

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS

CARMEN DENISE BORBA RODRIGUES

O EFEITO DE UM PROGRAMA EDUCATIVO AMBULATORIAL SOBRE A
ASMA NÃO CONTROLADA

Porto Alegre

2012

CARMEN DENISE BORBA RODRIGUES

O EFEITO DE UM PROGRAMA EDUCATIVO AMBULATORIAL SOBRE A
ASMA NÃO CONTROLADA

Dissertação entregue como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciências Pneumológicas, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientador: Prof. Dr. Paulo de Tarso Roth Dalcin

Porto Alegre

2012

Rodrigues, Carmen Denise Borba
O Efeito de um Programa Educativo Ambulatorial
sobre a Asma não Controlada /
Carmen Denise Borba Rodrigues. -- 2012.
103 f.

Orientador: Paulo de Tarso Roth Dalcin.
Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa
de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Porto
Alegre, BR-RS, 2012.

1. controle da doença I . 2. aerossol dosimetrado.
3. educação de paciente . 4. terapia inalatória. I.
Dalcin, Paulo de Tarso Roth, orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS
com os
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Distribuição da prevalência da asma no mundo para indivíduos de 20 a 44 anos em populações predominantemente urbanas de acordo com o European Community Respiratory Health Survey (ECRHS).....	26
---	----

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Prevalência de asma ativa, asma grave e diagnóstico de asma, em crianças de 6 a 7 anos nas diferentes regiões do Brasil.....23

Quadro 2 – Prevalência de asma ativa, asma grave e diagnóstico de asma, em adolescentes de 13 a 14 anos nas diferentes regiões do Brasil..... 24

Quadro 3 – Prevalência de asma ativa, asma grave e diagnóstico de asma, em adolescentes de 13 a 14 anos em cidades do Rio Grande do Sul..... 24

Quadro 4 – Diagnóstico funcional de asma..... 28

Quadro 5 – Classificação da Gravidade da Asma antes de Instituir Tratamento31

Quadro 6 – Etapas para o Manejo da Asma para Crianças maiores que 5 anos, Adolescentes e Adultos Considerando o Nível de Controle da Doença.....32

Quadro 7 – Níveis de Controle da asma.....33

LISTA DE ABREVIATURAS

PFE – Pico de fluxo Expiratório

VEF₁ - Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo

HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

LABA – Long Acting Beta₂-Agonist

EUA - Estados Unidos da America

NHLBI - *National Heart, Lung and Blood Institute*

NIAID - *National Institute of Allergy and Infectious Diseases*

NCICAS - *National Cooperative Inner-City Asthma Study*

ISAAC - *Internacional Study of Asthma and Allergies in Childhood*

ECRHS- *European Community Respiratory Health Survey*

CI - Corticóide Inalatório

OMS - Organização Mundial da Saúde

NIH - *National Institute of Health*

RS - Rio Grande do Sul

GINA - *Global Initiative for Asthma*

AIRLA - *Asthma Insights and Reality in Latin America*

AIRAP - *The Asthma Insights and Reality in Asia-Pacific*

ACQ - *Asthma Control Questionnaire*

ACD - *Asthma Control Diary*

ATC - *Asthma Control Test*

TRACK - *Test for Respiratory and Asthma Control in Kids*

C-ACT - *Childhood Asthma control Test*

SUS - Sistema Único de saúde

IMC - Índice de Massa Corporea

RESUMO

Introdução: Ainda que resultados de ensaios clínicos preconizem que o controle da asma possa ser obtido, as evidências epidemiológicas sugerem que há uma significativa lacuna entre as metas terapêuticas e o grau corrente de controle da doença obtido na população geral. Assim, o desafio que se estabelece é desenvolver estratégias que permitam atingir e manter o controle da asma. **Objetivo:** avaliar o efeito de um programa educativo ambulatorial individualizado em pacientes com asma não controlada. **Métodos:** Estudo prospectivo envolvendo pacientes com idade igual ou maior que 14 anos, com asma não controlada, recrutados a partir do ambulatório de um hospital universitário. O estudo foi conduzido antes e depois de uma intervenção educacional para asma. Após uma visita ambulatorial de rotina, os participantes respondiam a questionário estruturado para avaliar o grau de controle da asma, os escores de qualidade de vida (questionário de Juniper) e a técnica inalatória. Os participantes também foram submetidos a testes de função pulmonar. Após, eles participaram de um programa educativo em asma que consistia de uma sessão inicial individualizada de 45 minutos e de entrevistas telefônicas de 30 minutos em 2, 4 e 8 semanas. Todos os participantes foram reavaliados após 3 meses. **Resultados:** 63 pacientes completaram o estudo. Na segunda avaliação, foi observada significativa melhora no grau de controle da asma ($p < 0,001$): 28 pacientes (44,4%) passaram para asma parcialmente controlada e 6 (9,5%) para asma controlada. Também, o volume expiratório forçado no primeiro (VEF₁) melhorou de $63,0 \pm 20,0\%$ para $68,5 \pm 21,2\%$ do previsto ($p = 0,002$) e os escores de qualidade de vida melhoraram em todos os domínios ($p < 0,05$). A proporção

de pacientes com técnica inalatória adequada melhorou significativamente de 15,4% para 46,2% ($p=0,021$) para aqueles em uso do aerossol dosimetrado e de 21,3% para 76,6% ($p<0,001$) para aqueles em uso de dispositivo em pó. A análise de regressão logística identificou a técnica inalatória incorreta na primeira avaliação independentemente associada com a resposta favorável à intervenção educativa. Conclusão: Este programa educativo para pacientes asmáticos ambulatoriais resultou em melhora do grau de controle da doença. Também houve significante melhora no VEF_1 e nos escores de qualidade de vida. A técnica inalatória incorreta na avaliação inicial foi preditora de resposta favorável à intervenção educativa.

Palavras chaves: educação na asma, adesão ao tratamento, controle da asma

ABSTRACT

Introduction: Although the results of clinical trials advocate that asthma control can be reached in most patients, the epidemiologic evidence suggests that there is a significant gap between the treatment goals and the current level of asthma control achieved for the general population. Therefore, the challenge that remains is to find management strategies to ensure that this control is achieved and maintained. Objective: To evaluate the effect of an individualized education program on the level of asthma control. Methods: A prospective study involving patients aged 14 years or older, with uncontrolled asthma, recruited from the asthma outpatient clinic of an university hospital. The study was conducted in two phases (before and after the educational intervention).

After a routine medical visit, the participants completed a structured questionnaire in order to assess the level of asthma control, the quality of life (Juniper questionnaire) and inhalation techniques. The participants also underwent pulmonary function testing. Subsequently, they participated in an asthma educational program, which consisted of one individualized 45 min session and of a 30 min phone interview at 2, 4 and 8 weeks. The participants were reevaluated after three months. Results: 63 patients completed the study. Between the first and second evaluations, there was a significant improvement in the level of asthma control ($p < 0.001$): 28 (44.4%) changed to partly controlled disease and 6 (9.5%) to controlled disease. Also, the forced expiratory volume in the first second (FEV_1) improved from $63.0 \pm 20.0\%$ to $68.5 \pm 21.2\%$ of predicted ($p = 0.002$) and the quality of life scores improved significantly in all domains ($p < 0.05$). The proportion of patients with adequate inhalation technique improved significantly from 15.4% to 46.2% ($p = 0.021$) for those in use of metered-dose inhaler (MDI) and from 21.3% to 76.6% ($p < 0.001$) for those in use of dry powder inhaler. Logistic regression analysis identified incorrect inhaler technique in the first evaluation independently associated with significant response to the educative intervention. Conclusions: This educational program for patients attending an asthma outpatient clinic resulted in an improvement on the level of asthma control. Also, there was significant improvement in FEV_1 and in quality of life scores. Incorrect inhaler technique in the first evaluation was predictive of significant response to educational intervention.

Keywords: education in asthma, treatment adherence, asthma control

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE QUADROS

LISTA DE ABREVIATURAS

1. INTRODUÇÃO.....	13
1.1 História da Asma.....	13
1.2 Definição.....	19
1.3 Epidemiologia.....	20
1.4 Diagnóstico.....	27
1.5 Tratamento.....	29
1.6 Controle da Asma.....	34
1.6.1 Definição.....	34
1.6.2 Controle e Gravidade da Asma.....	34
1.6.3 Aspectos do Controle.....	35
1.6.4 Situações Especiais Relacionadas com o Grau de Controle da Asma.....	35
1.6.5 Instrumentos para Avaliar o Grau de Controle	40
1.7 Educação na Asma.....	45
1.7.1 Papel da Educação.....	45
1.7.2 Porque Educar.....	45
1.7.3 Educação e Aderência ao Tratamento.....	46
1.7.4 Intervenções Educativas na Asma.....	47
2. JUSTIFICATIVA DO ESTUDO.....	50

3. OBJETIVOS.....	52
3.1 Objetivo Principal	52
3.2. Objetivo Secundário.....	52
4. ARTIGO.....	53
4.1 Título.....	53
4.2 Autores.....	53
4.3 Credenciais e afiliações dos Autores.....	53
4.4 Endereço, Telefone, e E- Mail para Correspondência.....	53
4.5 Financiamento do Estudo.....	54
5. CONCLUSÃO.....	77
6. PERSPECTIVAS DO ESTUDO.....	78
REFERÊNCIAS.....	79
ANEXOS.....	93
Anexo 1 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	93
Anexo 2 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Menores de 18 anos.....	95
Anexo 3 - Ficha de coleta de Dados Gerais.....	97
Anexo 4 – Quadro de Níveis de Controle da Asma.....	102
Anexo 5 - Quadro da Classificação da Gravidade da Asma.....	103

1. INTRODUÇÃO

1. 1 História da Asma

A asma é uma doença conhecida desde a antiguidade. Na China, 2700 AC, a erva ephedra já era usada no tratamento do broncoespasmo. No Egito, em 1862, Georg Ebers descobriu um papiro datado de 1500 AC com descrição sobre asma e com recomendações de medicações para a doença. Na Grécia, Hipócrates (460-377AC) descreve a asma como um desequilíbrio dos humores relacionado com o ambiente. Os gregos foram os primeiros a usar o termo asma com o significado de vento ou sopro. (1)

No período romano, Cornelius Celsus (I AC), Aretaues o capadócio (II DC) e Claudius Galenus (129-199 DC) descrevem a doença. Aurelianus Caelius (IV-V DC), médico romano, foi quem distinguiu claramente a asma de outras doenças causadoras de dispneia, em “De morbis acutis et chronicis”. (2)

Há referências sobre asma entre os babilônicos, entre os hebreus no Talmud e na medicina indiana Ayurvédica, onde recomendavam medicações de ervas com propriedades relaxantes como stramonium para o tratamento da doença. Entre as culturas pré-colombianas, mexicanas e peruanas também há evidência do uso de ephedra e erthroxyton coca para tratamento de doenças respiratórias como asma e rinite. Na idade média, o médico persa Abu Bakr Muhammad ibn Zakarya ar-Razi (865-932), conhecido como Rhazes, em sua obra El Hawi, discute o tratamento da asma, citando Galeno. (1)

Já o médico e filósofo hebreu Maimônides (1135-1204), nascido em Córdoba, escreveu um “Tratado sobre a asma”, em árabe, no ano de 1190. O livro foi

dedicado ao filho do sultão Saladino, que era asmático e de quem era médico pessoal. A obra foi traduzida inicialmente para o hebreu em 1320 e para o latim em 1302. Maimônides recomenda a adoção de repouso, higiene, dieta específica, moderação na alimentação, atenção às emoções, cuidados com a digestão e evacuação, banhos terapêuticos, sono, hábitos sexuais, terapias e prevenção como tratamento da asma. (3;4)

Os tratados e estudos sobre doenças respiratórias que abordavam o tema da asma recomeçaram no século XVII com Van Helmont em “Ortus Medicinae” e Theophilus Bonetus no “Guide to the Practical Physician”. Estes estudos se estenderam até o século XVIII com os trabalhos de T. Willis, J.Floyer, W. Cullen, A. Haller, E. Goodwin e R. Bree. Baseando-se em observação ou experimentos em cobaias e cadáveres, eles desenvolveram a hipótese de que a asma tinha uma ligação com o sistema parassimpático. Os pesquisadores acreditavam que a doença era resultante da contração dos brônquios e influenciada pela emoção, pensamento, clima, odores, poeira, ou irritação causada por material irritante ao pulmão. (2)

Vale destacar nesta linha de evolução o trabalho de Sir John Floyer (1644-1734) que em 1698 escreveu “A Treatise of the Asthma”. A primeira parte da obra consiste na descrição do ataque de asma, baseada na condição da musculatura respiratória e nas fases da respiração durante o ataque. A segunda parte aborda a natureza da asma e atribui a doença a broncoespasmos devido à “inflamação das membranas dos pulmões”. A terceira parte discute os fatores precipitantes do ataque de asma, como fumaça, clima, alimentação, atividade física, emoções e sono. A quarta parte aborda a cura e a prevenção da asma, incluindo como evitar o fumo, fumaça, comer com moderação, dietas apropriadas e uso de laxantes.

No apêndice do tratado, J.Floyer discute suas necropsias em pacientes que morreram por asma. (5)

Em meados do século XIX, foram estabelecidas as relações entre o bulbo, o nervo vago e o sistema respiratório. Surgiram inferências de que a asma poderia resultar da contração das fibras musculares dos brônquios. (2)

Uma obra importante para o tema, escrita no século XIX, foi o livro “On Asthma” de H.H.Salter (1823-1871), publicado em 1860. Salter recomendava o uso terapêutico de café preto, devido ao efeito da cafeína (xantina), e de beladona. Mencionava que emoções violentas poderiam ter efeito terapêutico no ataque de asma. Mediu a pressão intratraqueal durante a respiração e estudou os mecanismos fisiopatológicos da asma, bem como sua relação com odores, hereditariedade e emoções. Sugeriu que estímulos como o ar frio, substâncias químicas, emanações animais e vegetais se associavam com eventos de asma. (6;7;8)

A. Foerster, em 1854, e P. Harting, em 1859, descreveram a presença de cristais no escarro de pacientes com bronquite. Estes cristais foram melhor estudados por H.H. Salter (em 1860) e por J. M. Charcot (em 1853 e 1860). Entre 1870 e 1886, E. V. Leyden publicou estudos associando estes cristais à asma. (9)

A. Lefevre, em 1834, e J. Beua, em 1856, descreveram uma estrutura espiralada no escarro dos pacientes com asma. Em 1882-1883, H. Curschmann novamente descreveu estas estruturas no escarro de asmáticos, sugerindo que os espirais eram a causa dos ataques de asma, pois causavam bloqueio da via aérea brônquica. Em 1879, P. Ehrlich descreveu a correlação entre o excesso de eosinófilos e a presença de cristais de Charcot. (9)

Em 1910, S. Meltzer apresenta o conceito de asma como um fenômeno imunológico ou anafilático, caracterizando-a como uma doença alérgica produzida pela inalação de agentes indutores da doença. (8)

Em 1911, H. Dale e P. Laidlaw demonstraram em estudo animal que a injeção de histamina produzia efeitos similares ao do choque anafilático ou da crise de asma.(10)

Em 1916, C. Walker e F.Rackemann sugeriram que nem todos os pacientes com asma tinham crises de origem alérgica. (8)

Em 1946, J.Curry avaliou o efeito da histamina sobre a árvore brônquica de indivíduos normais e de indivíduos com história de alergia. Enquanto os indivíduos normais não mostravam redução na capacidade vital, aqueles com história de asma, de enfisema e de bronquite apresentavam diferentes graus de broncoespasmo sob o efeito da droga. (11)

Nos anos 40 surge a Epinefrina (adrenalina) que se torna uma terapia broncodilatadora. (12)

Em 1953, J.Riley e G. West encontraram evidências sugerindo que os mastócitos são ricos em histamina. (13)

Nos anos 1960 foram descobertos os receptores adrenérgicos alfa e beta, sendo os beta₁-receptores localizados no coração e na musculatura lisa do intestino e os beta₂-receptores localizados na musculatura dos brônquios e do útero. Também foi descoberta isoprenalina e sua interação com os receptores beta adrenérgicos. A seguir, veio a terbutalina, considerada a primeira medicação agonista específica para

os receptores beta₂, com ação broncodilatadora notada pelo relaxamento da musculatura lisa da via aérea, mas sem ação anti-inflamatória. (12)

No final dos anos 1960, surgem outras medicações beta-agonistas de curta ação com 6 horas de ação: salbutamol, carbutenol, clenbuterol e fenoterol. Nesta época, surgem também os corticoides injetáveis e orais que passaram a ser usados na asma, mas com efeitos adversos importantes. (12)

No início dos anos 70, surge o primeiro corticoide em aerossol para uso inalatório: dipropionato de beclometasona. Devido aos poucos efeitos adversos e devido às propriedades anti-inflamatórias brônquicas que melhoram os sintomas da asma e a função pulmonar, passou a ter uso crescente no tratamento de manutenção da doença. (12)

Em 1973, R. Ellul descreve o remodelamento das vias áreas e aborda o envolvimento da musculatura lisa na fisiopatologia da asma brônquica. (14)

Entre os anos 1960-70, surge a avaliação da obstrução do fluxo aéreo pela medida do pico de fluxo expiratório (PFE). (8)

Nos anos 1980, surge o primeiro beta-agonistas de longa ação (LABA) a ser utilizado na asma, salmeterol, com aproximadamente 12 horas de ação. (12)

Entre os anos 1979-1987, nos Estados Unidos (EUA), o National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) e o National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) chamaram pela primeira vez a atenção para a importância da educação em pacientes asmáticos e patrocinaram 7 programas de educação envolvendo crianças, com enfoque no automanejo da doença. (15)

Em 1991, devido à mortalidade e à morbidade da asma, o NIAID lança o National Cooperative Inner-City Asthma Study (NCICAS) para estudar e desenvolver intervenções educativas em asma em 8 cidades dos EUA por 5 anos. (16)

Em 1998, surge o formoterol, outro LABA, com ação broncodilatadora rápida, efeito terapêutico superior ao salbutamol, ao fenoterol e à terbutalina. Proporcionava redução dos sintomas da asma sem efeitos adversos significativos. (17)

Em 2000, P.K Jeffrey et al descreveram que a inflamação crônica na asma pode levar a mudanças estruturais da via aérea e resultar em maior gravidade da doença. Comentaram a hipótese de que os eosinófilos liberariam certas proteínas e fatores de crescimento que iniciariam o processo de remodelamento da via aérea, levando a um componente de obstrução irreversível. (12; 18)

Michael et al analisaram que a história da asma do século XVII ao século XXI era norteadas por paradigmas ou por modelos explicativos das suas causas. Por exemplo, o paradigma broncoconstritor, o do sistema nervoso, o alérgico, o paradigma dos mediadores celulares, o inflamatório, o imunológico e o paradigma genético. (19) O fato é que estes modelos explicativos são regulados pela evolução da tecnologia médica, da biologia e da química. Até mesmo a definição da asma sofre o condicionamento destes fatores.

