

Cristiane Cinara Rocha

**QUALIDADE DE VIDA E INFLAMAÇÃO DAS VIAS AÉREAS
EM DIFERENTES NÍVEIS DE CONTROLE DA ASMA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Universidade Federal de Santa Catarina, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas.

Orientador: Prof. Dr. Emilio Pizzichini
Co-orientadora: Profa. Dra. Leila John Marques Steidle

Florianópolis

2013

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Rocha, Cristiane Cinara
QUALIDADE DE VIDA E INFLAMAÇÃO DAS VIAS AÉREAS EM
DIFERENTES NÍVEIS DE CONTROLE DA ASMA / Cristiane Cinara
Rocha ; orientador, Emilio Pizzichini ; co-orientadora,
Leila John Marques Steidle. - Florianópolis, SC, 2013.
81 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa
Catarina, Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-
Graduação em Ciências Médicas.

Inclui referências

1. Ciências Médicas. 2. asma. 3. qualidade de vida. 4.
inflamação. 5. escarro induzido. I. Pizzichini, Emilio. II.
Steidle, Leila John Marques. III. Universidade Federal de
Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Ciências
Médicas. IV. Título.

Cristiane Cinara Rocha

**QUALIDADE DE VIDA E INFLAMAÇÃO DAS VIAS AÉREAS
EM DIFERENTES NÍVEIS DE CONTROLE DA ASMA**

Esta Dissertação foi julgada adequada para obtenção do Título de:

MESTRE EM CIÊNCIAS MÉDICAS

E aprovada 26 de novembro de 2013, atendendo as normas da legislação vigente da Universidade Federal de Santa Catarina, Programa de Pós Graduação em Ciências Médicas, Área de Concentração: **Investigação Clínica.**



Prof.^a Dr.^a Tânia Silvia Fröde

Coordenadora do Programa

Banca Examinadora:

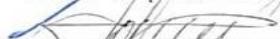


Prof. Dr. Emilio Pizzichini

Presidente/Orientador



Prof. Dr. Felipe Dal Pizzol **Membro**



Prof.^a Dr.^a Rosemeri Maurici da Silva

Membro



Prof. Dr.^a Jane da Silva

Membro

Florianópolis, 2013

AGRADECIMENTOS

A Deus pelo dom da vida.

Aos Professores Dr. Emilio Pizzichini (Orientador), Dra. Leila John Marques Steidle (Co-orientadora) e Dra. Marcia pela competência, sabedoria, discussões e sugestões que fizeram com que concluíssemos este trabalho.

Ao meu marido Ewerton, por me incentivar na busca do crescimento, pela compreensão nos momentos ausentes e por poder contar sempre com você.

Aos meus pais que me proporcionaram o estudo e que sempre me deram força, valorizando meus potenciais.

Às minhas amigas do NUPAIVA Maíra, Andria, Fernanda, Michele e Célia pelo incentivo, pela colaboração, por compreenderem minha ausência e pelos momentos de descontração. Em especial a Celinha, que foi a minha grande incentivadora e que cuidou com muito carinho dos exames coletados.

Ao Dr. Marcelino pela colaboração, calma, entusiasmo e otimismo contagiante durante a realização deste estudo.

À bioquímica Jéssica pela disponibilidade e agilidade na leitura das lâminas.

Aos pacientes que participaram do estudo todo meu respeito e minha gratidão pela colaboração e tempo despendido.

Aos colegas de curso pelo companheirismo e convivência no retorno aos bancos acadêmicos.

A todos os Professores do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas pela oportunidade de crescimento, aprendizado, realização profissional e pessoal.

Ao Servidor Ivo Dedicácio Soares pela dedicação e troca de experiências.

A todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a execução desta dissertação de Mestrado.

*"De tudo, ficaram três coisas:
A certeza de que estamos sempre
começando...
A certeza de que precisamos continuar..
A certeza de que seremos interrompidos
antes de terminar...
Portanto devemos:
Fazer da interrupção um caminho novo...
Da queda um passo de dança...
Do medo, uma escada...
Do sonho, uma ponte...
Da procura, um encontro..."*

