tabela 5 apresenta os desfechos da crise asmática. Cinquenta por cento dos pacientes tiveram alta diretamente da emergência no grupo com identificação viral positiva e 76,7% no grupo com identificação viral negativa ($p = 0,321$). Cinquenta por cento dos pacientes foram internados no grupo com identificação viral positiva e 23,3% no grupo com identificação viral negativa ($p = 0,321$). A permanência média na emergência foi de 4,67 h no grupo com identificação viral positiva e de 9,93 h no grupo com identificação viral negativa ($p = 0,440$).

DISCUSSÃO

Neste estudo, foi identificada uma incidência de 12,2% de vírus respiratórios em pacientes com asma aguda que compareceram ao serviço de emergência do hospital. Dentre as características clínicas estudadas, apenas a idade esteve associada com a identificação de vírus respiratórios, sendo que os pacientes com vírus identificado eram mais velhos que os pacientes sem identificação viral.

A incidência encontrada em nosso estudo é semelhante à encontrada em outros trabalhos que também utilizaram a técnica de IFI como método diagnóstico e nos quais a frequência de identificação de vírus respiratórios foi de 10% a 21%.^(8,13)

Vários fatores podem ter contribuído para se subestimar a identificação viral no presente estudo. O primeiro deles foi a própria sensibilidade do método de IFI. Também o tempo de duração do quadro viral pode ter interferido na identificação viral, já que a IFI tem seu melhor rendimento quando realizada em 24 a 48 horas do início dos sintomas.⁽¹⁴⁾ Em nosso estudo, a duração mediana dos sintomas da crise asmática para todos os pacientes foi de 12 horas com desvio interquartilico de 44 horas. Assim, a frequência encontrada na identificação de vírus durante a crise asmática depende diretamente da metodologia aplicada. Algumas técnicas, como a do isolamento viral em cultura de células, podem aumentar a carga viral e melhorar a sensibilidade do teste de IFI, mas são de difícil realização e não estão disponíveis em nosso meio.⁽¹⁵⁻¹⁶⁾ Além disso, a infecção respiratória com outros vírus, como o rinovírus e o coronavírus, não considerados neste estudo, pode contribuir como fator desencadeante da crise asmática.⁽¹⁷⁻¹⁹⁾ A identificação desses vírus exige técnicas especiais como o cultivo celular e a reação em cadeia da polimerase.⁽⁴⁾ Estudos utilizando estas novas técnicas de diagnóstico têm elevado a frequência de infecções virais em adultos com exacerbação da asma.⁽¹⁵⁻²⁰⁾ Assim, os resultados obtidos em nosso estudo são limitados pela técnica de IFI empregada.

Entretanto, cabe defender a técnica de IFI que, por ser um rápido e efetivo método de detecção viral, com custos razoáveis, encontra utilidade na prática clínica para o diagnóstico das infecções respiratórias. Apesar disso, fica a tarefa de se complementar este estudo com a utilização da técnica da reação em cadeia da polimerase.

A dificuldade técnica encontrada neste trabalho foi a pouca quantidade de secreção obtida pela aspiração nasofaríngea, mesmo o procedimento tendo sido realizado de rotina consecutivamente através das duas narinas. Isto fica expresso pelo fato de que a amostra de secreção obtida foi insuficiente para a pesquisa viral em 6 dos 55 pacientes incluídos no estudo.

É importante observar que, na análise dos da-

dos da história progressa, o risco relativo para a história de tabagismo e para fumante atual, embora não significativos estatisticamente (respectivamente $p = 0,089$ e $p = 0,245$), foram elevados (respectivamente, $RR = 6,67$ e $RR = 9,6$) para a identificação viral positiva. Este achado pode expressar o efeito deletério do tabagismo, predispondo o paciente a infecções virais e exacerbações da asma.

Nos dados da crise atual, apresentados na Tabela 4, foi observado que, embora sem significância estatística ($p = 0,089$), os pacientes com identificação viral positiva relataram maior frequência de febre no domicílio (83,3%), quando comparados com os pacientes com identificação viral negativa (37,2%). Verificou-se também que 40% dos pacientes com identificação viral positiva apresentaram temperatura axilar igual ou maior que 37,8 °C na sua admissão, o que ocorreu em apenas 11,9% dos pacientes com identificação viral negativa ($p = 0,316$). Este achado pode, com o aumento do tamanho amostral, confirmar a expressão de febre como um marcador clínico de um processo infeccioso, no caso, viral. Merecem também atenção os achados de que os pacientes com identificação viral negativa tiveram frequência elevada de sintomas compatíveis com quadro clínico viral (cefaléia, coriza, congestão nasal, dor de garganta, otalgia, disfonia, mialgia), não diferindo dos pacientes com identificação viral positiva. Também a identificação subjetiva de infecção respiratória (resfriado, gripe ou sinusite) como desencadeante da crise não diferiu entre os dois grupos. Ainda que o método de diagnóstico viral empregado tenha subestimado a real incidência de vírus respiratórios nesta amostra, a elevada frequência destes sintomas no grupo sem identificação viral aponta, com maior probabilidade, para a falta de especificidade desses parâmetros clínicos como indicadores de infecção respiratória viral. Por outro lado, ainda que sem diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos de estudo, no grupo com identificação viral positiva, nenhum paciente atribuiu a crise à exposição a alérgenos inalatórios, enquanto que no grupo com identificação viral negativa 23,3% dos pacientes identificaram algum alérgeno inalatório como desencadeante da crise.