A partir da década de 90, o estudo das intervenções educativas em asma ganhou importância crescente. Em 2003, Guevara et al identificaram, entre os anos 1966-1998, nas bases MEDLINE, EMBASE e CINAHL, a publicação de 318 estudos sobre programas educacionais de automanejo em asma para crianças e adolescentes. (20)

Em 2010, a Cochrane Collaboration, MEDLINE, PUBMED, identificaram no período de 1998 a 2009 a publicação de 1650 artigos sobre educação na asma. (21)

1.2 Definição

Até o Ciba Guest Symposium, realizado em 1958, a palavra enfisema era usada para definir várias doenças pulmonares, incluindo asma, enfisema pulmonar e bronquite crônica, o que resultava em confusão para a investigação destas doenças. O referido simpósio foi patrocinado pela fundação Ciba, incluindo 20 centros participantes, e se propôs a gerar definições patológicas, classificações e terminologias provisórias que pudessem melhorar o sistema de classificação das doenças pulmonares. Entre estas classificações surgiu o conceito de doença pulmonar obstrutiva intermitente ou reversível, ou asma, caracterizada como uma doença onde o principal prejuízo era a resistência aumentada ao fluxo aéreo na árvore brônquica na expiração ou na inspiração. (22) Em 1959, outro simpósio patrocinado pela fundação Ciba publicou que a característica clínica da asma era falta de ar anormal, paroxística ou persistente e sibilância, na maioria dos casos aliviada por medicamentos.

O conceito atual estabelece que asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas, definida por suas características clínicas, fisiológicas e patológicas. Manifesta-se clinicamente por episódios recorrentes de dispneia, sibilância, constrição torácica e tosse, particularmente à noite e pela manhã ao despertar. Estes episódios se associam com hiperresponsividade das vias aéreas e por limitação variável ao fluxo aéreo, reversível espontaneamente ou com tratamento. Resulta de

uma interação entre genética, exposição ambiental a alérgenos e irritantes, e outros fatores específicos que levam ao desenvolvimento e manutenção dos sintomas.

(23;24)

1.3 Epidemiologia

Estima-se que 300 milhões de pessoas ao redor do mundo sejam afetadas por asma. A prevalência global varia de 1% a 18% da população em diferentes países. A prevalência tem aumentado em alguns países, noutros tem estabilizado e até declinado. A OMS acredita que são perdidos anualmente 15 milhões de anos-vida de incapacidade ajustada por asma, representando 1% do total da carga global de doença. Cerca de 250.000 mortes por ano por asma ao redor do mundo. A mortalidade parece não se correlacionar com a prevalência da doença. Apesar do custo de controlar a asma parecer elevado sob a perspectiva do paciente e da sociedade, o custo de não tratar a doença é muito maior. (24; 25)

O Internacional Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) fase 1 envolveu 463.801 crianças de 13 a 14 anos em 155 centros em 56 países, utilizando questionário escrito para avaliar a prevalência de sintomas de asma nos últimos 12 meses. Destes 155 centros apenas 99 utilizaram também um vídeo questionário 304.796 crianças avaliaram a prevalência de sintomas da asma nos últimos 12 meses. O estudo ISAAC mostrou que as maiores prevalências da doença estavam no Reino Unido, na Austrália, na Nova Zelândia e na Irlanda. E as taxas mais baixas de prevalência estavam em países do leste europeu, na Indonésia, na Grécia, na China e na Índia. A prevalência de sintomas avaliada pelo questionário escrito variou

de 1,6% a 36,8%, enquanto a prevalência avaliada por vídeo questionário foi 0.6% a 19.6%. Em alguns países da Europa e da Ásia como Itália, Espanha e Índia, foram observadas grandes variações na prevalência entre centros dos mesmos países. Além disto, regiões com alta taxa de poluição ambiental como China e leste europeu apresentaram taxas de prevalência de asma mais baixas, em contraste com países da Europa ocidental e com a Nova Zelândia que apresentam baixas taxas de poluição ambiental, porém altas taxas de prevalência de asma. (26)

Os dados do European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) descrevem a distribuição da prevalência da asma pelo mundo para indivíduos de 20 a 44 anos em populações predominantemente urbanas. (27) Ver (Figura1,pag 26)

Um estudo utilizando os dados do ISAAC fase II, envolvendo um total de 54.500 crianças de 8 a 12 anos em 30 centros em 22 países, mostrou que as taxas de prevalência dos sintomas de asma e a sensibilização atópica variaram na dependência do desenvolvimento econômico da região e na dependência da natureza rural ou urbana da população. As variações para prevalência de sintomas de sibilância, por exemplo, na resposta à pergunta “você teve sibilância no último ano?”, variaram de 0.8% em Pichincha, zona rural do Equador, até 25,6% em Uruguaiana, Brasil. A prevalência de sibilo não atópico foi de 0,4% em Guangzhou na China até 20.91% em Uruguaiana, Brasil. (28)

A prevalência dos sintomas de asma, além da variação geográfica, apresenta também variação temporal. Estudos da fase III do ISAAC compararam a prevalência de sintomas de asma em crianças de 6 a 7 anos e de 13 a 14 anos, com os resultados do ISAAC fase 1 (intervalo de 5 a 10 anos entre as fases 1 e 3).

Concluíram que a prevalência dos sintomas de asma tem diminuído com o tempo no grupo de 13 a 14 anos em países de língua inglesa e na Europa ocidental, porém tem aumentado na África, na América Latina e Ásia. (83)

Mallol et al publicaram um estudo parte do ISAAC fase 1 envolvendo crianças de 13 a 14 anos em 17 centros na América Latina e crianças de 6 a 7 anos em 13 centros também na América Latina. Utilizaram o questionário padrão do ISAAC traduzido para o espanhol e português. O estudo foi baseado na prevalência dos sintomas principais de asma nos últimos 12 meses. Por exemplo, para a variável ter tido asma alguma vez, acharam um valor médio para o grupo de 6 a 7 anos de 13,4% e para o grupo de 13 a 14 anos de 12,6%, não encontrando diferença significativa na prevalência dos sintomas em relação a gênero. Neste estudo, o padrão de diferenças na prevalência entre países da mesma região de centros do mesmo país se repetiu, à semelhança dos estudos nas outras regiões do mundo. Também a variação na prevalência de sintomas de asma não se relacionou com a industrialização ou poluição. (29)

Sole et al estudaram a prevalência de asma no Brasil de 2002 e 2003. Envolveram 21 centros em 20 cidades brasileiras, usando protocolo e o questionário do ISAAC. Estes estudos foram incorporados ao ISAAC fase 3. Foram avaliados 23.442 alunos de 6 a 7 anos e 58.144 alunos de 13 a 14 anos. A pesquisa apontou, além dos resultados para a prevalência dos sintomas de asma, que quanto maior a proximidade dos centros avaliados com a linha do Equador (menor latitude), maior era a prevalência dos sintomas associados a asma e quanto maior a temperatura média anual, maior era a prevalência de diagnóstico médico de asma.(30) As tabelas

abaixo retiradas de Sole et al,(30) resumizam os resultados deste estudos para os sintomas de asma no Brasil, a prevalência é dada em percentuais.

O Quadro 1 apresenta a prevalência de asma ativa, asma grave e diagnóstico de asma em crianças de 6 a 7 anos nas diferentes regiões do Brasil. A Tabela 2 apresenta a prevalência de asma ativa, asma grave e diagnóstico de asma, em adolescentes de 13 a 14 anos nas diferentes regiões do Brasil. A Tabela 3 apresenta a prevalência de asma ativa, asma grave e diagnóstico de asma, em adolescentes de 13 a 14 anos em cidades do Rio Grande do Sul (RS). (30)

Quadro 1 – Prevalência de asma ativa, asma grave e diagnóstico de asma, em crianças de 6 a 7 anos nas diferentes regiões do Brasil (Sole et al)

Região	Asma Ativa (% de casos)	Asma Grave (% casos)	Asma Diagnóstico alguma vez teve asma (% casos)
Norte	24,4	6,6	20,8
Nordeste	21,0	5,8	10,6
Sudeste	26,7	6,0	7,3
Sul	20,6	6,8	10,3
Média geral	24,3	6,1	10,3

Asma ativa= sibilo nos últimos 12 meses; asma grave= sibilância tão intensa capaz de impedir de dizer duas palavras seguidas nos últimos 12 meses; asma diagnóstico= alguma vez teve asma.(30)

Quadro 2 – Prevalência de asma ativa, asma grave e diagnóstico de asma, em adolescentes de 13 a 14 anos nas diferentes regiões do Brasil (Sole et al).

Região	Asma Ativa (% de casos)	Asma Grave (% de casos)	Asma Diagnóstico (Alguma vez teve asma) (% de casos)
Norte	19,9	5,5	24,6
Nordeste	20,3	5,8	14,5
Sudeste	18,7	3,9	9,1
Sul	19,3	3,8	13,3
Média geral	19,0	4,7	13,6

Asma ativa= sibilo nos últimos 12 meses; asma grave= sibilância tão intensa capaz de impedir de dizer duas palavras seguidas nos últimos 12 meses; asma diagnóstico = alguma vez teve asma. (30)

Quadro 3 – Prevalência de asma ativa, asma grave e diagnóstico de asma, em adolescentes de 13 a 14 anos em cidades do Rio Grande do Sul (Sole et al).

Cidade do RS	Asma Ativa (% de casos)	Asma Grave (% de casos)	Asma Diagnóstico (alguma vez teve asma) (% de casos)
Passo Fundo	20,5	4,8	14,6
Porto Alegre	18,2	4,8	21,2
Santa Maria	15,3	3,8	11,1

Asma ativa= sibilo nos últimos 12 meses; asma grave= sibilância tão intensa capaz de impedir de dizer duas palavras seguidas nos últimos 12 meses; asma diagnóstico= alguma vez teve asma; RS = Rio Grande do Sul. (30)

Em 2003, Chatkin et al publicaram os resultados dos estudos realizados entre 1997 e 1998, onde os autores avaliaram a prevalência e a gravidade da asma em 981 crianças de 4 a 5 anos, em Pelotas no Rio Grande do Sul. As crianças foram selecionadas randomicamente de uma coorte de 5.304 crianças nascidas em Pelotas a partir de 1993. Os autores aplicaram um questionário com questões do ISAAC. Os estudos revelaram que 18,4% das crianças haviam tido asma diagnosticada pelo médico nos últimos 12 meses, 31,2% tiveram asma diagnosticada pelo médico pelo menos uma vez na vida, 43,5% tiveram um episódio de sibilância pelo menos uma vez, e 21,1 % tiveram sibilância nos últimos 12 meses. (31)

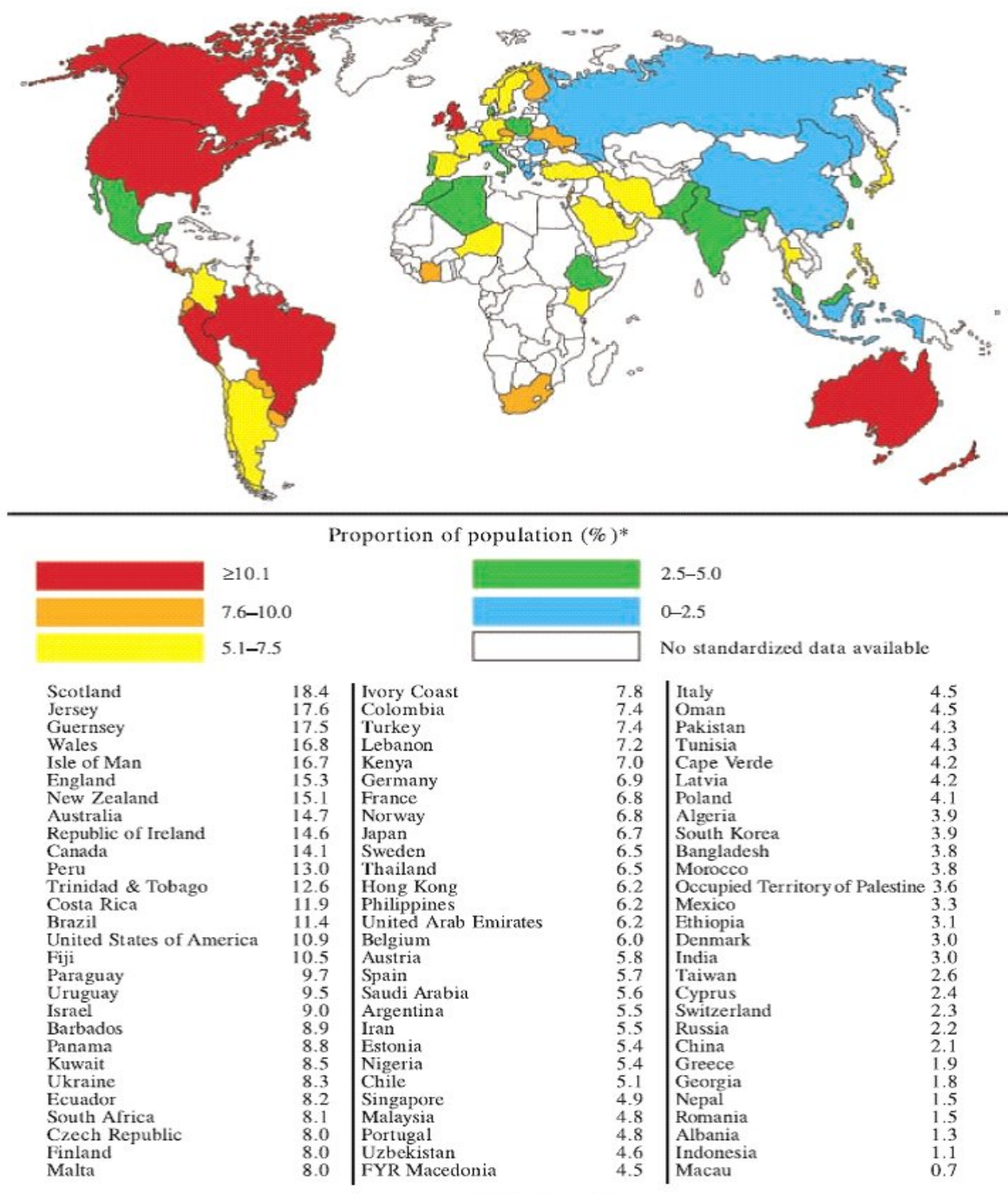


Figura 1 - Distribuição da prevalência da asma no mundo para indivíduos de 20 a 44 anos em populações predominantemente urbanas de acordo ECRHS. Em Masoli et al (27)

1.4 Diagnóstico

Para estabelecer o diagnóstico de asma o médico deve: identificar sintomas episódicos de obstrução do fluxo aéreo, identificar obstrução do fluxo aéreo que seja pelo menos parcialmente reversível e excluir diagnósticos alternativos. (23)

O diagnóstico da asma é predominantemente clínico e envolve a identificação dos sintomas dispneia, tosse, sibilância, aperto no peito ou desconforto torácico. Estes sintomas são episódicos e melhoram espontaneamente ou com o uso de medicações para asma (broncodilatadores ou corticoides). Os sintomas podem ser mais frequentes à noite ou nas primeiras horas da manhã. (24)

Os seguintes achados aumentam a probabilidade de asma: variabilidade sazonal dos sintomas; sintomas em resposta ao exercício, frente à exposição a alérgenos e ao ar frio; sintomas após tomar aspirina ou betabloqueadores; história de atopia; história familiar de asma ou doença atópica; e sintomas precipitados por irritantes não específicos como fumaças e cheiros fortes. (84)

O achado no exame físico mais frequente é a sibilância difusa à ausculta respiratória. Entretanto, como a asma é uma doença muito variável, a sibilância pode estar ausente ou só ser detectada na expiração forçada. O exame radiológico do tórax deve ser considerado nos casos atípicos ou frente a achados clínicos não atribuíveis à asma. (24)

O diagnóstico de asma é fundamentado pela presença de sintomas característicos e confirmado pela demonstração de limitação variável ao fluxo de ar. A espirometria é o método de escolha na determinação do fluxo aéreo e estabelecimento do diagnóstico de asma. A medida do pico de fluxo expiratório

(PFE) pode ser utilizada para a confirmação diagnóstica da asma, porém apresenta maior variabilidade e maior limitação que a espirometria. (24)

Uma espirometria normal ou medidas do PFE normais, realizadas quando o paciente estiver assintomático, não exclui o diagnóstico de asma. (84)

Em indivíduos sintomáticos com espirometria normal e ausência de reversibilidade significativa ao uso de broncodilatador, o diagnóstico pode ser confirmado pela demonstração de hiperresponsividade das vias aéreas utilizando teste de broncoprovocação pela metacolina, carbacol, histamina ou exercício. (24)

O Quadro 4 apresenta os critérios diagnósticos funcionais de asma. (24)

Quadro 4 – Diagnóstico funcional de asma.