Fernando Sabino

RESUMO

Introdução: A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas cujo objetivo principal do tratamento é atingir e manter o controle. Diversos estudos demonstram que a qualidade de vida dos asmáticos é diminuída pela doença e que esta redução pode estar relacionada ao seu controle. No entanto, até o presente, nenhum estudo avaliou o impacto do controle aferido pela GINA 2012 na qualidade de vida. **Objetivos:** O presente estudo visa, determinar, nos diferentes níveis de controle da asma propostos pela GINA 2012: (1) o impacto do controle da asma na qualidade de vida dos asmáticos; (2) a inflamação das vias aéreas (eosinofílica e neutrofílica) por meio da análise do escarro induzido; (3) o escore de qualidade de vida medido pelo questionário padronizado de qualidade de vida em asma [AQLQ(S)]. **Métodos:** Estudo transversal, com 86 participantes, com asma persistente e todos em uso de um corticoide associado com um broncodilatador de ação prolongada, com asma controlada (AC), parcialmente controlada (APC) ou não controlada (ANC) pela escala GINA 2012, avaliados em uma única visita realizada no Núcleo de Pesquisa em Asma e Inflamação das Vias Aéreas, do Hospital Universitário, da Universidade Federal de Santa Catarina (NUPAIVA/HU/UFSC). A qualidade de vida foi estabelecida pelo questionário doença-específico AQLQ(S). O componente inflamatório foi avaliado por meio do escarro induzido. **Resultados:** Os resultados demonstraram que a qualidade de vida diminuiu com a piora do controle da asma e que o impacto da falta de controle sobre a qualidade de vida foi estatisticamente significativo e clinicamente importante mesmo nos pacientes com APC. Na maioria (75%) dos pacientes com AC, a influência da doença na qualidade de vida foi mínima ou ausente. Em contraste, em apenas uma minoria dos pacientes com APC (28%) e com ANC (6%) o comprometimento da asma na qualidade de vida foi mínimo ou ausente ($p < 0.001$). A maior média das diferenças (AC vs APC) foi observada no domínio estímulo ambiental, enquanto a menor média das diferenças (AC vs APC) foi observada no domínio de sintomas. Inflamação eosinofílica das vias aéreas foi encontrada nos três níveis de controle da asma. Escarro neutrofílico foi encontrado em quase metade dos pacientes com APC e ANC e em apenas um paciente com AC ($p = 0,001$). **Conclusões:** O impacto da doença na qualidade de vida é significativo e clinicamente importante mesmo em pacientes com asma parcialmente controlada. A falta de concordância da inflamação das vias aéreas com a escala da GINA 2012

e AQLQ(S) indica que a inflamação das vias aéreas mede um componente diferente do controle da asma.

Palavras-chave: asma, qualidade de vida, controle, inflamação, escarro induzido

ABSTRACT

Introduction: Asthma is a chronic inflammatory respiratory disease whose main goal of treatment is to achieve and maintain control. Several studies have shown that quality of life is diminished by asthma and that this reduction may be related to its control. However, to date, no study has evaluated the impact of control measured by GINA 2012 on quality of life. **Objectives:** This study aims to determine, in the different levels of asthma control proposed by GINA 2012: (1) the impact of asthma control in the quality of life of asthmatics; (2) airway inflammation and eosinophilic and neutrophilic inflammation through analysis of induced sputum; (3) the score of quality of life measured by the asthma quality of life standardized questionnaire [AQLQ(S)]. **Methods:** Cross-sectional study with 86 participants, all in a corticosteroid use associated with a long-acting bronchodilator with controlled (CA), partly controlled (PCA) or uncontrolled asthma (UA), by GINA 2012 scale, evaluated at a single visit held at the Asthma and Airway Inflammation Center Research, University Hospital, Federal University of Santa Catarina (NUPAIVA/HU/UFSC). The quality of life was established by the AQLQ(S). The inflammation component was assessed by induced sputum. **Results:** The results showed that quality of life decreased with worsening of asthma control and the impact of the lack of control over the quality of life was statistically significant and clinically important even in patients with PCA. Most (75%) of patients with CA, the influence of disease on quality of life was minimal or none. In contrast, in only a minority of patients with PCA (28%) and UA (6%) the impact of asthma on quality of life was minimal or none ($p < 0.001$). The greatest mean differences (CA vs. PCA) was observed in the environmental stimulus domain, while the lowest average difference (CA vs PCA) was observed in the symptoms domain. Eosinophilic airway inflammation was found in all three levels of asthma control. Neutrophilic sputum was found in almost half of patients with PCA and UC and in only one patient with CA ($p = 0.001$). **Conclusions:** The impact of asthma on quality of life is significant and clinically important even in patients with PCA. The lack of concordance of airway inflammation with the different levels of the GINA 2012 scale and AQLQ(S) score indicates that the airway inflammation measures a different component of asthma control.

Keywords: asthma, quality of life, control, inflammation, induced sputum

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AC	Asma Controlada
ANC	Asma Não Controlada
APC	Asma Parcialmente Controlada
AQLQ	<i>Asthma Quality of Life Questionnaire</i> (Questionário de Qualidade de Vida em Asma)
AQLQ(S)	<i>Standardised Asthma Quality of Life Questionnaire</i> (Questionário de Qualidade de Vida em Asma Padronizado)
BD	Broncodilatador
CCT	Contagem Celular Total
CI	Corticóide Inalado
CVF	Capacidade Vital Forçada
DATASUS	Departamento de Informática do SUS
DP	Desvio Padrão
D-PBS	Fosfato de Dulbecco
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
DTT	Ditiotreitól
EI	Escarro Induzido
eNO	Óxido Nítrico no Ar Exalado
GINA	<i>Global Initiative for Asthma</i> (Iniciativa Global para Asma)
HRVA	Hiperresponsividade das vias aéreas
HU	Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago
IC	Intervalo de Confiança
L	Litro
LABA	Broncodilatador β_2 -agonista de ação prolongada
μg	Micrograma
$\mu\text{g/d}$	Micrograma por dia
μm	Micrômetro
ml	Mililitro
mm	Milímetro
NS	Não significativa
NUPAIVA	Núcleo de Pesquisa em Asma e Inflamação das Vias Aéreas
PEF	Pico de Fluxo Expiratório
PPGCM	Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas
QVRS	Qualidade de Vida Relacionada à Saúde
rpm	Rotações por minuto

SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
VEF₁	Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo
VEF₁ %	Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo em percentual do previsto
VEF₁ L	Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo em litros
VEF₁/CVF	Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo dividido pela Capacidade Vital Forçada
vs	Versus

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma dos pacientes incluídos na pesquisa “Qualidade de vida e inflamação das vias aéreas em diferentes níveis de controle da asma”	39
Figura 2. Impacto do controle da asma no escore total da qualidade de vida medida pelo AQLQ(S).	43
Figura 3. Impacto do controle da asma no escore do domínio sintomas do AQLQ(S).....	44
Figura 4. Impacto do controle da asma no escore do domínio limitação das atividades do AQLQ(S).	45
Figura 5. Impacto do controle da asma no escore do domínio função emocional do AQLQ(S).	46
Figura 6. Impacto do controle da asma no escore do domínio estímulo ambiental do AQLQ(S).	47
Figura 7. Celularidade diferencial no escarro induzido dos três grupos do estudo.	50

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1. Características demográficas, clínicas e funcionais dos pacientes, de acordo com o nível de controle da asma baseado na escala da GINA 2012. 40
- Tabela 2. Escore total e por domínios do Questionário de qualidade de vida em asma padronizado - AQLQ(S), de acordo com o nível de controle da asma baseado na escala da GINA 2012. 42
- Tabela 3. Magnitude da interferência do nível de controle da asma sobre a qualidade de vida, medida pelo AQLQ(S). 48
- Tabela 4. Contagem celular total e diferencial no escarro induzido dos pacientes, de acordo com o nível de controle da asma baseado na escala da GINA 2012. 49

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Níveis de controle da asma.....	25
---	----

SUMÁRIO

1	REFERENCIAL TEÓRICO.....	23
1.1	INTRODUÇÃO.....	23
1.2	INFLAMAÇÃO DAS VIAS AÉREAS NA ASMA.....	25
1.3	QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES ASMÁTICOS	27
1.4	JUSTIFICATIVA DO ESTUDO.....	29
2	OBJETIVOS.....	31
2.1	OBJETIVO GERAL.....	31
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	31
3	MÉTODOS.....	33
3.1	DELINEAMENTO DO ESTUDO	33
3.2	LOCAL DO ESTUDO	33
3.3	ASPECTOS ÉTICOS	33
3.4	TAMANHO DA AMOSTRA	34
3.5	PARTICIPANTES	34
3.5.1	Critérios de inclusão.....	34
3.5.2	Critérios de exclusão:.....	35
3.6	PROCEDIMENTOS CLÍNICOS E DEFINIÇÕES DO ESTUDO	35
3.6.1	Espirometria	35
3.6.2	Qualidade de vida.....	36
3.6.3	Níveis de controle da asma.....	36
3.6.4	Indução e processamento do escarro	36
3.6.5	Teste cutâneo.....	38
3.7	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	38
4	RESULTADOS	39
4.1	CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS E FUNCIONAIS DOS PACIENTES	39
4.2	IMPACTO DO NÍVEL DE CONTROLE DA ASMA NA QUALIDADE DE VIDA	41
4.3	CONTROLE DA ASMA VERSUS INFLAMAÇÃO DAS VIAS AÉREAS	48
5	DISCUSSÃO.....	51

6 CONCLUSÃO.....	57
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	59
APÊNDICES	67
APÊNDICE I – Termo de consentimento livre e esclarecido	67
APÊNDICE II – Critérios de inclusão e exclusão.....	69
APÊNDICE III – Questionário estruturado	71
ANEXOS.....	75
ANEXO I – Certificado do Comitê de Ética em Pesquisa.....	75
ANEXO II – AQLQ(S).....	76

1 REFERENCIAL TEÓRICO

1.1 INTRODUÇÃO

A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas que envolve várias células e mediadores da inflamação. A inflamação crônica está associada à hiperresponsividade das vias aéreas (HRVA) determinando episódios recorrentes de sibilância, dispnéia, opressão torácica e tosse, particularmente durante a noite ou pela manhã. Estes eventos usualmente se acompanham de obstrução ao fluxo de ar das vias aéreas, inicialmente de caráter reversível espontâneo ou com tratamento⁽¹⁾. De forma mais ampla, a asma engloba aspectos clínicos (sinais e sintomas), funcionais (limitação ao fluxo de ar) e inflamatórios.