Ainda cabe considerar como limitações metodológicas deste estudo a forma de amostragem e o pequeno tamanho amostral. A forma de amostragem, denominada de conveniência,⁽²¹⁾ tornou factí-

vel a execução desta pesquisa clínica em nossa realidade atual. Consideramos que o voluntarismo e outros tipos de vieses de seleção foram minimizados com a estratégia de se arrolar consecutivamente as pessoas que procuraram atendimento no período de realização do estudo e que a amostra obtida representa adequadamente a população-alvo do estudo. Quanto ao pequeno tamanho amostral, deve-se considerar que o presente estudo consistiu em uma primeira etapa de uma pesquisa mais ampla que procura definir melhor a incidência dos vírus respiratórios na asma aguda, bem como a sua sazonalidade e eventuais associações da identificação viral com as características clínicas.

Em conclusão, foi identificada uma incidência de 12,2% de vírus respiratórios na asma aguda, em pacientes com idade igual ou maior que doze anos, atendidos na sala de emergência, o que confirma a infecção viral como um fator associado ao desencadeamento de crises asmáticas, porém não tão frequentemente como na faixa etária pediátrica. A única característica clínica associada com a identificação de vírus respiratório foi a idade, sendo que os pacientes com vírus identificados eram mais velhos que os pacientes sem vírus identificados.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Volf Aguiar pela análise estatística, à equipe técnica do Laboratório de Vírus Respiratório da Fundação Estadual de Produção e Pesquisa em Saúde, Instituto de Pesquisas Biológicas - Laboratório Central pela contribuição na realização dos testes de identificação viral, e ao pessoal médico, administrativo e de enfermagem do Serviço de Emergência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre pela colaboração no estudo.

REFERÊNCIAS

1. Busse WW. Respiratory infections: their role in airway responsiveness and the pathogenesis of asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 1990; 85(4):671-83. Review.
2. Nicholson KG, Kent J, Ireland DC. Respiratory viruses and exacerbations of asthma in adults. *BMJ*. 1993; 307(6910):982-6.
3. Cerwenka A, Carter LL, Reome JB, Swain SL, Dutton RW. In vivo persistence of CD8 polarized T cell subsets producing type 1 or type 2 cytokines. *J Immunol*. 1998;161(1):97-105.
4. Johnston SL, Pattemore PK, Sanderson G, Smith S, Lampe F, Josephs L, et al. Community study of role of viral infections in exacerbations of asthma in 9-11 year old children. *BMJ*. 1995;310(6989):1225-9.
5. Pattemore PK, Johnston SL, Bardin PG. Viruses as precipitants of asthma symptoms. I. *Epidemiology. Clin Exp Allergy*. 1992;22(3):325-36. Review.
6. Noah TL, Henderson FW, Wortman IA, Devlin RB, Handy J, Koren HS, Becker S. Nasal cytokine production in viral acute upper respiratory infection of childhood. *J Infect Dis*. 1995;171(3):584-92.
7. Jennings LC, Barns G, Dawson HP. The association of viruses with acute asthma. *N Z Med J*. 1987;100(829):488-90.
8. Hudgel D W, Langston L Jr, Selner JC, McIntosh K. Viral and bacterial infections in adults with chronic asthma. *Am Rev Respir Dis*. 1979;120(2):393-7.
9. Sokhandan M, McFadden ER Jr, Huang YT, Mazanec MB. The contribution of respiratory viruses to severe exacerbations of asthma in adults. *Chest*. 1995; 107(6):1570-4.
10. Mertsola J, Ziegler T, Ruuskanen O, Vanto T, Koivikko A, Halonen P. Recurrent wheezy bronchitis and viral respiratory infections. *Arch Dis Child*. 1991;66(1):124-9.
11. Openshaw PJ, Lemanske RF. Respiratory viruses and asthma: can the effects be prevented? *Eur Respir J Suppl*. 1998;27:355S-395S. Review.
12. Tuffaha A, Gern JE, Lemanske RF Jr. The role of respiratory viruses in acute and chronic asthma. *Clin Chest Med*. 2000;21(2):289-300. Review.
13. Huhti E, Mokka T, Nikoskelainen J, Halonen P. Association of viral and mycoplasma infections with exacerbations of asthma. *Ann Allergy*. 1974;33(3):145-9.
14. Madeley CR, Peiris JS. Methods in virus diagnosis: immunofluorescence revisited. *J Clin Virol*. 2002; 25(2):121-34. Review.
15. Atmar RL, Guy E, Guntupalli KK, Zimmerman JL, Bandi VD, Baxter BD, Greenberg SB. Respiratory tract viral infections in inner-city asthmatic adults. *Arch Intern Med*. 1998;158(22):2453-9.
16. Simpson JL, Moric I, Wark PA, Johnston SL, Gibson PG. Use of induced sputum for the diagnosis of influenza and infections in asthma: a comparison of diagnostic techniques. *J Clin Virol*. 2003;26(3):339-46.
17. Papadopoulos NG, Johnston SL. Viruses and asthma exacerbations. *Thorax*. 1998;53(11):913-4.
18. Osur SL. Viral respiratory infections in association with asthma and sinusitis: a review. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2002;89(6):553-60. Review.
19. Corne JM, Marshall C, Smith S, Schreiber J, Sanderson G, Holgate ST, Johnston SL. Frequency, severity, and duration of rhinovirus infections in asthmatic and non-asthmatic individuals: a longitudinal cohort study. *Lancet*. 2002;359(9309):831-4.
20. Green RM, Custovic A, Sanderson G, Hunter J, Johnston SL, Woodcock A.. Synergism between allergens and viruses and risk of hospital admission with asthma: case-control study. *BMJ*. 2002;324(7340):763.
21. Hulley SB, Newman TB, Cummings SR. Escolhendo os sujeitos do estudo: especificação, amostragem e recrutamento. In: Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady D, Hearst N, Newman TB. *Delineando a pesquisa clínica: uma abordagem epidemiológica*. 2a ed. Porto Alegre: Artmed; 2003. p.43-54.