<p>Espirometria</p> <ul style="list-style-type: none"> • $VEF_1 < 80\%$ do previsto com $VEF_1/CVF < 75\%$ em adultos ou $< 86\%$ em crianças • <i>Varição do $VEF_1 \geq 12\%$ em relação ao valor absoluto basal e variação absoluta ≥ 200 ml, após inalação do broncodilatador β_2-curta ação</i> • Aumento percentual no $VEF_1 \geq 20\%$ e variação absoluta ≥ 250 ml, no decorrer do tempo ou após tratamento com corticosteroides
<p>Medida do pico de fluxo expiratório</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aumento percentual $\geq 15\%$ após inalação de broncodilatador β_2-curta ação • <i>Varição diurna $> 20\%$ (diferença entre a maior e a menor medida pela manhã e à tarde), ao longo de duas a três semanas</i>
<p>Teste de broncoprovocação (metacolina, carbacol, histamina ou exercício)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Redução percentual no $VEF_1 \geq 20\%$

Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Rev. 2011 ed. Bethesda, Md.: National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute; 2011

1.5 Tratamento

O objetivo do tratamento é atingir e manter o controle dos sintomas, manter as atividades da vida diária normais e a função pulmonar normal ou o mais próximo possível do normal, minimizar os efeitos colaterais das medicações, prevenir as exacerbações e evitar a mortalidade.(85)

As medicações utilizadas para o tratamento da asma podem ser classificadas em medicações para controle e medicações para alívio. As medicações para controle devem ser tomadas diariamente e a longo prazo para manter a asma sob controle às custas de seus efeitos anti-inflamatórios. As medicações de alívio são utilizadas conforme a necessidade e atuam rapidamente para reverter a broncoconstrição e aliviar os sintomas.(24)

Corticosteroides inalatórios (CI) permanecem a classe mais eficaz de medicamentos atualmente disponíveis para o tratamento da asma persistente, com poucos efeitos adversos quando utilizada em doses moderadas ou baixa. (86)

A introdução precoce do tratamento anti-inflamatório com corticoides inalatórios resulta em melhor controle de sintomas, podendo preservar a função pulmonar, prevenir ou minimizar o remodelamento das vias aéreas nos casos mais graves. O tratamento deve ser iniciado de acordo com a classificação da gravidade da asma e sua manutenção deve variar de acordo com o grau de controle da doença, buscando a redução da inflamação. O paciente deve ser controlado e estabilizado com a menor dose de medicação possível. Caso o controle esperado não seja obtido, antes de qualquer mudança terapêutica deve-se considerar a

adesão do paciente ao tratamento, os erros na técnica de uso dos dispositivos inalatórios e a presença de fatores desencadeantes e/ou agravantes. (87; 88)

O CI é o principal medicamento utilizado no tratamento de manutenção, tanto em pacientes adultos como em crianças. Reduz a frequência e gravidade das exacerbações, o número de hospitalizações e de atendimentos nos serviços de emergência, melhora a qualidade de vida, função pulmonar e a hiperresponsividade brônquica, e diminui a broncoconstrição induzida pelo exercício. (87)

Em geral essa medicação é bem tolerada em adultos. Além disto, do ponto de vista econômico considera-se que o seu uso permite redução dos custos com os de cuidados de saúde devido à diminuição das hospitalizações. (86)

O CI tem sua atividade terapêutica aumentada quando utilizado em combinação com broncodilatador beta₂-agonista de longa ação. (86)

Os beta₂-agonista de ação prolongada são utilizados em associação aos CI em pacientes acima de quatro anos, quando estes forem insuficientes para promover o controle da asma. A adição do LABA ao CI reduz o tempo para obtenção do controle da doença. Formoterol e o salmeterol são os mais utilizados.

Beta₂-agonista inalatórios de curta duração são os medicamentos de escolha para alívio dos sintomas de broncoespasmo durante as exacerbações agudas de asma e como pré-tratamento do broncoespasmo induzido por exercício. As medicações disponíveis são: salbutamol, fenoterol e terbutalina. Entretanto, o seu uso regular para alívio dos sintomas indica que a asma não está controlada. (87)

Quadro 5 – Classificação da Gravidade da Asma Antes de Instituir Tratamento

<p>Intermitente</p> <ul style="list-style-type: none">• Sintomas diurnos < 1 vez / semana• Exacerbações leves• Sintomas noturnos ≤ 2 vezes / mês• VEF₁ ou PFE ≥ 80% do previsto• Variabilidade VEF₁ ou PFE < 20%
<p>Persistente leve</p> <ul style="list-style-type: none">• Sintomas diurnos > 1 vez / semana e < 1 vez / dia• Exacerbações podem afetar a atividade e o sono• Sintomas noturnos > 2 vezes / mês• VEF₁ ou PFE ≥ 80% do previsto• Variabilidade VEF₁ ou PFE entre < 20% - 30%
<p>Persistente moderada</p> <ul style="list-style-type: none">• Sintomas diurnos diários• Exacerbações podem afetar a atividade e o sono• Sintomas noturnos > 1 vez / semana• VEF₁ ou PFE 60% - 80% do previsto• Variabilidade VEF₁ ou PFE > 30%
<p>Persistente grave</p> <ul style="list-style-type: none">• Sintomas diurnos diários• Exacerbações frequentes• Sintomas noturnos frequentes• Limitação das atividades físicas• VEF₁ ou PFE ≤ 60% do previsto• Variabilidade VEF₁ ou PFE > 30%

Quadro 6 – Etapas para o Manejo da Asma para Crianças maiores que 5 anos, Adolescentes e Adultos Considerando o Nível de Controle da Doença.

Etapa 1	Etapa 2	Etapa 3	Etapa 4	Etapa 5
Beta₂-agonista de rápida ação conforme necessidade				
Medicações de controle como opção	Escolha um	Escolha um	Escolha um ou mais	Adicione qualquer um ao degrau 4
	CI em baixa dose	CI em baixa dose + Beta₂-agonista de longa ação	CI em média ou alta dose + Beta₂-agonista de longa ação	Corticoide oral – menor dose possível
	Modificador dos leucotrienos	CI em média ou alta dose CI baixa dose + modificador dos leucotrienos	Modificador dos leucotrienos Teofilina de liberação sustentada	Tratamento com anti-IgE
		CI em baixa dose + teofilina de liberação sustentada		

CI = corticosteroide inalado. As opções preferidas para controle estão em negrito. A sequência e utilização das medicações apresentadas podem variar na dependência de sua disponibilidade local.

Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Rev. 2011 ed. Bethesda, Md.: National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute; 2011

A manutenção do tratamento deve variar de acordo com o estado de controle do paciente. Havendo dúvida na classificação, o tratamento inicial deve corresponder ao de maior gravidade. O tratamento ideal é o que mantém o paciente controlado e estável com a menor dose de medicação possível. Uma vez obtido o controle sintomático por um período mínimo de três meses, pode-se reduzir as medicações e suas doses, mantendo-se o acompanhamento do paciente.

Quadro 7 – Níveis de Controle da asma.

Característica	Controlada (todos critérios presentes)	Parcialmente controlada (qualquer critério presente em qualquer semana)	Não controlada
Sintomas diurnos	≤ 2 vezes / semana	> 2 vezes / semana	≥ 3 critérios de asma parcialmente controlada presentes em qualquer semana * Por definição, exacerbação em qualquer semana classifica como não controlado
Limitação das atividades	Nenhuma	Qualquer	
Sintomas noturnos / despertares	Nenhum	Qualquer	
Tratamento de resgate	≤ 2 vezes / semana	> 2 vezes / semana	
Função pulmonar	Normal	< 80% do previsto ou do melhor valor individual, se conhecido	

* Características associadas com maior risco futuro de eventos adversos incluem: controle precário da asma, exacerbações frequentes no último ano, qualquer admissão em unidade de tratamento intensivo por asma, VEF₁ baixo, exposição a fumaça de cigarro e altas doses de medicação para asma.

Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Rev. 2011 ed. Bethesda, Md.: National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute; 2011

Se o controle esperado não for obtido, antes de quaisquer mudanças terapêuticas deve-se considerar: a adesão do paciente ao tratamento; os erros na técnica de uso dos dispositivos inalatórios; a presença de fatores desencadeantes e/ou agravantes, como rinite persistente, sinusite crônica, doença do refluxo gastroesofágico, exposição a alérgenos, tabagismo, e transtornos psíquicos e sociais.

Recomenda-se, sempre que possível, a realização de espirometria de controle, no mínimo semestralmente nos casos mais graves e anualmente para todos os asmáticos.

Os efeitos colaterais sistêmicos dos CI são habitualmente observados com utilização de doses altas por tempo prolongado. São eles: perda de massa óssea, inibição do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e déficit de crescimento sem alteração da maturação da cartilagem de crescimento. Candidíase oral, disfonia e tosse crônica por irritação das vias aéreas superiores podem ser observadas com qualquer dose e reduzidas se a recomendação de higiene oral após o uso for seguida. (85)

1.6 Controle da Asma

1.6.1 Definição

Grau de controle refere-se à extensão com a qual as manifestações da asma estão suprimidas, espontaneamente ou pelo tratamento, e compreende dois domínios distintos: o controle das limitações clínicas atuais e a redução dos riscos futuros, os quais incluem a instabilidade da asma, suas exacerbações, a perda acelerada da função pulmonar e os efeitos adversos do tratamento. (85)

1.6.2. Controle e Gravidade da Asma

Existe diferença entre controle e gravidade da asma. Controle refere-se à manifestação dos sintomas da doença e é variável em dias ou semanas, sendo influenciado pela adesão ao tratamento ou pela exposição a fatores desencadeantes. Gravidade refere-se ao nível dos sintomas e sua resposta ao tratamento. Assim, a classificação da gravidade da asma deve ser feita somente após a exclusão de causas importantes de descontrole, como comorbidades não tratadas, uso incorreto do dispositivo inalatório e não adesão ao tratamento. (85)

Os consensos e as diretrizes de tratamento da asma têm estabelecido que o controle que pode ser alcançado pelo paciente em todos os níveis de gravidade. Assim, o controle ideal envolve sintomas de asma ausentes ou mínimos, uso mínimo ou nenhum de beta₂-agonista de curta ação de resgate, ausência de morbidade e de sintomas noturnos ou matutinos, atividade da vida diária normal e função pulmonar normal ou próxima do normal. (32). Este controle ideal da asma seria atingido através da educação, do controle ambiental e do uso da medicação anti-inflamatória adequada. (32; 89)

1.6.3 Aspectos do controle

Para Cockcroft e Swystun, asma controlada não é sinônimo de asma leve e asma precariamente controlada não é sinônimo de asma grave, podendo-se encontrar pacientes com asma grave com doença bem controlada. A gravidade é definida pelo mínimo de medicação requerida para atingir controle.(32)

1.6.4 Situações Especiais Relacionadas com o Grau de Controle da Asma

A obesidade não só está associada ao aumento anual da probabilidade de novos casos de asma, como também pode interferir e prejudicar o grau de controle da doença. (47; 45) Outras comorbidades associadas à obesidade, como refluxo gastroesofágico e apneia obstrutiva do sono, podem interferir ainda mais para o não controle da asma e para resposta insatisfatória ao tratamento.(46) A redução da qualidade de vida, o não controle da asma e o aumento da probabilidade de hospitalizações e de visitas à de emergência, independem do sexo e da gravidade

da doença em obesos.(48,49) Em asmáticos gravemente obesos a cirurgia bariátrica tem mostrado resultados positivos, apresentando uma melhora do controle e redução da gravidade da asma.(50; 51)

Na gravidez, dois terços das asmáticas terão um agravamento dos sintomas da asma. A educação para asma em pacientes grávidas deve esclarecer sobre o uso da medicação e sobre os riscos associados à asma não controlada, como pré-eclâmpsia, baixo peso do feto e nascimento prematuro. O tratamento padrão permanece baseado no CI e no LABA. Principais causas do não controle da asma na gravidez são infecções virais, não aderência ao tratamento e não percepção do agravamento dos sintomas.(52)

A rinite é outro fator de risco para o não controle da asma. Frequentemente precede o desenvolvimento da asma. Sua duração e gravidade parecem influenciar o desenvolvimento e perda do controle da asma.(53) Tanto a rinite alérgica como a não alérgica têm impacto negativo na qualidade de vida e no controle da asma. (54; 55;56) Em crianças, tem sido demonstrado que o controle da rinite alérgica com corticóides nasais, contribui para o melhor controle da asma. (57).

O aspecto emocional também influencia nas exacerbações da asma e na intensificação de seus sintomas. (58; 59;60)

Fatores ambientais também pioram os sintomas de asma. Assim, exposição a ácaros, a alérgenos do ambiente interno, a pelo de animais, a detritos de baratas, a fungos e a fumaça do cigarro contribuem para piorar a asma. Os ácaros estão disseminados pela casa e são de difícil controle, porém medidas de redução de seus micro-habitates contribuem para reduzir os sintomas da asma.(24) As baratas são

igualmente de difícil controle e, mesmo quando eliminadas do ambiente, deixam resíduos químicos como peptatina (protease que induz a ativação dos eosinófilos envolvidos na asma) que mantém a exposição.(61) Os fungos estão associados com objetos e paredes úmidas, bem como aparelhos de ar condicionado. Porém, são passíveis de controle pela higiene e pelo uso de desumidificadores. (24) Os animais de pelo são outra fonte de agentes alergênicos e estão disseminados em ambientes públicos e privados. A remoção destes animais do ambiente doméstico pode melhorar o controle da doença. A exposição das crianças no primeiro ano de vida a gato é fator de risco para sintomas de asma. Em adolescentes, a exposição a gatos e cães está associada à alta prevalência de sintomas da asma. (62)

O hábito de fumar ou a exposição passiva à fumaça de cigarro contribuem para o agravamento da asma e para piora no grau de controle da doença. Ocorre redução na resposta terapêutica aos CI. (63; 64)

A poluição do ar em ambientes externos está associada ao desencadeamento de sintomas da asma. Estudos epidemiológicos têm demonstrado que ozônio, dióxido de carbono e nano partículas exaladas por motores a diesel e por chaminés de fábricas estão relacionadas ao aumento de incidência da asma e à maior taxa de exacerbação em adultos e crianças. Estes fatores estão associados ao aumento nas visitas à emergência, na sibilância em crianças, nos sintomas matutinos e noturnos e no uso de medicação de resgate. Crianças de 3 a 6 anos com sensibilidade alérgica a ácaros domésticos têm risco aumentado de desenvolver asma quando expostas ao dióxido de nitrogênio e a poluição do ar. (65)

A percepção do paciente ou do cuidador a respeito do nível de controle da asma é outro importante componente que contribui para o controle da asma. Rabe et

al relataram que pacientes com asma percebiam sua asma como controlada embora sua qualidade de vida fosse precária. Esta má percepção do controle induz subutilização de medicações de controle. Em uma pesquisa com 3488 asmáticos, em sete países da Europa, os pacientes foram questionados por telefone sobre os sintomas da asma, sobre a frequência das visitas à emergência, sobre as limitações da atividade diária e sobre a percepção do controle da doença. O estudo mostrou que apenas 5,3% da população estava controlada dentro dos critérios do GINA (Global Initiative for Asthma) e que apesar da alta frequência dos sintomas de asma, elevado número de visitas à emergência e importante limitação nas atividades diárias, 76,5% das crianças e 65,9% dos adultos disseram que não tinham sintomas de asma. A percepção dos pacientes diferia da avaliação dos sintomas, induzindo a subutilização do CI. O estudo mostrou que a despeito da disponibilidade de medicações, o tratamento era mal utilizado. Os autores afirmaram que esta situação demandava um programa educacional para melhorar o controle e reduzir o impacto da doença. (66)

Em 2003, estudo denominado Asthma Insights and Reality in Latin America (AIRLA), avaliou a qualidade do tratamento, do controle da doença e da percepção da asma na América Latina. Este estudo mostrou que apenas 2,4% dos pacientes avaliados estavam dentro dos critérios do GINA para asma controlada. A percepção dos sintomas foi desproporcional à avaliação objetiva. (67)

O AIRAP (The Asthma Insights and Reality in Asia-Pacific) foi um estudo realizado com asmáticos adultos e crianças. Os pesquisadores verificaram que esta região estava com a asma pobremente controlada. Os pacientes relatavam uma percepção do controle da asma melhor que os exames clínicos indicavam e

demonstravam uso incorreto da medicação. O estudo indicou a necessidade de um programa de educação para asma, para populações de baixo nível sócio econômico, a fim de melhorar o controle e atingir os níveis preconizados pelo GINA. (69)

Em 2004 a pesquisa “ *The global Asthma Insights and Reality*” realizada em 29 países da América do Norte, Europa e Ásia também constatou que o nível de controle da asma estava distante das metas estabelecidas pelos consensos internacionais. (70)

Nos Estados Unidos em 1998 um estudo constatou que o uso inapropriado e infrequente da terapia antiinflamatória e a associação com o hábito de fumar resultavam em perda do controle da asma (71). Em 2007 este quadro continuava a se manter na Europa onde a maior parte dos adultos asmáticos apresentava asma pobremente controlada e uso inadequado da terapia anti-inflamatória (72). As crianças também apresentaram um controle da asma muito abaixo do recomendado pelos consensos, principalmente associado ao uso infrequente da medicação antiinflamatória. Porém programas de educação para os pais e as crianças poderiam melhorar o nível de controle. (73)

No Brasil, estudo de Ponte et al em 2007 mostrou que a concordância entre a percepção subjetiva do controle da asma e a avaliação objetiva do controle pelos médicos foi baixa. Cerca de 23% dos pacientes tinha pouca percepção do controle da doença, especialmente os idosos. (68)

Fatores de risco para o não controle da asma que dependem do sistema de saúde incluem: baixo nível socioeconômico, dificuldade de acesso e carência de serviços ambulatoriais, falta de consulta de acompanhamento ambulatorial após a alta hospitalar e impossibilidade de se obter medicação de manutenção

gratuitamente. (90) É importante ressaltar que é fundamental estabelecer a disponibilidade e o acesso às medicações de manutenção, antes de se definir que a doença não está controlada ou está parcialmente controlada. Estes aspectos merecem intervenção específica. (91)

1.6.5 Instrumentos para avaliar o grau de controle da asma

O objetivo do tratamento da asma é manter o controle da doença com atenção aos seus efeitos adversos e ao seu custo. Assim, Vollmer et al desenvolveram questionário para identificar pacientes cujo manejo dos sintomas da asma estivesse sub-otimizado e para identificar obstáculos ao manejo. O questionário auto administrado consiste de cinco níveis de controle com zero para nenhum problema e cinco para problemas de controle. O questionário avalia a auto percepção da asma, limitação nas atividades cotidianas devido a sintomas de asma, sintomas noturnos e uso de inaladores. Os autores concluíram pela validade do instrumento quando combinado com dados sobre a medicação do paciente. (24;35)

Em 1999, Juniper et al, buscando suprir a falta de um questionário que avaliasse o controle da asma de forma específica, identificando pacientes com risco e avaliando os efeitos do tratamento, desenvolveram o *Asthma Control Questionnaire* (ACQ) com uma estrutura simples. O controle da asma varia de asma bem controlada, onde o paciente não apresenta sintomas e limitações, até controle extremamente pobre com risco de vida. O ACQ foi construído com a característica de ser capaz de avaliar os principais sintomas da asma relacionados com o controle, a ação dos beta₂-agonista, o calibre da via aérea, de ter aplicabilidade

entre 17 e 70 anos, de ter a capacidade de discriminar os diferentes níveis de controle da asma, de ter sensibilidade a mudanças no nível de controle, de ser curto e fácil para completar. O ACQ apresenta 7 perguntas com escores de 0 a 6 na resposta, abordando 5 sintomas de asma, uma questão sobre beta₂-agonista e outra sobre VEF1. O estudo também concluiu que o ACQ é um forte instrumento avaliativo e discriminativo, capaz de identificar populações de risco com pobre controle e avaliar a efeito da intervenção sobre o controle da asma. (36)