A asma atinge proporções mundiais com prevalência crescente na maioria dos países. Existe em todo o mundo cerca de 300 milhões de indivíduos com asma⁽²⁾. As estimativas projetam um acréscimo de 100 milhões de asmáticos por volta de 2025^(3, 4). No Brasil a prevalência geral é de 11,4%⁽²⁾. A avaliação dos dados de um estudo realizado nas cidades de Recife, Salvador, Itabira, Uberlândia, São Paulo, Curitiba e Porto Alegre concluiu que 13,3% das crianças na faixa etária de 6 a 7 anos e 13 e 14 anos eram asmáticas⁽⁵⁾.

A asma não controlada tem um impacto socioeconômico importante com elevados gastos relacionados às consultas médicas de urgência, atendimento em serviços de emergência e hospitalizações. Dados do DATASUS mostram que em 2011 a asma foi a quarta causa de internação hospitalar pelo SUS, com cerca de 160 mil hospitalizações⁽⁶⁾.

A característica padrão da inflamação encontrada em doenças alérgicas é vista na asma, com envolvimento das seguintes células inflamatórias: mastócitos, eosinófilos, linfócitos-T, células dendríticas, macrófagos e neutrófilos. Os principais mediadores químicos desse complexo processo inflamatório são: quimiocinas, leucotrienos, citocinas, histamina, óxido nítrico e prostaglandina D2⁽¹⁾. Estes componentes podem ainda danificar e romper o epitélio ciliado das vias aéreas. Como consequência, células epiteliais e miofibroblastos, presentes abaixo do epitélio, proliferam e iniciam o depósito intersticial de colágeno na lâmina reticular da membrana basal, o que explica o aparente espessamento da membrana basal e as lesões irreversíveis que podem ocorrer em alguns pacientes com asma⁽⁷⁾.

A compreensão da asma como uma doença crônica resultou na mudança do enfoque do tratamento farmacológico por volta da década

de 90, quando foram introduzidos os corticóides inalados como principal tratamento da asma^(8,9).

Mais recentemente, foi enfatizado o conceito de controle da asma, como principal desfecho do tratamento e como elemento orientador das mudanças no tratamento. Desta forma, as diretrizes internacionais para o manejo da asma, enfatizam que o objetivo do tratamento é atingir e manter o controle da asma⁽¹⁾.

A avaliação do nível de controle da asma inclui não somente o controle das manifestações clínicas atuais, mas também o controle de riscos futuros para o paciente como as exacerbações, declínio acelerado na função pulmonar e efeitos adversos do tratamento⁽¹⁾. A Global Initiative for Asthma (GINA)⁽¹⁾, utiliza três diferentes níveis de controle da asma: (1) asma controlada, (2) asma parcialmente controlada e, (3) asma não controlada. O Quadro 1 mostra os critérios empregados para definir os diferentes níveis de controle da asma em relação as limitações atuais.

Historicamente, estudos de asma têm desfechos focados nas medidas clínicas e fisiológicas. Entretanto é reconhecido que medidas clínicas não fornecem uma completa, ou em muitos casos, acurada, visão do impacto da doença no bem estar emocional, social e físico do indivíduo. A percepção do nível de controle da asma está fortemente associada com melhora nos desfechos de estado de saúde geral e específico de asma⁽¹⁰⁾.

Estudos clínicos em asma são frequentemente focados nos desfechos que são de importância para os médicos, como sintomas e função pulmonar. Estes não necessariamente refletem todas as características da doença. A percepção do paciente sobre o impacto da doença pode ser completamente diferente da percepção do médico, e pode variar com as circunstâncias e expectativas de vida. Neste sentido, medir a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) pode trazer informações valiosas para melhor avaliar o impacto no nível de controle da asma⁽¹¹⁾.

Quadro 1. Níveis de controle da asma

Avaliação do controle clínico atual (preferencialmente durante quatro semanas)		
Asma controlada (AC)	Asma parcialmente controlada (APC)	Asma não controlada (ANC)
TODOS OS ITENS ABAIXO	QUALQUER DOS ITENS ABAIXO	≥ TRÊS DOS ITENS ABAIXO*†
sintomas diurnos ≤ 2x/semana	sintomas diurnos > 2x/semana	sintomas diurnos > 2x/semana
limitação das atividades nenhuma	limitação das atividades qualquer	limitação das atividades qualquer
sintomas noturnos nenhum	sintomas noturnos qualquer	sintomas noturnos qualquer
medicação de resgate ≤ 2x/semana	medicação de resgate > 2x/semana	medicação de resgate > 2x/semana
função pulmonar normal (PFE ou VEF ₁) ‡	função pulmonar < 80% previsto/ou do melhor pessoal (PFE ou VEF ₁) ‡	função pulmonar < 80% previsto/ou do melhor pessoal (PFE ou VEF ₁) ‡

Adaptado da Global Initiative for Asthma, 2012⁽¹⁾.

* Qualquer exacerbação requer uma revisão do tratamento de manutenção para assegurar que o mesmo está adequado.

† Por definição, uma exacerbação em qualquer semana torna aquela semana como não controlada.

‡ Sem a administração de broncodilatador.

PFE= pico de fluxo expiratório

VEF₁= volume expiratório forçado no primeiro segundo

Função pulmonar não é um teste realizável em crianças ≤ 5 anos.