Em 2000, Juniper et al apresentaram um estudo comparando as propriedades avaliativas do *Asthma Control Diary* (ACD), um instrumento de uso diário preenchido pelo paciente, com as propriedades avaliativas do ACQ que é um instrumento usado nas visitas clínicas e que avalia o calibre da vias aéreas através do VEF1. Os autores concluíram que o ACD e o ACQ são instrumentos com propriedades avaliativas semelhantes, detectando mudanças no controle de asma instável, com uma discreta superioridade em favor do ACQ. Além disto, foi demonstrado que o ACQ é mais econômico e menos sujeito a erro. Contudo esta vantagem não comprometeria o uso clínico do ACD. (37)

Em 2002, Boulet et al propuseram um instrumento que quantificasse o nível de controle da asma através de três tabelas para avaliar quantitativamente sintomas respiratórios, parâmetros fisiológicos e inflamação da via aérea. Para os autores, a correlação entre sintomas respiratórios e a avaliação global do controle pelo paciente indica que o desconforto é um dos principais motivos que levam o paciente a buscar tratamento médico e que as diferenças entre as pontuações dos sintomas clínicos, fisiológicos e inflamatórios, indicam a variabilidade da expressão da doença. (39)

Em 2004, Nathan et al publicaram estudo onde apresentaram um instrumento de avaliação do controle da asma desenhado para identificar pacientes com asma não controlada, o *Asthma Control Test* (ACT). Os autores apontaram que o nível de controle da asma estava sendo superestimado pelos pacientes e médicos e que este fato demandava um método simples para quantificar o controle da asma para ambos. Para desenvolver o questionário foi criado um grupo de trabalho composto por especialistas a fim de realizar um levantamento de 22 itens que refletissem o controle da asma. Segundo os autores a correlação entre a pontuação do ACT e a classificação do controle feita pelos especialistas confirma que o controle da asma não pode ser inferido apenas pelas medidas da função pulmonar. Em conclusão, o ACT apresenta uma avaliação e uma pontuação mais simples que o ACQ, não requerendo VEF₁, e caracterizando-se como um instrumento prático de avaliação breve. (40)

Em 2005, Murphy et al apresentaram instrumento para avaliar e monitorar o controle respiratório em crianças com asma ou com sintomas de asma, na idade pré-escolar, maiores de 5 anos. O questionário *Test for Respiratory and Asthma Control in Kids* (TRACK) foi construído a partir de 33 itens que incluem a avaliação do risco, aplicado aos cuidadores. Uma regressão logística selecionou 5 itens com mais capacidade de diferenciar crianças com asma controlada das com asma não controlada.

O instrumento aborda a frequência dos sintomas respiratórios, a limitação na atividade física, o despertar noturno, o uso de medicação de resgate e o uso de corticosteroides. Os autores concluíram que o TRACK é um questionário de controle

respiratório válido, de fácil administração aos cuidadores de crianças asmáticas ou sintomáticas na idade pré-escolar. (41)

Em 2007 Liu et al, publicaram um instrumento para avaliação do controle da asma para crianças de 4 a 11 anos, o *Childhood Asthma control Test* (C-ACT). A carência de um instrumento para faixa etária de 4 a 11 anos e a pobre correlação entre os sintomas reportados pelos pais e os sintomas apresentados pelas crianças motivou o desenvolvimento do C-ACT, que considerasse as informações dos pais e das crianças, podendo ser aplicado em casa ou na clínica. Foram geradas 21 questões, apresentadas a 343 crianças acompanhadas de seus pais, que completaram o questionário e foram submetidas à espirometria e a uma avaliação do controle da asma por um especialista. O instrumento foi validado e considerado apto em identificar crianças com asma não controlada. (42)

Em 2008, Leite et al avaliaram o desempenho do ACQ para uso no Brasil. Para tanto, 278 pacientes ambulatoriais com diagnóstico de asma e com idade superior a 17 anos, em duas visitas com intervalos de 4 semanas, responderam ao ACQ traduzido nas suas versões de 5, 6, 7 perguntas e se submeteram a uma espirometria na primeira visita. Os autores concluíram que o ACQ teve boa sensibilidade para discriminar casos de asma controlada e asma não controlada, apresentando boa reprodutibilidade. (38)

Em 2010, Roxo et al validaram para uso no Brasil o *Asthma Control Test* (ACT). Os pacientes avaliados apresentavam diagnóstico de asma, eram maiores de 12 anos, e realizaram 2 visitas ambulatoriais num período de 4 a 5 semanas de diferença, onde responderam na primeira visita ao ACT, realizaram espirometria e consulta com um único médico, repetindo o procedimento na segunda visita. Devido

à baixa escolaridade dos pacientes, o questionário foi aplicado na forma de entrevista. A idade média dos pacientes foi de 45 anos. Os autores concluíram que o ACT traduzido teve boa capacidade de discriminar a asma controlada da asma não controlada, mostrou-se válido, reprodutível e sensível para avaliação do controle da asma em pacientes do SUS de baixa escolaridade e renda. (43)

Em 2012, Clotier et al publicaram um estudo feito por um grupo de especialistas reunidos pelo *National Institute of Health* (NIH) e pelas agências federais de saúde dos EUA, baseado em um levantamento sobre os instrumentos de avaliação do controle da asma, já desenvolvidos e validados ou em teste. O estudo visou estabelecer uma padronização dos instrumentos de avaliação do controle da asma que facilitem estudos clínicos futuros e identificar instrumentos promissores que ainda estão em desenvolvimento. A busca focou nos instrumentos desenhados na forma de questionários que envolvessem uma avaliação mais ampla do controle da asma e que possuísem uma pontuação numérica, tendo como público-alvo adultos ou crianças. Estes instrumentos foram chamados de instrumentos pontuados compostos para o controle da asma. Os autores relatam que dos 17 instrumentos identificados, o ACQ e ACT foram considerados como principais na pesquisa, isto é, instrumentos centrais para iniciar uma pesquisa clínica em adultos com asma, devido à vasta validação e ao baixo risco. Para crianças de 5-11 anos o C-ACT foi classificado como resultado principal e para crianças menores de 4 anos o TRACK foi classificado como resultado emergente. O estudo alerta que apenas um instrumento foi validado para crianças menores de 5 anos, e que mesmo os instrumentos validados, não tinham validação específica para populações de alto

risco, tais como minorias étnicas, baixo nível sócio econômico, idosos, asma grave e pacientes com comorbidades. (44)

1.7 Educação na Asma

1.7.1 Papel da Educação

A educação deve auxiliar o paciente, seus familiares e cuidadores na aquisição de motivações, habilidades e confiança, facilitar o reconhecimento dos sintomas, o conhecimento dos fatores desencadeantes e de como evitá-los, além de tornar a participação do paciente ativa no tratamento. A educação deve ser direcionada à população em geral, informando que a asma é uma doença pulmonar crônica que, se adequadamente tratada, pode ser controlada, permitindo uma vida normal. Informar escolas, colônias de férias, seguradoras de saúde e empresas públicas e privadas, para que possam identificar a asma e encaminhar o paciente ao tratamento. Deve ainda garantir a informação dos profissionais da saúde, para estabelecer o diagnóstico e a abordagem terapêutica adequada. (85)

1.7.2 Porque educar

A educação é eficaz e recomendada como parte integrante da gestão sobre o tratamento da asma. Ela reduz a morbidade da doença, reduz hospitalizações, diminui absenteísmo ao trabalho, reduz número de visitas à emergência e melhora a qualidade de vida. Resulta em queda acentuada nos custos para o tratamento da asma, pois diminui as internações e os dias de trabalho perdidos. (92) Também, reduz absenteísmo escolar e diminui sintomas noturnos. (93)

A educação fornecida ao paciente melhora a utilização da técnica inalatória, principalmente quanto ao uso dos inaladores dosimetrados. (94)

Em crianças e em adolescentes, os programas educacionais para manejo da asma melhoram a função pulmonar, a percepção do controle da doença, reduziram faltas escolares, melhoraram a restrição das atividade diárias e diminuíram o número de visitas à emergência. (20) A educação na asma para profissionais de saúde e para pacientes, melhora o reconhecimento dos sintomas, ajuda a evitar exacerbações, garante melhor tratamento e melhor qualidade de vida. (95)

Assim, a medicação não é a única maneira de controlar a asma. Apesar da asma não ter cura, a gestão adequada do tratamento pode controlar a doença e permitir que as pessoas desfrutem de boa qualidade de vida.

1.7.3 Educação e Aderência ao Tratamento

A aderência é usada para descrever a concordância entre a prescrição da terapia ou da medicação pelo profissional da saúde e a aplicação desta prescrição pelo paciente no seu processo terapêutico. A aderência possui três componentes: a aceitação das recomendações, a observação da prescrição pelo uso da terapia e persistência na aplicação das recomendações. Existem muitas causas para não aderência ao tratamento, por exemplo, a ansiedade com respeito aos efeitos colaterais, a negação da doença, desconforto com o uso da terapia inalatória, treino inadequado, dificuldade em compreender a necessidade do uso prolongado, custo da medicação, dificuldade em obter regularmente a medicação, fatores culturais e educacionais. (24;74;75)

A perda da aderência do paciente resulta na perda do controle da asma, no aumento da mortalidade e morbidade da doença e no aumento das visitas a emergência. A não aderência ao tratamento poder ser não intencional por esquecimento ou má compreensão das prescrições ou intencional quando o paciente escolhe não seguir a prescrição. É conhecida a dificuldade de aderência à terapia com CI. A aderência à medicação para asma oscila entre 30% a 70%. (75) Em crianças, a aderência oscila de 48% a 55% e é muito influenciada pela percepção da gravidade da doença. (75) A combinação do CI com LABA possui melhor aderência do que apenas o uso isolado do primeiro.(76;77) Em um estudo de 24 meses com 3503 pacientes maiores que 12 anos, Stempel et al mostram que a aderência à fluticasona e salmeterol em inalador único foi significativamente maior que o uso das medicações em inaladores separados. (78) Um estudo de Sovani et al, com pacientes de 18-70 anos com menos de 70% do uso esperado da prescrição de CI no ano anterior e com evidência de pobre controle, mostrou-se também que um único inalador contendo LABA e CI de manutenção melhora a aderência com os CI no dobro da dose isolada. (79)

1.7.4 Intervenções educativas na asma

Em 2006, Chatklin et al, avaliaram a adesão ao tratamento preventivo de asma persistente moderada e grave. Incluíram 135 pacientes contatados por telefone por um profissional treinado, sendo o primeiro telefonema para registro de dados e o último em 90 dias para avaliar a adesão ao tratamento. Ao final foi observada uma taxa geral de adesão de 51,9%. Entre os asmáticos persistentes moderados foi de

43% e entre os persistentes graves de 64%, observando-se que quanto mais grave a asma, maior foi a taxa de adesão observada. (80)

Em 2007 Araujo et al num estudo com 77 pacientes com asma grave, dos quais 40% tinham asma de difícil controle, encontrou que em 68% dos casos de difícil controle o principal fator contribuinte foi a não adesão ao tratamento. (81)

Em 2008, Angelini et al, avaliaram o conhecimento da doença e a melhora clínica de portadores de asma persistente moderada e grave, aplicando um programa de educação para 164 pacientes com média de idade de 44 anos. Os pacientes foram acompanhados por 2 anos em ambulatório. O programa de educação ofereceu aulas de fisiopatologia, controle ambiental, medicamento e treinamento da técnica inalatória. A intervenção educacional aumentou o conhecimento da doença significativamente, trouxe melhora clínica, diminuição do uso de corticoide oral, redução de visitas à emergência e menor número de faltas ao trabalho e escola. (96)

Em 2008 Neto et al, avaliaram a relação entre a redução do número de internações hospitalares por asma e as transformações ocorridas após a intervenção realizada no sistema de saúde de Londrina. Os pesquisadores realizaram intervenção no sistema com a implementação de um protocolo baseado no III Consenso Brasileiro no Manejo da Asma, fornecimento gratuito de CI aos pacientes, capacitação de profissionais de saúde e realização de ações educativas. Após a análise dos dados ficou evidenciado que a intervenção realizada causou redução significativa do número de internações. (97)

Em 2008, Silveira et al verificaram a adequação da assistência médica prestada a pacientes asmáticos do Sistema Único de Saúde (SUS) de acordo com diretrizes internacionais para o manejo da asma. Realizaram estudo incluindo pacientes com suspeita de asma encaminhados para o Serviço de Pneumologia do HCUFG (Hospital das Clínicas Universidade Federal de Minas Gerais). Foram incluídos 102 pacientes, sendo 70 confirmados como asmáticos. A assistência médica anterior foi considerada adequada em apenas 18,6% dos pacientes. A análise dos dados demonstrou que o manejo de pacientes asmáticos pela maioria dos médicos não-especialistas do sistema público de saúde está em desacordo com as diretrizes, sendo necessários programas de educação médica continuada, disponibilização de medicamentos específicos para o tratamento da asma, treinamentos adequados e divulgação dos conhecimentos disponibilizados pelas diretrizes de asma. (98)

Em 2008, um programa educacional de curta duração melhorou o conhecimento sobre asma, dirimiu mitos e melhorou a habilidade no manejo da asma, proporcionou ao paciente motivação e participação ativa no tratamento de sua doença. Além da redução dos sintomas da dispnéia relacionada ao exercício. Devido ao entendimento das diferenças entre o efeito anti-inflamatório e broncodilatador das medicações. (99)

Em 2009 Susan et al realizaram um estudo com 95 adultos com asma moderada a grave e concluíram que a educação melhora a aderência e controle da asma. (82)

Em 2009 Souza et al, estudou a compreensão e a técnica de utilização dos dispositivos inalatórios em uso pelos pacientes. Observou que dos 60 asmáticos

avaliados atendidos nos ambulatórios de um hospital de referência, todos relataram conhecer a técnica adequada de utilização dos dispositivos inalatórios. Porém a maioria dos pacientes cometeu pelo menos um erro na utilização dos dispositivos. Os resultados demonstram desacordo entre a compreensão relatada pelo paciente e a utilização correta dos dispositivos inalatórios. Concluíram que é necessário tomar medidas que minimizem erros técnicos na utilização da medicação, a fim de melhorar o controle da doença. (100)

Em 2010, Dalcin et al estudaram o efeito de um programa educativo de curta duração para asma sobre a adesão ao tratamento, técnicas inalatórias e controle da doença. Em um estudo prospectivo com 174 pacientes com idade média de 51 anos, recrutados no ambulatório especializado de um hospital em Porto Alegre (RS). Os pacientes participaram de um programa educativo em asma que consistiu de uma sessão individualizada imediatamente após a consulta ambulatorial de rotina. A reavaliação do controle da doença ocorreu em três meses. Foi demonstrado impacto significativo na utilização das medicações de controle da asma e redução das visitas a emergência. Porém não houve efeito significativo sobre a técnica inalatória nem sobre o grau de controle da doença avaliada pelos critérios do GINA. (101)

2. JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

Vários tipos de programas educativos para asma têm sido desenvolvidos, diferenciando-se quanto à forma de abordagem, à situação em que a doença é atendida e aos desfechos considerados. (103; 104) A necessidade de adaptar esse conhecimento sobre educação em asma e torná-lo acessível na prática clínica de um

ambulatório especializado em asma e vinculado ao sistema público de saúde motivou os autores a desenvolver um projeto que avaliasse o impacto de uma intervenção educativa individualizada sobre o manejo ambulatorial da doença.

Em nosso meio, a dimensão da asma não controlada em um ambulatório de referência do sistema público é muito significativa. A asma era controlada em 17,5% dos pacientes, parcialmente controlada em 26,9% e não controlada em 55,6%. (102) A elevada proporção de asma não controlada tem motivado o estudo de estratégias educativas para esta população de pacientes do sistema público de saúde.

Um estudo prévio em nossa instituição (101) estudou o efeito de uma intervenção educativa em asma que consistiu de sessão individualizada imediatamente após a consulta ambulatorial de rotina. A reavaliação do controle da doença ocorreu em três meses. Foi demonstrado impacto significativo na utilização das medicações de controle da asma e redução das visitas a emergência. Porém não houve efeito significativo sobre a técnica inalatória nem sobre o grau de controle da doença avaliado pelos critérios do GINA.

A necessidade de adaptar esse conhecimento sobre educação em asma e torná-lo acessível na prática clínica de um ambulatório especializado em asma e vinculado ao sistema público de saúde motivou os autores a desenvolver um projeto que avaliasse o impacto de uma intervenção educativa individualizada sobre o manejo da doença.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Principal

O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito de um programa educativo ambulatorial individualizado em pacientes com asma não controlada, considerando como desfecho principal do estudo a proporção de pacientes que, após a intervenção educativa, atingisse a classificação de asma controlada ou parcialmente controlada.

3.2 Objetivos Secundários

Os secundários deste estudo foram:

- avaliar o efeito de um programa educativo ambulatorial individualizado em pacientes com asma não controlada, considerando como desfechos secundários parâmetros de função pulmonar (VEF_1 e PFE) e escores de qualidade de vida (Questionário de Juniper);

- identificar variáveis preditivas de resposta favorável à intervenção educativa.

4. ARTIGO

4.1 TÍTULO

O efeito de um programa educativo ambulatorial sobre a asma não controlada

4.2 AUTORES

Carmen Denise Borba Rodrigues ¹, Rosemary Ricarda Petrik ², Paulo de Tarso Roth Dalcin ³

4.3. CREDENCIAIS E AFILIAÇÕES DOS AUTORES

¹ Fisioterapeuta, aluna do Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

² Médica Pneumologista; Professora Adjunta, Faculdade de Medicina, UFRGS.

³ Médico Pneumologista, Serviço de Pneumologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre; Professor Associado, Faculdade de Medicina, UFRGS.

4.4 ENDEREÇO, TELEFONE E E-MAIL PARA CORRESPONDÊNCIA:

Carmen Denise Borba Rodrigues

Rua Rafaelle Nigro 57, Bairro Aberta dos Morros, Porto Alegre, RS, Brasil.

CEP: 91.787-228

Fone / FAX: +55 51 33159958

E-mail: cabesli@terra.com.br

4. 5 FINANCIAMENTO DO ESTUDO

O presente estudo recebeu suporte financeiro do Fundo de Incentivo à Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (FIPE-HCPA).

RESUMO

Objetivo: avaliar o efeito de um programa educativo ambulatorial individualizado em pacientes com asma não controlada. Métodos: Estudo prospectivo envolvendo pacientes com idade igual ou maior que 14 anos, com asma não controlada, recrutados a partir do ambulatório de um hospital universitário. O estudo foi conduzido antes e depois de uma intervenção educacional para asma. Após uma visita ambulatorial de rotina, os participantes respondiam a questionário estruturado para avaliar o grau de controle da asma, os escores de qualidade de vida (questionário de Juniper) e a técnica inalatória. Os participantes também foram submetidos a testes de função pulmonar. Após, eles participaram de um programa educativo em asma que consistia de uma sessão inicial individualizada de 45 minutos e de entrevistas telefônicas de 30 minutos em 2, 4 e 8 semanas. Todos os participantes foram reavaliados após 3 meses. Resultados: 63 pacientes completaram o estudo. Na segunda avaliação, foi observada significativa melhora no grau de controle da asma ($p < 0,001$): 28 pacientes (44,4%) passaram para asma parcialmente controlada e 6 (9,5%) para asma controlada. Também, o volume expiratório forçado no primeiro (VEF_1) melhorou de $63,0 \pm 20,0\%$ para $68,5 \pm 21,2\%$ do previsto ($p = 0,002$) e os escores de qualidade de vida melhoraram em todos os

domínios ($p < 0,05$). A proporção de pacientes com técnica inalatória adequada melhorou significativamente de 15,4% para 46,2% ($p = 0,021$) para aqueles em uso do aerossol dosimetrado e de 21,3% para 76,6% ($p < 0,001$) para aqueles em uso de dispositivo em pó. A análise de regressão logística identificou a técnica inalatória incorreta na primeira avaliação independentemente associada com a resposta favorável à intervenção educativa. Conclusão: Este programa educativo para pacientes asmáticos ambulatoriais resultou em melhora do grau de controle da doença. Os pacientes apresentaram melhora significativa no VEF_1 e nos escores de qualidade de vida. A técnica inalatória incorreta na avaliação inicial foi preditora de resposta favorável à intervenção educativa.

Palavras chaves: controle da doença; cuidado ambulatorial; educação de paciente como tópico; terapia inalatória; aerossol dosimetrado.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the effect of an individualized education program on the level of asthma control. Methods: A prospective study involving patients aged 14 years or older, with uncontrolled asthma, recruited from the asthma outpatient clinic of an university hospital. The study was conducted in two phases (before and after the educational intervention). After a routine medical visit, the participants completed a structured questionnaire in order to assess the level of asthma control, the quality of life (Juniper questionnaire) and inhalation techniques. The participants also underwent pulmonary function testing. Subsequently, they participated in an asthma educational program, which consisted of one individualized 45 min session and of a

30 min phone interview at 2, 4 and 8 weeks. The participants were reevaluated after three months. Results: 63 patients completed the study. Between the first and second evaluations, there was a significant improvement in the level of asthma control ($p < 0.001$): 28 (44.4%) changed to partly controlled disease and 6 (9.5%) to controlled disease. Also, the forced expiratory volume in the first second (FEV_1) improved from $63.0 \pm 20.0\%$ to $68.5 \pm 21.2\%$ of predicted ($p = 0.002$) and the quality of life scores improved significantly in all domains ($p < 0.05$). The proportion of patients with adequate inhalation technique improved significantly from 15.4% to 46.2% ($p = 0.021$) for those in use of metered-dose inhaler (MDI) and from 21.3% to 76.6% ($p < 0.001$) for those in use of dry powder inhaler. Logistic regression analysis identified incorrect inhaler technique in the first evaluation independently associated with significant response to the educative intervention. Conclusions: This educational program for patients attending an asthma outpatient clinic resulted in an improvement on the level of asthma control. Also, there was significant improvement in FEV_1 and in quality of life scores. Incorrect inhaler technique in the first evaluation was predictive of significant response to educational intervention.

Keywords: Disease control; Ambulatory care; Patient education as topic; Respiratory therapy; Metered dose inhalers.

Introdução

A asma é uma das condições crônicas mais comuns que afeta tanto crianças quanto adultos, sendo um problema mundial de saúde e acometendo cerca de 300 milhões de indivíduos. (1) Estima-se que, no Brasil, existam aproximadamente 20 milhões de asmáticos, se for considerada uma prevalência global de 10%. (2)

A meta do manejo da asma é atingir e manter o controle da doença sem efeitos colaterais decorrentes do tratamento utilizado. (3) Entretanto, a despeito da implementação de diretrizes para o manejo da asma ao redor do mundo e da disponibilidade de medicações altamente efetivas para controle dos sintomas e para tratamento do processo inflamatório de base da doença, a asma permanece uma doença pouco controlada. (4) Essa deficiência pode ser devida ao fato de que os pacientes não estão recebendo a prescrição adequada ou de que não estão utilizando a medicação prescrita de forma correta. (5)

Além da prescrição e disponibilização adequadas do tratamento farmacológico de acordo com a gravidade da asma, a educação e a orientação sobre o auto manejo da doença passaram a ser aspectos indispensáveis a serem abordados no seu contexto clínico.(1) Vários tipos de programas educativos para asma têm sido desenvolvidos, diferenciando-se quanto à forma de abordagem, à situação em que a doença é atendida e aos desfechos considerados.(6-17) A necessidade de adaptar esse conhecimento sobre educação em asma e torná-lo acessível na prática clínica de um ambulatório especializado em asma e vinculado ao sistema público de saúde

motivou os autores a desenvolver um projeto que avaliasse o impacto de uma intervenção educativa individualizada sobre o manejo da doença.

O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito de um programa educativo ambulatorial individualizado em pacientes com asma não controlada.

Pacientes e Métodos

O delineamento constituiu-se em um estudo prospectivo antes e depois de uma intervenção educativa. Foram estudados sequencialmente todos os pacientes que aceitaram participar da pesquisa.

O protocolo foi aprovado pela Comissão de Ética e Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), sob o processo 08553. O termo de consentimento livre e esclarecido foi obtido de todos os pacientes ou de seus responsáveis, no caso de menores de 18 anos.

A população do estudo foi constituída por pacientes atendidos nos ambulatórios do Serviço de Pneumologia do HCPA (Porto Alegre, RS, Brasil). Foram incluídos no estudo pacientes com idade igual ou superior a 14 anos, com diagnóstico de asma de acordo com critérios de consenso(1;2), com asma classificada como não-controlada de acordo com os critérios da Global Initiative for Asthma (GINA)(1), com pelo menos duas consultas prévias no referido ambulatório e fora da exacerbação aguda. Foram excluídos do estudo: pacientes com diagnóstico de outras doenças pulmonares crônicas como doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), fibrose pulmonar difusa idiopática e bronquiectasias; pacientes que não completassem as etapas preconizadas pelo estudo; e pacientes que não aceitassem assinar o termo de consentimento pós-informação.

Durante consulta ambulatorial de rotina, os pacientes foram convidados a participar do estudo. Após a assinatura do termo de consentimento pelo paciente ou por seu responsável, os voluntários foram entrevistados por um dos membros da equipe de pesquisa, utilizando um questionário que avaliava as variáveis: idade, sexo, raça, estado civil, nível educacional, renda familiar, tabagismo, comorbidades, forma de aquisição e regularidade de uso das medicações para asma, tipo de dispositivo inalatório utilizado, qualidade da técnica inalatória e classificação da gravidade da asma.

O questionário incluía um checklist para avaliar o adequado manejo do dispositivo utilizado pelo paciente para inalar o corticoide. Foi solicitado aos pacientes uma demonstração da técnica inalatória, utilizando placebo. Para o uso do aerossol dosimetrado, as seguintes etapas eram avaliadas: a) agita o aerossol antes do uso; b) realiza expiração normal antes do uso; c) mantém distância adequada de 3 a 5 cm do dispositivo até a boca, na ausência de uso de espaçador ou, se em uso de espaçador, se coloca na boca e fecha os lábios adequadamente; d) realiza inspiração lenta e profunda após disparar o aerossol; e) faz pausa pós-inspiratória de, no mínimo, 10 segundos. Para a utilização do dispositivo em pó, as seguintes etapas eram avaliadas: a) realiza expiração normal antes do uso; b) coloca o dispositivo na boca e fecha os lábios adequadamente; c) inspira o mais vigorosa e profundamente possível; d) faz pausa pós-inspiratória de, no mínimo, 10 segundos. Para a técnica ser considerada correta com cada dispositivo, todas as etapas deveriam ter sido executadas corretamente.

Para avaliar a gravidade da asma, foi utilizada a classificação de gravidade conforme o regime medicamentoso diário usado, proposta pelas diretrizes da Global Initiative for Asthma (GINA) em 2002. (18)

Para avaliar o grau de controle da asma, foi utilizada a classificação proposta pelas diretrizes da GINA em 2011. (1) A asma foi considerada controlada se todas as seguintes características estivessem presentes: sintomas diurnos presentes duas vezes ou menos por semana e ausência de crise de asma nos últimos 3 meses; nenhuma limitação nas atividades diárias; nenhum sintoma noturno ou despertar por asma; necessidade de usar tratamento de alívio ou resgate duas vezes ou menos por semana; fluxo aéreo normal (VEF_1 e pico de fluxo expiratório - PFE - igual ou maior que 80% do previsto). A asma foi considerada parcialmente controlada se uma ou duas das características acima descritas estivessem ausentes. Foi considerada não controlada se mais do que duas das características acima estivessem ausentes ou se tivesse ocorrido hospitalização/admissão em serviço de emergência por asma nos últimos 12 meses. Foi definida como crise asmática a exacerbação que exigiu uso de corticoide sistêmico.

A função pulmonar foi avaliada utilizando um espirômetro computadorizado (Jaeger – v 4.31, Wuerzburg, Alemanha). Foram registrados: capacidade vital forçada (CVF), VEF_1 e relação VEF_1/CVF . Todos os parâmetros foram expressos em percentagem do previsto para idade, sexo e altura. (19)

A medida do PFE foi realizada utilizando um aparelho portátil (Peak Flow Monitor, Vitalograph, Boehringer Ingelheim, Germany). O resultado foi expresso em percentagem do previsto para a idade, sexo e altura. (20)

A avaliação da qualidade de vida foi realizada através de questionário específico - Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ), elaborado por Juniper(21-24), o qual foi traduzido e validado para o português(25). Este questionário apresenta 32 perguntas, agrupadas em 4 domínios: limitação de atividades (11 itens), sintomas (12 itens), função emocional (5 itens) e estímulo ambiental (4 itens). O AQLQ pode ser administrado por entrevistador ou ser autoadministrado. O escore global do questionário é a média aritmética de todos os itens, sendo o escore mínimo de 1 e o máximo de 7. Escores mais altos significariam melhor qualidade de vida em relação à asma. A variação mínima significativa no escore é de 0,5, sendo que a variação de 1 é considerada moderada e a de 1,5 acentuada. Neste estudo, foi aplicada a forma autoadministrada do questionário.

A intervenção educativa consistia nas seguintes etapas: abordagem inicial; contatos telefônicos em 2, 4 e 8 semanas.

A abordagem educativa inicial era realizada após a avaliação ambulatorial e consistia em uma sessão educativa com duração aproximada de 45 minutos, ministrada pela fisioterapeuta da equipe de pesquisa. O processo seguia um cronograma estruturado que abordava as seguintes etapas: o que é asma e quais são os seus sintomas (orientação verbal e escrita); orientação sobre o controle ambiental e como evitar fatores desencadeantes (orientação verbal e escrita); importância do corticoide inalatório e da composição corticoide inalatório e beta₂-agonista de longa ação no manejo preventivo da doença (orientação verbal e escrita); formas de aquisição da medicação no sistema público e como solucionar as limitações (verbal); revisão da técnica inalatória e correção de eventuais erros encontrados; se a administração do corticoide inalatório fosse através de aerossol

dosimetrado, o paciente recebia orientação para uso de espaçador (orientação verbal e escrita); esclarecimento de dúvidas.

A abordagem educativa prosseguia através de contatos telefônicos com aproximadamente 30 minutos de duração realizados pela fisioterapeuta em 2, 4 e 8 semanas após a inclusão no estudo. Em cada contato, o paciente era questionado quanto ao controle da doença; era revisada e reforçada a importância do uso do corticoide inalatório, lembrando as etapas necessárias para a sua correta utilização; se em uso de aerossol dosimetrado, era revisada e estimulada a utilização do espaçador; era questionado sobre o controle ambiental; eram esclarecidas dúvidas e buscava-se solucionar possíveis problemas.

A reavaliação foi realizada em consulta de rotina no período de três meses, seguindo o protocolo previamente descrito.

O desfecho principal do estudo foi a proporção de pacientes que, após a intervenção educativa, atingiu a classificação de asma controlada ou parcialmente controlada. Os desfechos secundários foram o escore de qualidade de vida e a função pulmonar (medida do PFE e VEF₁).

O uso efetivo do corticoide inalatório e do beta₂-agonista de longa ação foi definido como a adesão relatada ≥ 5 dias na semana.

Análise Estatística

Os dados foram processados e analisados com auxílio do programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), versão 18.0. Foi realizada análise descritiva para as variáveis em estudo. Os dados quantitativos foram apresentados como média \pm desvio padrão (DP) ou como mediana (amplitude interquartílica – AI).

Os dados qualitativos foram expressos em número total (% de todos os casos). A análise dos dados quantitativos com distribuição normal foi realizada pelo teste t para amostras pareadas. A análise dos dados contínuos sem distribuição normal foi realizada pelo teste da ordenação de Wilcoxon. Os dados qualitativos foram analisados através do teste do qui-quadrado ou teste de McNemar.

As variáveis sexo, cor, idade, idade do diagnóstico de asma, grau de instrução (dicotomizado em até ensino fundamental e maior que ensino fundamental), renda familiar (dicotomizada em ≤ 3 salários mínimos e > 3 salários mínimos), estado civil (dicotomizado em casado e solteiros/viúvos/separados) gravidade da asma (dicotomizada em grave e leve/moderada), VEF₁, técnica inalatória (correta e incorreta), dispositivo inalatório (aerossol dosimetrado e dispositivo em pó) e forma de aquisição da medicação (dicotomizado em recurso próprio e recurso público) foram incluídas individualmente em um modelo de regressão logística binária pelo método enter para identificar características preditivas de resposta favorável à intervenção educativa. A resposta favorável foi definida como a mudança para a classificação de asma controlada ou parcialmente controlada após a intervenção educativa. A resposta não favorável foi definida como a permanência da classificação como asma não controlada após a intervenção educativa. As variáveis com significância $< 0,1$, controlado por sexo e idade, foram incluídas no modelo de regressão logística binária multivariado pelo método enter para a resposta favorável.

Todos os testes estatísticos utilizados foram bicaudais. Foi estabelecido um nível de significância de 5%.

O cálculo de tamanho amostral foi realizado utilizando o programa PASS 2005, considerando a proporção de pacientes que, após o programa educativo,

poderia atingir a classificação de asma controlada ou parcialmente controlada. O valor da proporção para a hipótese alternativa foi estipulado em 0,25 e o valor da proporção para a hipótese nula foi estipulado em 0,05. Foi estabelecido um alfa = 0,05 e um poder = 80%. Dessa forma, seria necessário estudar pelo menos 63 pacientes para um adequado tamanho amostral.

Resultados

No período de março de 2009 a março de 2011, foram estudados 63 pacientes de um total de 79 avaliados com asma não controlada. Destes, 5 não aceitaram participar do estudo, 10 abandonaram o estudo após a avaliação inicial e 1 foi excluído por apresentar DPOC. Assim, 63 pacientes completaram o estudo.

A Tabela 1 apresenta as características gerais dos pacientes. Cinquenta e três (84,1%) pacientes eram do sexo feminino e 48 (76,2%) eram de cor branca. A média da idade dos indivíduos foi de $49,3 \pm 14,1$ anos e a mediana de idade por ocasião do diagnóstico de asma foi 20,0 anos. Quarenta e um pacientes (65,1%) tinham grau de instrução até o ensino fundamental, 16 (25,4%) até o ensino médio e 6 (9,5%) até ensino superior. A renda familiar era ≤ 3 salários mínimos em 58 (92,1%) pacientes, maior que 3 e ≤ 10 salários mínimos em 4 (6,3%) e maior que 10 salários em 1 (1,6%). Em 2 (3,2%) pacientes a gravidade da asma era persistente leve, em 10 pacientes (15,9%) era persistente moderada e em 51 (81,0%) era persistente grave. Quarenta e sete (74,6%) pacientes eram nunca fumantes e 16 (25,4%) eram ex-fumantes.

A Tabela 2 mostra o grau de controle da asma e a função pulmonar antes e depois da intervenção educativa. Após a intervenção educativa, houve significativa melhora no grau de controle da asma, sendo que 28 (44,4%) pacientes passaram

para asma parcialmente controlada e 6 (9,5%) passaram para asma controlada, enquanto 29 (46%) permaneceram como asma não controlada. Houve significativa melhora para as seguintes variáveis funcionais pulmonares: PFE % previsto ($p=0,019$), CVF em L ($p=0,031$), CVF % previsto ($p=0,024$), VEF₁ em L ($p=0,003$), VEF₁ % previsto ($p=0,002$) e VEF₁/CVF % do previsto ($p=0,07$). Não houve variação significativa para o PFE em L/min (0,053) e VEF₁/CVF % (0,086).

A Tabela 3 apresenta a forma de aquisição, uso das medicações para asma e técnica inalatória antes e depois da intervenção educativa. Quanto à forma de aquisição das medicações, não foi observada diferença estatisticamente significativa para a proporção de pacientes que adquiria a medicação com recurso próprio ($p=1,00$), para a proporção de pacientes que adquiria a medicação na unidade sanitária ($p=0,549$) e para a proporção de pacientes que adquiria a medicação na secretaria estadual de saúde ($p=1,00$). Também não houve variação estatisticamente significativa no uso efetivo das medicações com corticoide inalatório ($p=0,180$) nem para as medicações com beta₂-agonista longa ação ($p=1,00$). A proporção de pacientes que realizaram corretamente a técnica inalatória em todas as suas etapas aumentou significativamente de 15,4% para 46,2% ($p=0,021$) nos que usavam o aerossol dosimetrado e de 21,3% para 76,6% ($p<0,001$) nos que usavam os dispositivos em pó. A proporção de pacientes em uso do espaçador para a administração do aerossol dosimetrado aumentou significativamente de 36% para 68% ($p=0,021$).