1.2 INFLAMAÇÃO DAS VIAS AÉREAS NA ASMA

Asma é uma doença frequente, com impacto significativo na vida do indivíduo afetado⁽¹²⁾. A inflamação nas vias aéreas é considerada o fator de maior importância na patogênese da asma, podendo ser

eosinofílica ou não-eosinofílica⁽⁴⁾. Ambas estão associadas à limitação ao fluxo de ar⁽¹³⁾ e à gravidade da doença⁽¹⁴⁾.

Os métodos de investigação das doenças das vias aéreas mais utilizados são aqueles que avaliam os aspectos funcionais incluindo a espirometria, a medida do pico de fluxo expiratório (PFE) e a broncoprovocação por estímulos inespecíficos (metacolina ou histamina). Em contraste, métodos para avaliação direta da inflamação das vias aéreas são raramente empregados fora dos centros de pesquisa. Estes métodos incluem a broncofibroscopia para obtenção do lavado broncoalveolar e/ou espécimes de tecido brônquico^(15, 16), e técnicas menos invasivas como o exame de celularidade do escarro induzido (EI)^(17, 18), a medida do óxido nítrico no ar exalado (eNO)^(19, 20) e a análise do condensado do ar exalado^(21, 22).

Nos últimos 25 anos, o desenvolvimento da técnica de escarro induzido como uma medida não-invasiva da inflamação das vias aéreas, teve atenção focada no potencial da aplicação clínica como avaliação da doença das vias aéreas⁽²³⁾, sendo que somente poucos centros acadêmicos medem objetivamente a inflamação das vias aéreas na prática clínica⁽²⁴⁾.

Pesquisadores têm utilizado esse método para estudar os vários aspectos da inflamação das vias aéreas⁽²⁵⁾. A indução do escarro é uma técnica não-invasiva que permite medir de forma objetiva a inflamação das vias aéreas. Inicialmente utilizada para o diagnóstico do câncer de pulmão, para a investigação da tuberculose e de infecções pulmonares oportunistas, a partir da década de 90 passou a ser empregada para estudar os vários aspectos da inflamação das vias aéreas, principalmente na asma, DPOC, tosse crônica e fibrose cística^(26, 27).

A inflamação das vias aéreas na asma está comumente associada com escarro eosinofílico. Considera-se como escarro eosinofílico aquele com um percentual de eosinófilos no escarro $\geq 3\%$ ⁽²⁸⁾. Cerca de 70% dos asmáticos sem tratamento com corticóide e aproximadamente 50% daqueles em uso de corticóide com asma sintomática têm uma contagem de eosinófilos no escarro acima dos valores normais⁽²⁹⁾. Além disso o emprego do escarro induzido para guiar o tratamento da asma tem se mostrado útil na redução das exacerbações, principalmente aquelas de natureza eosinofílica, em pacientes com asma moderada a grave^(24, 30, 31).

1.3 QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES ASMÁTICOS

Qualidade de vida relacionada a saúde (QVRS) tem sido definida como: “o impacto de uma doença e sua consequente terapia sobre a qualidade de vida do paciente conforme percebida pelo próprio paciente”⁽³²⁾, ou seja, a parcela da qualidade de vida que é influenciada pelo estado de saúde do paciente. A QVRS é medida por questionários que podem ser genéricos ou doença-específicos. Estes questionários têm sido usados em estudos clínicos e têm ganhado popularidade como desfecho clínico para avaliar os benefícios do tratamento como avaliado pelo paciente, indo além da aferição da saúde física ou do estado funcional^(11, 32). Além disso, os questionários de QVRS específicos quantificam os efeitos da doença na vida do paciente e bem-estar de uma maneira formal e padronizada⁽³³⁾.

Outros motivos para empregar os questionários de QVRS são: 1º) alguns efeitos do tratamento podem ser identificados somente pelo paciente; 2º) paciente fornece uma perspectiva global única na efetividade do tratamento; e 3º) a avaliação padronizada pode ser mais confiável do que uma entrevista informal⁽¹¹⁾. Logo, o planejamento do tratamento e sua evolução se focam no paciente e não na doença.

Os questionários genéricos de qualidade de vida foram desenvolvidos para serem aplicados em pacientes com qualquer doença e são úteis para avaliar a limitação social e detectar mudanças no estilo de vida em decorrência da doença em estudo. As vantagens desses instrumentos é que são capazes de comparar diferentes condições clínicas e diferentes variáveis de saúde; podem, além disto, avaliar programas de saúde e custo-benefício dos sistemas de saúde. Entretanto, por serem muito abrangentes, acabam não compreendendo todas as doenças e falham na mensuração específica, não abordando adequadamente a área de interesse e assim não medindo as mudanças mínimas⁽³⁴⁾.

Em função das limitações encontradas nos instrumentos genéricos, foram desenvolvidos os questionários de qualidade de vida doença-específicos. Estes, por sua vez, são mais sensíveis e capazes de medir mudanças ou diferenças mínimas na qualidade de vida dos pacientes. Estes instrumentos são robustos por se embasarem nas funções mais importantes para o paciente com uma determinada doença. No entanto, não permitem a comparação da QVRS entre pacientes com doenças diferentes⁽³⁴⁾.