A Tabela 4 mostra a avaliação da qualidade de vida pelo questionário de Juniper antes e depois da intervenção educativa. Todos os escores dos diferentes domínios melhoraram significativamente: limitação de atividades de 3,2 para 4,3

($p < 0,001$), sintomas de 3,4 para 5,0 ($p < 0,001$), função emocional de 2,8 para 4,0 ($p < 0,001$), estímulo ambiental de 2,5 para 4,3 ($p < 0,001$) e escore global de 3,2 para 4,5 ($p < 0,001$).

Na regressão logística binária para prever a resposta favorável à intervenção terapêutica, as variáveis que individualmente atingiram significância de $p < 0,1$, foram idade, VEF_1 % previsto e técnica inalatória (correta em todas as etapas ou incorreta em qualquer das etapas). Estas variáveis foram incluídas no modelo de regressão logística binária multivariado para a resposta favorável à intervenção terapêutica, controlado por sexo e idade. A Tabela 5 apresenta os resultados desta análise. A variável que se associou significativamente de forma independente com resposta favorável à intervenção educativa foi a técnica inalatória incorreta: $\beta = 1,720$, $p = 0,005$, razão de chances (RC) = 5,583 e intervalo de confiança de 95% da RC = 1,699-18,343.

Discussão

No presente estudo prospectivo com delineamento antes e depois, realizado em um centro universitário de referência, foi observado que a realização de um programa educativo individualizado de natureza ambulatorial para pacientes com asma não controlada teve um efeito positivo sobre o grau de controle da doença em um seguimento clínico de 3 meses. Dos 63 pacientes estudados com asma não controlada, 28 (44,4%) mudaram o grau de controle da doença para parcialmente controlada e 6 (9,5%) mudaram para asma controlada. Secundariamente, houve melhora significativa na função pulmonar, sendo que o VEF_1 aumentou de 63% do previsto para 68,5% do previsto. Também foi observado melhora significativa nos escores de qualidade de vida em todos os domínios do questionário de Juniper, sendo que o escore global melhorou de 3,2 para 4,5 pontos. A intervenção educativa

aumentou significativamente a proporção de pacientes que realizavam corretamente todas as etapas da técnica inalatória: de 15,4% para 46,2% nos pacientes em uso de aerossol dosimetrado; e de 21,3% para 76,6% nos pacientes em uso do dispositivo em pó. Para os pacientes em uso do aerossol dosimetrado, a intervenção educativa resultou no aumento da proporção de pacientes que usava espaçador de 36% para 68%. A técnica inalatória incorreta na avaliação inicial se associou de forma independente com a resposta favorável ao processo educativo.

Os corticosteroides inalatórios constituem a classe de medicamentos mais efetiva para o tratamento da asma persistente. (1;2) Um dos enfoques educativos do presente trabalho foi abordar a importância do corticoide inalatório e da composição corticoide inalatório e beta₂-agonista de longa ação no manejo preventivo da doença, reforçando a sua adesão. Entretanto, a proporção de pacientes que relataram uso efetivo (≥ 5 dias na semana) do corticoide inalatório tenha passado de 87,3% para 95,2%, ela não atingiu significância estatística. Também a proporção de pacientes que relataram uso efetivo do beta₂-agonista de longa ação não aumentou significativamente (de 66,7% para 68,3%). Em contraste, estudo prévio(10) mostrou que uma intervenção educativa de curta duração em 174 pacientes com asma teve um aumento significativo no uso do corticoide inalatório. Provavelmente, a diferença decorra da seleção de pacientes com maior gravidade da doença, todos com asma não controlada, no presente estudo.

No estado do Rio Grande do Sul, por ocasião do estudo, nem todas as medicações para o tratamento de manutenção da asma estavam disponíveis no sistema público de saúde. O dipropionato de beclometasona e os broncodilatadores β_2 -agonistas de curta ação na forma de aerossol dosimetrado estavam disponíveis

na atenção primária de saúde da maioria das cidades; porém, os broncodilatadores β_2 -agonistas de longa ação (formoterol e salmeterol) e a combinação de corticosteroides inalatórios com β_2 -agonista de longa ação estavam disponíveis gratuitamente apenas para uma pequena percentagem desses pacientes. Neste estudo, o processo educativo incorporava orientações sobre o trâmite administrativo para a obtenção de medicações dentro do sistema público de saúde. Entretanto, a intervenção não resultou em maior obtenção das medicações no sistema público. Uma possível justificativa seria que a disponibilidade e a acessibilidade às medicações são determinadas por outros fatores, não suscetíveis à intervenção educativa utilizada.

A eficácia do tratamento na asma depende também do desempenho da técnica inalatória utilizada pelo paciente. À semelhança do presente estudo, outros trabalhos demonstraram que a educação teve um impacto importante na proporção de pacientes que utilizavam corretamente os dispositivos inalatórios. (6;11;15) O presente estudo contribuiu com um achado importante, ao demonstrar que a técnica inalatória inadequada constituiu-se em preditor independente de resposta ao processo educativo.

A principal limitação deste estudo advém de seu delineamento em duas fases (antes e depois da intervenção educativa). O fato deste não se constituir em um ensaio clínico randomizado impede que se afirme definitivamente que o impacto observado sobre os fatores estudados seja atribuível exclusivamente ao processo educativo. Outro aspecto é que a medicação para o tratamento da asma não foi disponibilizada ampla e gratuitamente a todos os pacientes, de forma que dificuldades na obtenção da medicação, a despeito do processo educativo, poderiam

ter interferido no impacto da intervenção. Além disso, deve-se observar que o estudo foi realizado em um centro de referência do sistema público, o que torna a nossa amostra direcionada a uma população com doença mais grave e com nível socioeconômico mais baixo, levando a limitações na generalização dos resultados.

A implicação clínica do presente estudo é que uma intervenção educativa ambulatorial presencial, seguida de acompanhamento por telefone, melhora significativamente o controle da doença em asmáticos não controlados, principalmente em decorrência do melhor aprendizado da técnica inalatória.

Concluindo, este estudo mostrou que um programa educativo individualizado ambulatorial teve efeito positivo sobre o grau de controle da asma, com melhora na função pulmonar e melhora nos escores de qualidade de vida. A técnica inalatória incorreta na avaliação inicial foi preditora da resposta favorável à intervenção educativa.

Permanecem os desafios de buscar uma maior disponibilidade e acessibilidade das medicações para asma no sistema público de saúde, enquanto se aprimora o modelo educativo, identificando grupos que se beneficiam de um processo educativo, enquanto se identifica os fatores associados aos pacientes que permanecem com asma não controlada a despeito de tratamento e educação adequados.

Referências

- (1) Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Rev. 2006 ed. Bethesda, Md.: National Institutes of Health, Lung, and Blood Institute; 2011.
- (2) Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para o Manejo da Asma da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia - 2012. J Bras Pneumol 2012;38:S1-S46.
- (3) Schatz M, Zeiger RS, Vollmer WM, Mosen D, Cook EF. Determinants of future long-term asthma control. J Allergy Clin Immunol 2006 Nov;118(5):1048-53.
- (4) Cazzoletti L, Marcon A, Janson C, Corsico A, Jarvis D, Pin I, et al. Asthma control in Europe: a real-world evaluation based on an international population-based study. J Allergy Clin Immunol 2007 Dec;120(6):1360-7.
- (5) Barnes PJ. The size of the problem of managing asthma. Respir Med 2004 Oct;98 Suppl B:S4-S8.
- (6) Angelini L, Robles-Ribeiro PG, Carvalho-Pinto RM, Ribeiro M, Cukier A, Stelmach R. Two-year evaluation of an educational program for adult outpatients with asthma. J Bras Pneumol 2009 Jul;35(7):618-27.
- (7) Bailey WC, Kohler CL, Richards JM, Jr., Windsor RA, Brooks CM, Gerald LB, et al. Asthma self-management: do patient education programs always have an impact? Arch Intern Med 1999 Nov 8;159(20):2422-8.
- (8) Castro M, Zimmermann NA, Crocker S, Bradley J, Leven C, Schechtman KB. Asthma intervention program prevents readmissions in high healthcare users. Am J Respir Crit Care Med 2003 Nov 1;168(9):1095-9.
- (9) Cote J, Bowie DM, Robichaud P, Parent JG, Battisti L, Boulet LP. Evaluation of two different educational interventions for adult patients consulting with an acute asthma exacerbation. Am J Respir Crit Care Med 2001 May;163(6):1415-9.

- (10) Dalcin PT, Grutcki DM, Laporte PP, Lima PB, Viana VP, Konzen GL, et al. Impact of a short-term educational intervention on adherence to asthma treatment and on asthma control. *J Bras Pneumol* 2011 Feb;37(1):19-27.
- (11) de Oliveira MA, Faresin SM, Bruno VF, de Bittencourt AR, Fernandes AL. Evaluation of an educational programme for socially deprived asthma patients. *Eur Respir J* 1999 Oct;14(4):908-14.
- (12) Ignacio-Garcia JM, Pinto-Tenorio M, Chocron-Giraldez MJ, Cabello-Rueda F, Lopez-Cozar Gil AI, Ignacio-Garcia JM, et al. Benefits at 3 yrs of an asthma education programme coupled with regular reinforcement. *Eur Respir J* 2002 Nov;20(5):1095-101.
- (13) Janson SL, McGrath KW, Covington JK, Cheng SC, Boushey HA. Individualized asthma self-management improves medication adherence and markers of asthma control. *J Allergy Clin Immunol* 2009 Apr;123(4):840-6.
- (14) Klein JJ, van der Palen J, Uil SM, Zielhuis GA, Seydel ER, van Herwaarden CL. Benefit from the inclusion of self-treatment guidelines to a self-management programme for adults with asthma. *Eur Respir J* 2001 Mar;17(3):386-94.
- (15) Prabhakaran L, Lim G, Abisheganaden J, Chee CB, Choo YM. Impact of an asthma education programme on patients' knowledge, inhaler technique and compliance to treatment. *Singapore Med J* 2006 Mar;47(3):225-31.
- (16) Put C, van den Bergh O, Lemaigre V, Demedts M, Verleden G. Evaluation of an individualised asthma programme directed at behavioural change. *Eur Respir J* 2003 Jan;21(1):109-15.
- (17) Yoon R, McKenzie DK, Bauman A, Miles DA. Controlled trial evaluation of an asthma education programme for adults. *Thorax* 1993 Nov;48(11):1110-6.
- (18) National Heart Lung and Blood Institute. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention: NHLBI/WHO Workshop Report. Bethesda (MD), National Institute of Health; 2002. National Heart, Lung and Blood Institute publication no. 02-3659.

- (19) Pereira CAC, Barreto SP, Simões JG, Pereira FWL, Gerstler JG, Nakatani J. Valores de referência para espirometria em uma amostra da população brasileira adulta. *J Pneumol* 1992;18(1):10-22.
- (20) Gregg I, Nunn AJ. Peak expiratory flow in normal subjects. *Br Med J* 1973 Aug 4;3(5874):282-4.
- (21) Juniper EF, Guyatt GH, Epstein RS, Ferrie PJ, Jaeschke R, Hiller TK. Evaluation of impairment of health related quality of life in asthma: development of a questionnaire for use in clinical trials. *Thorax* 1992 Feb;47(2):76-83.
- (22) Juniper EF, Guyatt GH, Ferrie PJ, Griffith LE. Measuring quality of life in asthma. *Am Rev Respir Dis* 1993 Apr;147(4):832-8.
- (23) Juniper EF, Guyatt GH, Willan A, Griffith LE. Determining a minimal important change in a disease-specific Quality of Life Questionnaire. *J Clin Epidemiol* 1994 Jan;47(1):81-7.
- (24) Juniper EF, Buist AS, Cox FM, Ferrie PJ, King DR. Validation of a standardized version of the Asthma Quality of Life Questionnaire. *Chest* 1999 May;115(5):1265-70.
- (25) Corrêa da Silva L, Corrêa da Silva L. Validação do questionário de qualidade de vida em asma (Juniper) para o português brasileiro. *Revista da AMRIGS* 2007;51(1):31-7.

Quadro 1 – Características gerais dos pacientes com asma não controlada.

Variáveis	Pacientes (n=63)
Sexo, n (%)	
Masculino	10 (15,9)
Feminino	53 (84,1)
Cor, n (%)	
Branca	48 (76,2)
Não branca	15 (23,8)
Idade (anos), média±DP	49,3±14,1
Idade do diagnóstico (anos), mediana (AI)	20,0 (34)
Grau de instrução, n (%)	
Até ensino fundamental	41 (65,1)
Até ensino médio	16 (25,4)
Até ensino superior	6 (9,5)
Renda familiar (salários mínimos), n (%)	
≤ 3	58 (92,1)
> 3 e ≤ 10	4 (6,3)
> 10	1 (1,6)
Gravidade da asma, n (%)	
Persistente leve	2 (3,2)
Persistente moderada	10 (15,9)
Persistente grave	51 (81,0)
Tabagismo, n (%)	
Nunca fumante	47 (74,6)
Fumante ativo	0 (0)
Ex-fumante	16 (25,4)

n = número de casos, DP = desvio padrão, AI = amplitude interquartilica

Quadro 2 – Grau de controle da asma e função pulmonar antes e depois da intervenção educativa.

Variável	Antes	Depois	p
Controle da asma (GINA), n (%)			
Controlada	0 (0)	6 (9,5)	<0,001
Parcialmente controlada	0 (0)	28 (44,4)	
Não controlada	63 (100,0)	29 (46,0)	
Função Pulmonar, média±DP			
PFE (L)	229,7±102,1	248,4±96,4	0,053
PFE (% previsto)	47,5±19,8	52,5±20,3	0,019
CVF (L)	2,57±0,9	2,70±0,9	0,031
CVF (% previsto)	79,7±19,0	83,7±19,7	0,024
VEF ₁ (L)	1,68±0,7	1,83±0,8	0,003
VEF ₁ (% previsto)	63,0±20,0	68,5±21,2	0,002
VEF ₁ /CVF (%)	0,64±0,12	0,66±0,11	0,086
VEF ₁ /CVF (% previsto)	0,78±0,14	0,81±0,13	0,07

n = número de casos, DP = desvio padrão, PFE= pico de fluxo expiratório, CVF = capacidade vital forçada, VEF₁ = volume expiratório forçado no primeiro segundo.

Teste do qui-quadrado para variáveis categóricas; teste t para amostras pareadas para as variáveis contínuas.

Quadro 3 – Forma de aquisição, uso das medicações para asma e técnica inalatória antes e depois da intervenção educativa.

Variável	Antes	Depois	p
Forma de aquisição das medicações, n (%)			
Recurso próprio	40 (63,5)	40 (63,5)	1,00 *
Unidade sanitária	40 (63,5%)	37 (38,7)	0,549
Secretaria estadual de saúde	5 (7,9%)	5 (7,9)	1,00
Uso efetivo das medicações, n (%)			
Corticoide IN	55 (87,3)	60 (95,2)	0,180 **
Beta ₂ -agonista longa ação	42 (66,7)	43 (68,3)	1,00 **
Dispositivo inalatório, n (%)			
Aerossol dosimetrado	31 (49,2)	28 (44,4)	0,375 **
Pó	32 (50,8)	35 (55,6)	
Técnica inalatória, n (%)			
Aerossol dosimetrado			
Correta	4 (15,4)	12 (46,2)	0,021 **
Incorreta	22 (84,6)	14 (53,8)	
Dispositivo em pó			
Correta	10 (21,3)	36 (76,6)	<0,001 **
Incorreta	37 (78,7)	11 (23,4)	
Uso espaçador para o aerossol dosimetrado, n (%)	9 (36%)	17 (68%)	0,021 **

n = número de casos.

* Teste do qui-quadrado, ** teste de McNemar.

Quadro 4 – Avaliação da qualidade de vida pelo questionário de Juniper antes e depois da intervenção educativa.

Variável	Antes	Depois	P *
Limitação de atividades	3,2 (1,6)	4,3 (2,3)	<0,001
Sintomas	3,4 (1,8)	5,0 (3,2)	<0,001
Função emocional	2,8 (2,8)	4,0 (3,6)	<0,001
Estímulo ambiental	2,5 (2,5)	4,3 (3,8)	<0,001
Escore global	3,2 (1,5)	4,5 (2,6)	<0,001

Teste dos sinais de Wilcoxon; valores expressos em mediana (amplitude interquartilica).

Quadro 5 – Regressão logística binária multivariada pelo método enter para a resposta favorável à intervenção terapêutica.

Variável	β	p	RC	IC 95% RC
Sexo	- 0,213	0,804	0,808	0,150 – 4,346
Idade	0,029	0,201	1,029	0,985 – 1,076
VEF ₁	- 0,021	0,160	0,979	0,952 – 1,008
Técnica inalatória	1,720	0,005	5,583	1,699 – 18,343
Constante	- 0,975	0,561	0,377	-

Resposta favorável definida como a mudança para a classificação de asma controlada ou parcialmente controlada após a intervenção educativa.

β =coeficiente, RC=razão de chances estimada, IC 95%=intervalo de confiança de 95%, VEF₁=volume expiratório forçado no primeiro segundo.

5. CONCLUSÃO

No presente estudo prospectivo com delineamento antes e depois, realizado em um centro universitário de referência, foi observado que a realização de um programa educativo individualizado de natureza ambulatorial para pacientes com asma não controlada teve um efeito positivo sobre o grau de controle da doença em um seguimento clínico de 3 meses. Dos 63 pacientes estudados com asma não controlada, 28 (44,4%) mudaram o grau de controle da doença para parcialmente controlada e 6 (9,5%) mudaram para asma controlada. Secundariamente, houve melhora significativa na função pulmonar, sendo que o VEF1 aumentou de 63% do previsto para 68,5% do previsto. Também foi observado melhora significativa nos escores de qualidade de vida em todos os domínios do questionário de Juniper, sendo que o escore global melhorou de 3,2 para 4,5 pontos. A intervenção educativa aumentou significativamente a proporção de pacientes que realizavam corretamente todas as etapas da técnica inalatória: de 15,4% para 46,2% nos pacientes em uso de aerossol dosimetrado; e de 21,3% para 76,6% nos pacientes em uso do dispositivo em pó. Para os pacientes em uso do aerossol dosimetrado, a intervenção educativa resultou no aumento da proporção de pacientes que usava espaçador de 36% para 68%. A técnica inalatória incorreta na avaliação inicial se associou de forma independente com a resposta favorável ao processo educativo.

6. PERSPECTIVAS DO ESTUDO

Permanecem os desafios de buscar uma maior disponibilidade e acessibilidade das medicações para asma no sistema público de saúde, enquanto se aprimora o modelo educativo, identificando grupos que se beneficiam de um processo educativo, enquanto se identifica os fatores associados aos pacientes que permanecem com asma não controlada a despeito de tratamento e educação adequados.

REFÊRENCIAS

- (1) Cserhâti E. The history of bronchial asthma from the ancient times till the Middle Ages. *Acta Physiologica Hungarica*, Volume 91 (3-4), pp. 243-61 (2004).
- (2) Stolkind E. The History of Bronchial Asthma and Allergy. *Proc R Soc Med*. 1933 Jul;26(9):1120-6.
- (3) Rosner F. Moses Maimonides' Treatise on Asthma. *Thorax*, 1981, 36, 245-51
- (4) Sakula A. Moses Maimonides' Treatise on Asthma. *Thorax*. 1981 July; 36(7): 560.
- (5) Sakula A. Sir John Floyer's A Treatise of the Asthma (1698). *Thorax*. 1984 Apr;39(4):248–54.
- (6) Persson CG. On the medical history of xanthenes and other remedies for asthma: a tribute to HH Salter. *Thorax* 1985 Dec; 40(12):881-6
- (7) NEALE AV. Some thoughts and experiments on respiration and on asthma, with special reference to Henry Hyde SALTER. *Med Hist*. 1963 Jul;7:247–257.
- (8) McFadden ER Jr. A Century of Asthma. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 170. pp 215–21, 2004
- (9) Sakula A. Charcot-Leyden crystals and Curschmann spirals in asthmatic sputum. *Thorax* 1986;41:503-507

- (10) Dale HH, Laidlaw PP. Further observations on the action of β -aminazolyethylamine. *J Physiol* October 20, 1911 43(2) 182-95
- (11) Curry JJ. The action of histamine on the respiratory tract in normal and asthmatic subjects *J Clin Invest*. 1946; 25(6):785-91
- (12) Diamant Z, Boot JD, Virchow JC. Summing up 100 years of asthma *Respiratory Medicine* (2007) 101, 378-388
- (13) J. F. Riley and G. B. West. The presence of histamine in tissue mast cells. *J Physiol*. 1953 June 29; 120(4): 528-537.
- (14) Ellul-Micallef R. Airway smooth muscle in health and in asthma. *Br J Dis Chest*. 1973 Apr;67(2):107-13
- (15) Clark NM. Asthma Self-management education. Research and implications for clinical practice. *Chest*. 1989 May;95(5):1110-3
- (16) Prograis LJ Jr, Zunic KM. NIAID programs for asthma research, education, and outreach. *Chest*. 1992 Jun;101(6 Suppl):357S-358S.
- (17) Bartow RA, Brogden RN. Formoterol. An update of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in the management of asthma. *Drugs*. 1998 Feb;55(2):303-22.
- (18) Bousquet J, Jeffery PK, Busse WW, Johnson M, Vignola AM. Asthma. From bronchoconstriction to airways inflammation and remodeling. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000 May;161(5):1720-45
- (19) Walter MJ, Holtzman MJ. A centennial history of research on asthma pathogenesis. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2005 Jun;32(6):483-9.

- (20) Guevara JP, Wolf FM, Grum CM, Clark NM. Effects of educational interventions for self management of asthma in children and adolescents: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2003 Jun 14;326(7402):1308-9
- (21) Clark NM, Griffiths C, Keteyian SR, Partridge MR. Educational and behavioral intervention for asthma: who achieves which outcomes? A systematic review. *J Asthma Allergy*. 2010 Dec 10;3:187-97
- (22) A REPORT OF THE CONCLUSIONS OF A CIBA GUEST SYMPOSIUM. Terminology, Definitions, and Classification of Chronic Pulmonary Emphysema and Related Conditions. *Thorax*. 1959 December; 14(4): 286–299.
- (23) National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma-Summary Report 2007. *J Allergy Clin Immunol*. 2007 Nov;120(5 Suppl):S94-138. Erratum in: *J Allergy Clin Immunol*. 2008 Jun;121(6):1330.
- (24) Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Rev. 2011 ed. Bethesda, Md.: National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute; 2011.
- (25) Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, Bousquet J, Drazen JM, FitzGerald M, Gibson P, Ohta K, O'Byrne P, Pedersen SE, Pizzichini E, Sullivan SD, Wenzel SE, Zar HJ. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *Eur Respir J*. 2008 Jan;31(1):143-78
- (26) ISAAC Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. *Lancet* 1998; 351: 1225-32.

- (27) Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R; Global Initiative for Asthma (GINA) Program. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy*. 2004 May;59(5):469-78.
- (28) Weinmayr G, Weiland SK, Björkstén B, Brunekreef B, Büchele G, Cookson WO, Garcia-Marcos L, Gotua M, Gratziau C, van Hage M, von Mutius E, Riiikjäv MA, Rzehak P, Stein RT, Strachan DP, Tsanakas J, Wickens K, Wong GW; ISAAC Phase Two Study Group. Atopic Sensitization and the International Variation of Asthma Symptom Prevalence in Children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Sep 15;176(6):565-74.
- (29) Mallol J, Solé D, Asher I, Clayton T, Stein R, Soto-Quiroz M. Prevalence of asthma symptoms in Latin America: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Pediatr Pulmonol*. 2000 Dec;30(6):439-44.
- (30) Solé D, Wandalsen GF, Camelo-Nunes IC, Naspitz CK; ISAAC - Brazilian Group. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) - Phase 3. *J Pediatr (Rio J)*. 2006 Sep-Oct;82(5):341-6
- (31) Chatkin MN, Menezes AM, Victora CG, Barros FC. High prevalence of asthma in preschool children in Southern Brazil: a population-based study. *Pediatr Pulmonol*. 2003 Apr;35(4):296-301.
- (32) Cockcroft DW, Swystun VA. Asthma control versus asthma severity. *J Allergy Clin Immunol*. 1996 Dec;98(6 Pt 1):1016-8.
- (33) Bateman ED, Bousquet J, Braunstein GL. Is overall asthma control being achieved? A hypothesis-generating study. *Eur Respir J*. 2001 Apr;17(4):589-95.

- (34) Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, Busse WW, Clark TJ, Pauwels RA, Pedersen SE; GOAL Investigators Group. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004 Oct 15;170(8):836-44.
- (35) Vollmer WM, Markson LE, O'Connor E, Sanocki LL, Fitterman L, Berger M, Buist AS. Association of asthma control with health care utilization and quality of life. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999 Nov;160(5 Pt 1):1647-52.
- (36) Juniper EF, O'Byrne PM, Guyatt GH, Ferrie PJ, King DR. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. *Eur Respir J.* 1999 Oct;14(4):902-7.
- (37) Juniper EF, O'Byrne PM, Ferrie PJ, King DR, Roberts JN. Measuring asthma control. Clinic questionnaire or daily diary?. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000 Oct;162(4 Pt 1):1330-4.
- (38) Leite M, Ponte EV, Petroni J, D'Oliveira Júnior A, Pizzichini E, Cruz AA. Evaluation of the asthma control questionnaire validated for use in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2008 Oct;34(10):756-63.
- (39) Boulet LP, Boulet V, Milot J. How should we quantify asthma control? A proposal. *Chest.* 2002 Dec;122(6):2217-23.
- (40) Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, Schatz M, Li JT, Marcus P, Murray JJ, Pendergraft TB. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. *J Allergy Clin Immunol.* 2004 Jan;113(1):59-65.
- (41) Murphy KR, Zeiger RS, Kosinski M, Chipps B, Mellon M, Schatz M, Lampl K, Hanlon JT, Ramachandran S. Test for respiratory and asthma control in kids (TRACK): a caregiver-completed questionnaire for preschool-aged children. *J Allergy Clin Immunol.* 2009 Apr;123(4):833-9.e9.

- (42) Liu AH, Zeiger R, Sorkness C, Mahr T, Ostrom N, Burgess S, Rosenzweig JC, Manjunath R. Development and cross-sectional validation of the Childhood Asthma Control Test. *J Allergy Clin Immunol.* 2007 Apr;119(4):817-25.

- (43) Roxo JP, Ponte EV, Ramos DC, Pimentel L, D'Oliveira Júnior A, Cruz AA. [Portuguese-language version of the Asthma Control Test]. *J Bras Pneumol.* 2010 Mar-Apr;36(2):159-66.

- (44) Cloutier MM, Schatz M, Castro M, Clark N, Kelly HW, Mangione-Smith R, Sheller J, Sorkness C, Stoloff S, Gergen P. Asthma outcomes: composite scores of asthma control. *J Allergy Clin Immunol.* 2012 Mar;129(3 Suppl):S24-33.

- (45) Beuther DA, Sutherland ER. Overweight, obesity, and incident asthma: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007 Apr 1;175(7):661-6

- (46) Dixon AE, Clerisme-Beaty EM, Sugar EA, Cohen RI, Lang JE, Brown ED, Richter JE, Irvin CG, Mastronarde JG. Effects of obstructive sleep apnea and gastroesophageal reflux disease on asthma control in obesity. *J Asthma.* 2011 Sep;48(7):707-13.

- (47) Peters-Golden M, Swern A, Bird SS, Hustad CM, Grant E, Edelman JM. Influence of body mass index on the response to asthma controller agents. *Eur Respir J.* 2006 Mar;27(3):495-503.

- (48) Mosen DM, Schatz M, Magid DJ, Camargo CA Jr. The relationship between obesity and asthma severity and control in adults. *J Allergy Clin Immunol.* 2008 Sep;122(3):507-11.e6.

- (49) Lavoie KL, Bacon SL, Labrecque M, Cartier A, Ditto B. Higher BMI is associated with worse asthma control and quality of life but not asthma severity. *Respir Med.* 2006 Apr;100(4):648-57
- (50) Boulet LP, Turcotte H, Martin J, Poirier P. Effect of bariatric surgery on airway response and lung function in obese subjects with asthma. *Respir Med.* 2012 May;106(5):651-60.
- (51) Juel CT, Ali Z, Nilas L, Ulrik CS. Asthma and obesity: does weight loss improve asthma control? a systematic review. *J Asthma Allergy.* 2012;5:21-6.
- (52) Vatti RR, Teuber SS. Asthma and Pregnancy. *Clinic Rev Allerg Immunol* (2012) 43:45–56
- (53) Boulay ME, Morin A, Laprise C, Boulet LP. Asthma and rhinitis: what is the relationship?. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2012 Oct;12(5):449-54.
- (54) Brandão HV, Cruz CS, Pinheiro MC, Costa EA, Guimarães A, Souza-Machado A, Cruz AA. Risk factors for ER visits due to asthma exacerbations in patients enrolled in a program for the control of asthma and allergic rhinitis in Feira de Santana, Brazil. *J Bras Pneumol.* 2009 Dec;35(12):1168-73.
- (55) Vandenas O, Dramaix M, Joos G, Louis R, Michils A, Verleden G, Vincken W, Vints AM, Herbots E, Bachert C. The impact of concomitant rhinitis on asthma-related quality of life and asthma control. *Allergy.* 2010 Oct;65(10):1290-7
- (56) Bousquet J, Gaugris S, Kocevar VS, Zhang Q, Yin DD, Polos PG, Bjermer L. Increased risk of asthma attacks and emergency visits among asthma patients with allergic rhinitis: a subgroup analysis of the investigation of montelukast as a partner agent for complementary therapy [corrected]. *Clin Exp Allergy.* 2005 Jun;35(6):723-7

- (57) de Groot EP, Nijkamp A, Duiverman EJ, Brand PL. Allergic rhinitis is associated with poor asthma control in children with asthma. *Thorax*. 2012 Jul;67(7):582-7
- (58) Ritz T, Rosenfield D, Wilhelm FH, Roth WT. Airway constriction in asthma during sustained emotional stimulation with films. *Biol Psychol*. 2012 Sep;91(1):8-16
- (59) Ritz T, Wilhelm FH, Meuret AE, Gerlach AL, Roth WT. Airway response to emotion- and disease-specific films in asthma, blood phobia, and health. *Psychophysiology*. 2011 Jan;48(1):121-35
- (60) Alves GC, Santos DN, Feitosa CA, Barreto ML. Community violence and childhood asthma prevalence in peripheral neighborhoods in Salvador, Bahia State, Brazil. *Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro*, 28(1):86-94, jan, 2012
- (61) Wada K, Matsuwaki Y, Moriyama H, Kita H. Cockroach induces inflammatory responses through protease-dependent pathways. *Int Arch Allergy Immunol*. 2011;155 Suppl 1:135-41
- (62) Brunekreef B, Von Mutius E, Wong G, Odhiambo J, García-Marcos L, Foliaki S; ISAAC Phase Three Study Group. Exposure to cats and dogs, and symptoms of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema. *Epidemiology*. 2012 Sep;23(5):742-50
- (63) Chaudhuri R, Livingston E, McMahon AD, Thomson L, Borland W, Thomson NC. Cigarette smoking impairs the therapeutic response to oral corticosteroids in chronic asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003 Dec 1;168(11):1308-11
- (64) Chalmers GW, Macleod KJ, Little SA, Thomson LJ, McSharry CP, Thomson NC. Influence of cigarette smoking on inhaled corticosteroid treatment in mild asthma. *Thorax*. 2002 Mar;57(3):226-30

- (65) Takizawa H. Impact of air pollution on allergic diseases Korean. *J Intern Med.* 2011 Sep;26(3):262-73
- (66) Rabe KF, Vermeire PA, Soriano JB, Maier WC. Clinical management of asthma in 1999: the Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE) study. *Eur Respir J.* 2000 Nov;16(5):802-7
- (67) Neffen H, Fritscher C, Schacht FC, Levy G, Chiarella P, Soriano JB, Mechali D; AIRLA Survey Group . Asthma control in Latin America: the Asthma Insights and Reality in Latin America (AIRLA) survey. *Rev Panam Salud Publica.* 2005 Mar;17(3):191
- (68) Ponte EV, Petroni J, Ramos DC, Pimentel L, Freitas DN, Cruz AA. [Perception of asthma control in asthma patients]. *J Bras Pneumol.* 2007 Dec;33(6):635-40
- (69) Lai CK, De Guia TS, Kim YY, Kuo SH, Mukhopadhyay A, Soriano JB, Trung PL, Zhong NS, Zainudin N, Zainudin BM; Asthma Insights and Reality in Asia-Pacific Steering Committee. Asthma control in the Asia-Pacific region: the Asthma Insights and Reality in Asia-Pacific Study. *J Allergy Clin Immunol.* 2003 Feb;111(2):263-8
- (70) Rabe KF, Adachi M, Lai CK, Soriano JB, Vermeire PA, Weiss KB, Weiss ST. Worldwide severity and control of asthma in children and adults: the global asthma insights and reality surveys. *J Allergy Clin Immunol.* 2004 Jul;114(1):40-7
- (71) Adams RJ, Fuhlbrigge A, Guilbert T, Lozano P, Martinez F. Inadequate use of asthma medication in the United States: results of the asthma in America national population survey. *J Allergy Clin Immunol.* 2002 Jul;110(1):58-64

- (72) Cazzoletti L, Marcon A, Janson C, Corsico A, Jarvis D, Pin I, Accordini S, Almar E, Bugiani M, Carolei A, Cerveri I, Duran-Tauleria E, Gislason D, Gulsvik A, Jøgi R, Marinoni A, Martínez-Moratalla J, Vermeire P, de Marco R; Therapy and Health Economics Group of the European Community Respiratory Health Survey. Asthma control in Europe: a real-world evaluation based on an international population-based study. *J Allergy Clin Immunol*. 2007 Dec;120(6):1360-7
- (73) Gustafsson PM, Watson L, Davis KJ, Rabe KF. Poor asthma control in children: evidence from epidemiological surveys and implications for clinical practice. *Int J Clin Pract*. 2006 Mar;60(3):321-34
- (74) Gillisen A. Patient's adherence in asthma. *J Physiol Pharmacol*. 2007 Nov;58 Suppl 5(Pt 1):205-22
- (75) Boulet LP, Vervloet D, Magar Y, Foster JM. Adherence: the goal to control asthma. *Clin Chest Med*. 2012 Sep;33(3):405-17
- (76) Burgess S, Sly P, Devadason S. Adherence with Preventive Medication in Childhood Asthma. *Pulmonary Medicine Volume 2011*, Article ID 973849, 6 pages
- (77) Stoloff SW, Stempel DA, Meyer J, Stanford RH, Carranza Rosenzweig JR. Improved refill persistence with fluticasone propionate and salmeterol in a single inhaler compared with other controller therapies. *J Allergy Clin Immunol*. 2004 Feb;113(2):245-51
- (78) Stempel DA, Stoloff SW, Carranza Rosenzweig JR, Stanford RH, Ryskina KL, Legorreta AP. Adherence to asthma controller medication regimens. *Respir Med*. 2005 Oct;99(10):1263-7
- (79) Sovani MP, Whale CI, Osborne J, Cooper S, Mortimer K, Ekström T, Tattersfield AE, Harrison TW. Poor adherence with inhaled corticosteroids for

asthma: can using a single inhaler containing budesonide and formoterol help?. Br J Gen Pract. 2008 Jan;58(546):37-43

- (80) Chahtin JM, Cavalet-Blanco D, Scaglia NC, Tonietto RG, Wagner MB, Fritscher CC. Compliance with maintenance treatment of asthma (ADERE study). J Bras Pneumol. 2006 Jul-Aug;32(4):277-83

- (81) Araujo AC, Ferraz E, Borges Mde C, Filho JT, Vianna EO. Investigation of factors associated with difficult-to-control asthma. J Bras Pneumol. 2007 Oct;33(5):495-501

- (82) Janson SL, McGrath KW, Covington JK, Cheng SC, Boushey HA. Individualized asthma self-management improves medication adherence and markers of asthma control. J Allergy Clin Immunol. 2009 Apr;123(4):840-6.

- (83) Pearce N, Ait-Khaled N, Beasley R, Mallol J, Keil U, Mitchell E, Robertson C; and the ISAAC Phase Three Study Group. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Thorax. 2007 Sep;62(9):758-66

- (84) British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British Guideline on the Management of Asthma. A National Clinical Guideline. 2009

- (85) Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para o Manejo da Asma da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia-2012. J Bras Pneumol 2012;38:S1-S46

- (86) Staresinic AG, Sorkness CA. The use of inhaled corticosteroids in adult asthma. Med Clin North Am. 2002 Sep;86(5):1035-47.