Até recentemente, a maior preocupação com a asma era com o tratamento das crises e suas variações de intensidade, tentando prevenir suas recidivas com medidas ambientais e com medicamentos⁽³⁵⁾. Atualmente existe maior tendência para o cuidado global do asmático e de sua qualidade de vida. Consequentemente, tem sido priorizado o uso de critérios que permitam a avaliação da asma de maneira ampla considerando sintomas, aspectos funcionais e de qualidade de vida, isto porque, estes desfechos não se correlacionam completamente^(36, 37).

O instrumento doença-específico mais utilizado na pesquisa da asma⁽³⁸⁾ é o *Asthma Quality of Life Questionnaire* (AQLQ), desenvolvido por Juniper *et al*⁽³⁶⁾. Este questionário tem por objetivo quantificar o impacto da asma no dia-a-dia de adultos, como percebido pelo próprio paciente. O interesse particular está nas atividades que o paciente com asma realiza cotidianamente e que podem estar comprometidas pela doença. A limitação pode estar associada ao fato do asmático realizar determinadas atividades com menor frequência, não tão bem, ou por serem elas menos prazerosas. O AQLQ⁽³⁶⁾ foi traduzido e adaptado culturalmente para o português falado no Brasil⁽³⁹⁾.

O AQLQ foi criado por meio de um método pré-estabelecido para o desenvolvimento de questionários de qualidade de vida, o que significa que contém problemas e limitações do dia-a-dia que podem ser encontrados pela maioria dos adultos com asma⁽³⁶⁾. A estrutura do questionário é composta por perguntas relativas às duas últimas semanas, as quais possuem sete alternativas de respostas. Tal estrutura confere ao AQLQ a característica precisão de suas medidas. Por causa de suas qualidades de medida, o AQLQ tem sido usado amplamente em diversos estudos clínicos internacionais, abrangendo diferentes países, culturas e grupos étnicos^(40, 41).

Posteriormente o AQLQ⁽³⁶⁾ foi simplificado e uniformizado no que se refere às cinco atividades que anteriormente seriam elegíveis pelo paciente e que agora foram substituídas por cinco atividades genéricas. Essa versão do AQLQ foi denominada Standardised Asthma Quality of Life Questionnaire - AQLQ(S)⁽⁴²⁾. O AQLQ(S)⁽⁴²⁾ foi totalmente validado e suas propriedades medidas (confiabilidade, responsividade, validade transversal e longitudinal) são quase idênticas ao original AQLQ⁽³⁶⁾, ele é um questionário autoaplicável, validado para o português falado no Brasil⁽³⁹⁾, contendo 32 questões, com sete opções de resposta, em uma escala de sete pontos, onde 1 indica máximo prejuízo e 7 indica nenhum prejuízo. O AQLQ(S) contém 12 perguntas relativas aos sintomas, 11 relativas à limitação das atividades, cinco relativas à função emocional e quatro relativas aos estímulos ambientais. O escore

total do AQLQ(S) é obtido através da média das respostas das 32 perguntas e os escores dos domínios individuais são obtidos a partir da média das respostas às perguntas de cada domínio⁽⁴²⁾.

O AQLQ(S)⁽⁴²⁾ demonstra que a asma não interfere na qualidade de vida quando o escore está entre seis e sete e adicionalmente é capaz de avaliar uma diferença mínima clinicamente importante quando o escore total ou por domínios varia em 0,5 unidade. Diferenças de aproximadamente 1,0 unidade representam uma mudança moderada e diferenças maiores que 1,5 unidades representam grandes mudanças na qualidade de vida do paciente⁽⁴³⁾.

1.4 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

A asma é uma doença inflamatória crônica, de prevalência crescente, cujas características principais incluem sintomas respiratórios associados à limitação reversível das vias aéreas, os quais variam ao longo do tempo^(1, 2). Acredita-se que a inflamação das vias aéreas é determinante dos sintomas, do curso da doença e de sua gravidade. Diversos estudos demonstram que a qualidade de vida dos asmáticos é reduzida pela doença^(36, 44, 45) e que esta redução pode estar relacionada ao controle da asma⁽⁴⁶⁾.

O controle da asma pode ser examinado por diferentes instrumentos, dentre eles, o proposto pela GINA 2012⁽¹⁾. A escala da GINA 2012 é uma escala simples, prática, fácil de ser usada e é a única que possui um plano de tratamento para orientar o manejo da asma de acordo com o nível de controle. No entanto, nenhum estudo até o presente examinou o impacto do controle da asma, medido por essa escala, na qualidade de vida de pacientes asmáticos. Além disso, nenhum estudo avaliou a inflamação das vias aéreas em relação ao controle aferido pela GINA 2012⁽¹⁾ e a qualidade de vida medida pelo AQLQ(S)⁽⁴²⁾.