- (87) [IV Brazilian Guidelines for the management of asthma]. *J Bras Pneumol.* 2006;32 Suppl 7:S447-74.
- (88) Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. III Consenso Brasileiro no Manejo da Asma. *J Pneumol.* 2002;28(Supl 1):S1-S28.
- (89) National Heart, Lung, and Blood Institute; Global Initiative for Asthma (GINA). Pocket Guide for Asthma Management and Prevention for Adults and Children Older than 5 Years: A Pocket Guide for Physicians and Nurses. Bethesda: National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute; Updated 2010
- (90) Sarinho E, Queiroz GR, Dias ML, Queiroz e Silva AJ. Asthma-related hospitalizations and lack of outpatient follow-up treatment. *J Bras Pneumol.* 2007 Aug;33(4):365-71.
- (91) Virchow JC, Crompton GK, Dal Negro R, Pedersen S, Magnan A, Seidenberg J, Barnes PJ. Importance of inhaler devices in the management of airway disease. *Respir Med.* 2008 Jan;102(1):10-9.
- (92) Tschopp JM, Frey JG, Pernet R, Burrus C, Jordan B, Morin A, Garrone S, Imhof K, Besse F, Marty S, Uldry C, Assal JP. Bronchial asthma and self-management education: implementation of Guidelines by an interdisciplinary programme in health network. *Swiss Med Wkly.* 2002 Feb 23;132(7-8):92-7
- (93) Gibson PG, Powell H, Coughlan J, Wilson AJ, Abramson M, Haywood P, Bauman A, Hensley MJ, Walters EH. Educación para el autocuidado y examen médico regular para adultos con asma. *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008, Número 2
- (94) Santos DO, Martins MC, Cipriano SL, Carvalho Pinto RM, Cukier A, Stelmach R. Atenção farmacêutica ao portador de asma persistente:

avaliação da aderência ao tratamento e da técnica de utilização dos medicamentos inalatórios. *J Bras Pneumol.* 2010;36(1):14-22

- (95) Amaral LM, Palma PV, Leite IC. Evolução das políticas públicas e programas de controle da asma no Brasil sob a perspectiva dos consensos. *J Bras Pneumol.* 2012;38(4):518-525
- (96) Angelini L, Robles-Ribeiro PG, Carvalho-Pinto RM, Ribeiro M, Cukier A, Stelmach R. Two-year evaluation of an educational program for adult outpatients with asthma. *J Bras Pneumol.* 2009 Jul;35(7):618-27.
- (97) Cerci Neto A, Ferreira Filho OF, Bueno T, Talhari MA. Reduction in the number of asthma-related hospital admissions after the implementation of a multidisciplinary asthma control program in the city of Londrina, Brazil. *J Bras Pneumol.* 2008 Sep;34(9):639-45.
- (98) Silveira CD, Araújo Fde B, Pereira LF, Corrêa Rde A. Evaluation of the treatment provided to patients with asthma by the Brazilian Unified Health Care System. *J Bras Pneumol.* 2009 Jul;35(7):628-34.
- (99) Costa Mdo R, Oliveira MA, Santoro IL, Juliano Y, Pinto JR, Fernandes AL. Educational camp for children with asthma. *J Bras Pneumol.* 2008 Apr;34(4):191-5 .
- (100) Souza ML, Meneghini AC, Ferraz E, Vianna EO, Borges MC. Knowledge of and technique for using inhalation devices among asthma patients and COPD patients. *J Bras Pneumol.* 2009 Sep;35(9):824-31.
- (101) Dalcin P de T, Grutcki DM, Laporte PP, Lima PB, Viana VP, Konzen GL, Menegotto SM, Fonseca MA, Pereira RP. Impact of a short-term educational intervention on adherence to asthma treatment and on asthma control. *J Bras Pneumol.* 2011 Feb;37(1):19-27.

- (102) Dalcin PT, Menegotto DM, Zanonato A, Franciscatto L, Soliman F, Figueiredo M, Pereira RP. Factors associated with uncontrolled asthma in Porto Alegre, Brazil. *Braz J Med Biol Res.* 2009 Nov;42(11):1097-103.
- (103) Castro M, Zimmermann NA, Crocker S, Bradley J, Leven C, Schechtman KB. Asthma intervention program prevents readmissions in high healthcare users. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003 Nov 1;168(9):1095-9
- (104) National Heart Lung and Blood Institute. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention: NHLBI/WHO Workshop Report. Bethesda (MD), National Institute of Health; 2002. National Heart, Lung and Blood Institute publication no. 02-3659

Anexo 1

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

O grau de controle da doença asma é um assunto muito importante em termos de saúde pública. Apesar dos avanços no tratamento e na implementação ao redor do mundo de orientações para o manejo da doença, a asma continua a ser uma doença pouco controlada.

A avaliação do grau de controle da asma é baseada em sintomas (falta de ar, chiado no peito, tosse e aperto no peito), frequências das crises de asma, número de visitas à emergência hospitalar por asma, frequência de uso das medicações broncodilatadoras de alívio (bombinhas spray) e na função pulmonar (exames de assoprar).

Um aspecto fundamental para que o tratamento controle de forma satisfatória a asma, é o conhecimento do paciente sobre a doença e sobre o uso das medicações. Esse aspecto pode ser aprimorado através de um processo educativo ministrado por um profissional de saúde, de forma a esclarecer o que é a doença, quais os seus desencadeantes, quais as principais medicações e como se utilizam as medicações inalatórias.

Esta pesquisa tem por objetivo de estudar o efeito de uma intervenção educativa de curta duração sobre o grau de controle da asma nos pacientes em acompanhamento ambulatorial no Serviço de Pneumologia do(Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Portanto, estamos convidando você a participar deste estudo.

Durante a consulta, na Zona 13 do HCPA, você receberá o convite para participação na pesquisa, devendo assinar esse consentimento, após esclarecimento adequado. Após, será preenchida, pela equipe, uma ficha de coleta de dados gerais de você e um questionário avaliando a sua qualidade de vida.

A seguir um dos pesquisadores revisará o seu conhecimento sobre a doença e como você utiliza as medicações inalatórias. Também será solicitado que sopre, por três vezes, em um aparelho de função pulmonar chamado pico de fluxo expiratório. O pesquisador oferecerá uma série de informações sobre a doença e sobre como usar corretamente as medicações. Esse pesquisador deverá fazer contatos telefônicos com você no período de 15, 30 e 60 dias após a consulta, para saber se você está tendo dificuldade em seguir o tratamento ou se você tem alguma dúvida que possa ser esclarecida. Você será convidado a uma nova consulta em 90 dias, para reavaliar o grau de controle de sua asma e a sua qualidade de vida.

Será garantida a confidencialidade no estudo, isto é, o sigilo dos dados individuais do paciente. Será divulgado apenas o conjunto de resultados do grupo de pacientes estudados. Fica reservado a você o direito de, a qualquer momento, retirar-se da pesquisa sem comprometer o acompanhamento com a equipe.

Assinatura do paciente

Assinatura do pesquisador

Paulo de Tarso Roth Dalcin

Pesquisador responsável: Prof. Paulo de Tarso Roth Dalcin

Serviço de Pneumologia, 2º pavimento, sala 2350 – Hospital de Clínicas de Porto Alegre Fones: (51) 2101-8241 ou (51) 9964-6612

Anexo 2

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para os Pais ou Responsável

Menores de 18 anos

O grau de controle da doença asma é um assunto muito importante em termos de saúde pública. Apesar dos avanços no tratamento e na implementação ao redor do mundo de orientações para o manejo da doença, a asma continua a ser uma doença pouco controlada.

A avaliação do grau de controle da asma é baseada em sintomas (falta de ar, chiado no peito, tosse e aperto no peito), freqüências das crises de asma, número de visitas à emergência hospitalar por asma, freqüência de uso das medicações broncodilatadoras de alívio (bombinhas spray) e na função pulmonar (exames de assoprar).

Um aspecto fundamental para que o tratamento controle de forma satisfatória a asma, é o conhecimento do paciente sobre a doença e sobre o uso das medicações. Esse aspecto pode ser aprimorado através de um processo educativo ministrado por um profissional de saúde, de forma a esclarecer o que é a doença, quais os seus desencadeantes, quais as principais medicações e como se utilizam as medicações inalatórias. Esta pesquisa tem por objetivo estudar o efeito de uma intervenção educativa de curta duração sobre o grau de controle da asma nos pacientes em acompanhamento ambulatorial no Serviço de Pneumologia do HCPA. Portanto, estamos convidando seu filho (a) a participar deste estudo.

Durante a consulta, na Zona 13 do HCPA, o paciente e seu responsável receberão o convite para participação na pesquisa, devendo o responsável assinar esse consentimento, após esclarecimento adequado. Após, será preenchida, pela equipe,

uma ficha de coleta de dados gerais do paciente e um questionário avaliando a sua qualidade de vida. A seguir um dos pesquisadores revisará conhecimento do seu filho (a) sobre a doença e como ele (a) utiliza as medicações inalatórias. Também será solicitado que sopre, por três vezes, em um aparelho de função pulmonar chamado pico de fluxo expiratório. O pesquisador oferecerá uma série de informações sobre a doença e sobre como usar corretamente as medicações. Esse pesquisador deverá fazer contatos telefônicos com seu filho(a) no período de 15, 30 e 60 dias após a consulta, para saber se ele(a) está tendo dificuldade em seguir o tratamento ou se tem alguma dúvida que possa ser esclarecida. Ele (a) será convidado a uma nova consulta em 90 dias, para reavaliar o grau de controle da asma e a qualidade de vida dele (a).

Será garantida a confidencialidade no estudo, isto é, o sigilo dos dados individuais do paciente. Será divulgado apenas o conjunto de resultados do grupo de pacientes estudados. Fica reservado a você e a seu filho (a) o direito de, a qualquer momento, retirar-se da pesquisa sem comprometer o acompanhamento com a equipe.

Assinatura do responsável

Assinatura do paciente

Paulo de Tarso Roth Dalcin

Pesquisador responsável: Prof. Paulo de Tarso Roth Dalcin

Serviço de Pneumologia, 2º pavimento, sala 2350 – Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Anexo 3

Ficha de Coleta de Dados Gerais

Fatores Relacionados com o Grau de Controle da Asma

1. Nome: _____
2. Prontuário HCPA: _____
3. Número do caso: _____
4. Data da avaliação: ___/___/___
5. Data da próxima consulta: ___/___/___
6. Sexo: (1) masculino; (2) feminino
7. Idade: _____ anos
8. Etnia: (1) branca; (2) não-branca
9. Estado civil: (1) solteiro; (2) casado; (3) separado ou divorciado
10. Estudante: (1) sim; (2) não
11. Grau de instrução:
 - (1) ensino fundamental incompleto;
 - (2) ensino fundamental completo;
 - (3) ensino médio incompleto;
 - (4) ensino médio completo;
 - (5) ensino superior incompleto;
 - (6) ensino superior completo.
12. Trabalha:
 - (1) sim, turno integral; (2) sim, meio turno; (3) não
13. Renda familiar:
 - (1) até 1 salário mínimo;
 - (2) mais de 1 a 3 salários mínimos;
 - (3) mais de 3 a 5 salários mínimos;

- (4) mais de 5 a 10 salários mínimos;
 - (5) mais de 10 salários mínimos.
14. Idade do diagnóstico de asma: ____ anos
15. Peso (Kg): _____
16. Altura (m): _____
17. Índice de massa corporal (IMC): _____ kg/m²
18. Medida do Pico de Fluxo Expiratório:
- (1) PFE: ____ litros/min
 - (2) PFE: ____ % do previsto
19. Hábito tabágico:
- (1) Nunca fumante
 - (2) Fumante atual
 - (3) Ex-fumante
20. Índice tabágico: _____ maços-ano
(Fumou dos ____ aos ____ anos, ____ cigarros ao dia)
21. Doença associada: (1) sim; (2) não
22. Condições clínicas associadas:
- (1) Rinite alérgica : (1) sim, (2) não
 - a) se presente: (1) controlada, (2) não-controlada
 - (2) pulmonar
 - a. DPOC
 - b. Bronquiectasias
 - c. Outra: _____
 - (3) Cardiovascular:
 - a. Insuficiência cardíaca
 - b. Cardiopatia isquêmica
 - c. HAS
 - d. Outra: _____

- (4) Neurológica – citar _____
 - (5) Doença de refluxo gastroesofágico: (1) sim, (2) não
 - (6) Hepática – citar _____
 - (7) Renal – citar _____
 - (8) Outra: _____
23. Medicções prescritas na última consulta (assinalar todas que forem pertinentes)
- (1) corticóide inalatório
 - (2) Beta-agonista de curta ação inalatório
 - (3) Beta-agonista de longa ação inalatório
 - (4) Xantina oral
 - (5) Antagonista dos leucotrienos
 - (6) Corticóide oral
24. Medicções em uso efetivo (assinalar todas que forem pertinentes)
- (1) corticóide inalatório
 - (2) Beta-agonista de curta ação inalatório
 - (3) Beta-agonista de longa ação inalatório
 - (4) Xantina oral
 - (5) Antagonista dos leucotrienos
 - (6) Corticóide oral
25. Forma de aquisição da medicação
- (1) compra com recurso próprio
 - (2) retira no posto de saúde
 - (3) retira na Secretaria Estadual
 - (4) outra forma: _____
26. Dispositivo inalatório utilizado para uso do corticóide inalatório
- (1) aerossol dosimetrado
 - (2) aerolizer
 - (3) turbuhaler

(4) diskus

(5) pulvinal

27. Se estiver usando aerossol dosimetrado, revisar:

a) agita o aerossol antes do uso: (1) sim; (2) não

b) realiza expiração normal antes do uso: (1) sim; (2) não

c) distância do spray da boca:

se utiliza espaçador – coloca espaçador na boca: (1) sim; (2) não

se não utiliza espaçador – deixa distância de 3 a 5 cm do spray até a boca

(1) sim; (2) não

d) realiza inspiração lenta e profunda após disparar o spray:

(1) sim; (2) não

e) faz pausa pós-inspiratória de, no mínimo, 10 segundos:

(1) sim; (2) não

* qualquer item acima marcado como (2) indica técnica incorreta

28. Conclusão da técnica inalatória com aerossol dosimetrado

(1) correta

(2) incorreta

29. Se estiver usando dispositivo em pó, revisar

a) realiza expiração normal antes do uso:

(1) sim; (2) não

b) coloca espaçador na boca e fecha os lábios adequadamente:

(1) sim; (2) não

c) inspira o mais rápido e profundamente possível:

(1) sim; (2) não

d) faz pausa pós-inspiratória de, no mínimo, 10 segundos:

(1) sim; (2) não

* qualquer item acima marcado como (2) indica técnica incorreta

30. Conclusão da técnica inalatória com dispositivo em pó
- (1) Correta
 - (2) Incorreta
31. Quanto à utilização do corticóide inalatório, perguntar ao paciente a frequência de utilização semanal (fazer a pergunta utilizando o nome comercial da apresentação de corticóide inalatório ou de corticóide inalatório + beta2-longa ação):
- a) utiliza a medicação em todos os dias ou em quase todos os dias da semana;
 - b) realiza a medicação em aproximadamente 3 a 5 dias por semana;
 - c) realiza a medicação em menos de 3 dias por semana.
32. Classificação da gravidade da asma
- (1) Leve intermitente
 - (2) Leve persistente
 - (3) Moderada
 - (4) Grave
33. Controle da asma
- a) sintomas: (1) nenhum; (2) < 1 vez por semana; (3) > 1 vezes por semana e < 1 vez / dia; (4) diário.
 - b) uso de resgate do beta2-agonista de curta duração: (1) nenhum; (2) uso < 1 vez por semana; (3) > 1 vez por semana e < 1 vez ao dia (4) diário
 - c) Medida do PFE: (1) \square 80% do previsto; (2) > 60% e < 80 % do previsto; (3) \leq 60% do previsto.
 - d) despertar noturno por asma: (1) nenhum; (2) \square 2 vezes por mês; (3)) > 2 vezes por mês.
 - e) Visitas a emergência: (1) nenhuma; (2) 1 ou mais
 - f) Efeitos colaterais relacionados ao tratamento: (1) nenhum que modifique a terapêutica administrada; (2) algum que modifique a terapêutica administrada.
34. Conclusão do controle da asma:
- (1) Controlada
 - (2) Parcialmente controlada
 - (3) Não controlada

Anexo 4

Níveis de controle da asma

Características	Controlado	Parcialmente controlado pelo menos 1 qualquer semana	Não controlado
Sintomas diurnos	Nenhum/2 ou menos /semana	mais 2 semana	3 ou mais características presentes na semana
Sintomas noturnos /despertares	Nenhum	Algum	3 ou mais características presentes na semana
Necessidade medicação resgate	Nenhuma/2 ou menos /semana	2 ou mais/semana	3 ou mais características presentes na semana
Limitação de atividade	Nenhuma	Alguma	3 ou mais características presentes na semana
PEF ou VEF1	Normal	< 80% predito ou melhor individual (se conhecido)	3 ou mais características presentes na semana
Exacerbação	Nenhuma	1 ou mais por ano	1 em qualquer semana

National Heart LaBI. Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Rev. 2006 ed. Bethesda, MD: U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service; 2002.GINA Rev2002/2206

Anexo 5

Classificação da Gravidade da Asma de Acordo com o Regime Medicamentoso Utilizado e a resposta ao tratamento (Gina 2002)

	Nível do Tratamento Corrente		
	Intermitente	Leve Persistente	Moderada Persistente
Sintomas e Função Pulmonar sob Tratamento Corrente	Níveis de Gravidade		
Intermitente Sintomas < 1 x / semana Exacerbações breves Sintomas noturnos \leq 2 x / mês PFE normal	Intermitente	Leve Persistente	Moderada persistente
Leve Persistente Sintomas > 1 x / semana, mas < 1 x / dia Sintomas noturnos > 2 x / mês, mas < 1 x / semana PFE normal	Leve persistente	Moderada persistente	Grave persistente
Moderada persistente Sintomas diários Exacerbações podem afetar a atividade e o sono Sintomas noturnos pelo menos 1 x / semana 60% < FEV ¹ < 80% previsto 60% < PEF < 80% melhor individual	Moderada persistente	Grave Persistente	Grave persistente
Grave persistente Sintomas diários Exacerbações freqüentes Sintomas noturnos freqüentes FEV ¹ \leq 60% previsto PFE \leq 60% melhor individual	Grave persistente	Grave persistente	Grave persistente

National Heart LaBI. Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Rev. 2006 ed. Bethesda, MD: U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service; 2002.GINA Rev2002/2206