Nesse sentido, o uso do AQLQ(S)⁽⁴²⁾ poderia contribuir para maior clareza na avaliação das mudanças relevantes no estado emocional, social e físico do paciente, uma vez que este instrumento tem a vantagem de detectar pequenas mudanças (diferença mínima clinicamente importante)⁽⁴³⁾ que afetam a qualidade de vida na asma e que são percebidas pelo paciente.

Deste modo o presente estudo pretende avaliar o poder discriminatório da escala de níveis de controle das limitações atuais da GINA 2012⁽¹⁾ e sua associação com a qualidade de vida e inflamação das vias aéreas em asmáticos acompanhados periodicamente em um

ambulatório de pneumologia. Neste sentido, esperamos que os resultados do presente estudo possam fornecer aos responsáveis pelo manejo ambulatorial da asma uma ferramenta adicional para avaliação dos pacientes com asma.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Determinar o impacto do controle da asma na qualidade de vida de asmáticos, por meio do AQLQ(S), em diferentes níveis de controle conforme os critérios propostos na atualização de 2012 da GINA.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- I. Mensurar o escore de qualidade de vida de asmáticos em diferentes níveis de controle.
- II. Avaliar a inflamação das vias aéreas e determinar a presença de inflamação eosinofílica e neutrofílica nos diferentes níveis de controle da asma.

3 MÉTODOS

3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Estudo transversal que envolveu indivíduos com asma persistente em diferentes níveis de controle, de acordo com a atual classificação da GINA⁽¹⁾, para investigar a qualidade de vida e a inflamação das vias aéreas em função do controle clínico.

3.2 LOCAL DO ESTUDO

A pesquisa foi realizada no Núcleo de Pesquisa em Asma e Inflamação das Vias Aéreas (NUPAIVA), localizado no Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago (HU), ligado ao Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

3.3 ASPECTOS ÉTICOS

Com base na Resolução 196/96 do CNS⁽⁴⁷⁾ e suas complementares, foram observados os critérios de exigência ética e científica nas pesquisas com seres humanos. As técnicas usadas no presente estudo são seguras e já amplamente utilizadas, não trazendo quaisquer prejuízos aos pacientes que espontaneamente se dispuseram a participar. O estudo obedeceu a princípios científicos e metodologia adequada, respeitando a integridade, os valores culturais, os hábitos e costumes dos pacientes, bem como, a confidencialidade e privacidade dos sujeitos de pesquisa.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina sob o número registro 2062 e folha de rosto número 432985, emitido em 17/10/2011 (ANEXO I). Os pacientes convidados a participar da pesquisa e, os que concordaram em participar voluntariamente, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE I). A identificação dos pacientes foi sigilosa e os dados coletados foram exclusivamente para os fins previstos no projeto de pesquisa. Todo o material de coleta de dados ficará sob a guarda da pesquisadora por um prazo mínimo de cinco anos.

3.4 TAMANHO DA AMOSTRA

O tamanho da amostra foi calculado com base em uma diferença no escore total do AQLQ(S)⁽⁴²⁾ de 0,5 unidade entre os diferentes níveis de controle da asma, valor considerado como diferença mínima clinicamente importante⁽⁴³⁾. Para esta diferença, considerando um α (bicaudal) = 5% e um β de 20% (poder de 80%), a amostra foi estimada em 40 participantes.

3.5 PARTICIPANTES

Foi selecionada uma amostra de conveniência baseada no número mínimo necessário de pacientes com asma brônquica persistente, em tratamento ambulatorial. Pacientes atendidos em consulta nos Ambulatórios de Pneumologia do HU-UFSC e em outros serviços de pneumologia da cidade de Florianópolis foram consecutivamente encaminhados ao NUPAIVA para participar do estudo. Os pacientes que preencheram todos os critérios pré-estabelecidos de inclusão e nenhum dos critérios de exclusão (APÊNDICE II) foram considerados elegíveis para o estudo. Os critérios de inclusão e exclusão estão discriminados a seguir:

3.5.1 Critérios de inclusão

1. Capacidade de fornecer consentimento livre e esclarecido antes dos procedimentos do estudo;
2. Asmáticos em atendimento ambulatorial e em uso de medicação para controle da asma por no mínimo seis meses, incluindo um corticóide inalado (CI) com broncodilatador de longa ação (LABA), em qualquer dose;
3. Asma caracterizada pela presença de sintomas como sibilância, opressão torácica e dispnéia no último ano com confirmação histórica e objetiva de limitação reversível ao fluxo de ar (aumento do VEF₁ \geq 12% e \geq 200 ml após a inalação de 200 μ g de salbutamol) - previsto Crapo *et al*⁽⁴⁸⁾;
4. Idade \geq 18 anos e \leq 70 anos;
5. Diagnóstico inicial de asma antes dos 40 anos de idade;
6. Ausência de infecção respiratória nas últimas quatro semanas;
7. Ausência de exacerbação da asma nos últimos três meses;

8. Condições de realizar todos os procedimentos relacionados ao estudo, incluindo os testes tecnicamente aceitáveis de função pulmonar;
9. Capacidade de produzir uma amostra de escarro após indução.

3.5.2 Critérios de exclusão:

1. Portadores de outras doenças pulmonares conhecidas (ex: bronquite crônica, enfisema pulmonar, bronquiectasias, tuberculose, etc);
2. Doenças graves em outros aparelhos ou sistemas (ex: cardiopatias, hepatopatias, nefropatias, etc.) ou uso de medicações que pudessem confundir os resultados (ex: bloqueadores β -adrenérgicos);
3. Mulheres grávidas ou lactantes;
4. História de tabagismo ≥ 10 maços/ano ou tabagismo nos 12 meses anteriores à triagem;
5. Paciente analfabeto ou incapacitado de consentir sobre a participação no estudo, por razões mentais ou legais;
6. Falta conhecida de adesão ao tratamento.

3.6 PROCEDIMENTOS CLÍNICOS E DEFINIÇÕES DO ESTUDO

Os dados sócio-demográficos incluindo idade, sexo, raça, peso, altura, escolaridade, data do diagnóstico de asma brônquica, início do tratamento específico para a asma e comorbidades, foram registrados em um questionário estruturado (APÊNDICE III).

3.6.1 Espirometria

Espirometria pré e pós-broncodilatador (200 μ g de salbutamol com uso de espaçador Aerochamber[®]) foi realizada utilizando-se um espirômetro computadorizado (*Koko Spirometer*, PDS Instrumentation, Louisville, USA) de acordo com as especificações da *American Thoracic Society*⁽⁴⁹⁾. Para tanto foi registrado como VEF₁ basal o melhor entre três valores reprodutíveis, em curvas aceitáveis, e com amplitude inferior a 5%. Os valores previstos da normalidade foram os publicados por Crapo *et al*⁽⁴⁸⁾. A espirometria foi realizada, de acordo com as recomendações da GINA⁽¹⁾, *on treatment*, ou seja, sem a suspensão da medicação de manutenção (CI + LABA).

3.6.2 Qualidade de vida

A qualidade de vida foi avaliada pelo *Standardised Asthma Quality of Life Questionnaire* - AQLQ(S)⁽⁴²⁾ (ANEXO II), um questionário doença-específico, autoaplicável, validado para o português falado no Brasil⁽³⁹⁾, contendo 32 questões referentes as duas últimas semanas, com sete opções de resposta, em uma escala de sete pontos, onde 1 indica máximo prejuízo e 7 indica nenhum prejuízo. O AQLQ(S) contém 12 perguntas relativas aos sintomas, 11 relativas à limitação das atividades, cinco relativas à função emocional e quatro relativas aos estímulos ambientais. O escore total do AQLQ(S) é obtido através da média das respostas das 32 perguntas e os escores dos domínios individuais são obtidos a partir da média das respostas às perguntas de cada domínio⁽⁴²⁾. A diferença mínima considerada clinicamente importante no AQLQ(S) é $\geq 0,5$ unidade⁽⁴³⁾. Para analisar a magnitude da interferência do controle da asma na qualidade de vida foi considerado como prejuízo mínimo ou ausente escore total ≥ 6 , prejuízo moderado escore total ≥ 3 e < 6 e prejuízo grave escore total < 3 ⁽⁵⁰⁾.

3.6.3 Níveis de controle da asma

O nível de controle das limitações atuais da asma foi determinado de acordo com os critérios propostos na atualização de 2012 da GINA⁽¹⁾. A asma foi considerada controlada se apresentasse todos os critérios a seguir: (1) sintomas diurnos ausentes ou presentes em uma frequência ≤ 2 vezes por semana, (2) ausência de limitação às atividades, (3) ausência de sintomas noturnos, (4) necessidade de medicação de resgate ≤ 2 vezes por semana e, (5) $VEF_1 \geq 80\%$ do previsto. Asma parcialmente controlada foi definida pela presença de qualquer um dos achados a seguir, ou no máximo, dois deles: (1) sintomas diurnos > 2 vezes por semana, (2) qualquer limitação às atividades, (3) qualquer sintoma noturno, (4) necessidade de medicação de resgate > 2 vezes por semana e, (5) $VEF_1 < 80\%$ do previsto. Asma não controlada foi definida pela presença de três ou mais dos critérios acima.

3.6.4 Indução e processamento do escarro

O escarro foi induzido de acordo com o método descrito por Pizzichini *et al*⁽¹⁷⁾. Em síntese, o procedimento foi iniciado após uma espirometria pré e pós-broncodilatador para obtenção dos valores basais.

A indução do escarro envolveu inalação de um aerossol de solução salina isotônica (0,9%) seguida por solução salina hipertônica (3, 4 e 5%), produzido por um nebulizador ultrassônico *Fisoneb* (*Canadian Medical Products Ltd.*, Markham, Ontario). A inalação do aerossol foi mantida por um ou dois minutos, de acordo com a gravidade da broncoconstrição presente antes do procedimento, seguida pela mensuração do VEF₁. Os pacientes foram orientados a enxaguar a boca, engolir a água e assoar o nariz para minimizar a contaminação com saliva ou descarga pós-nasal. A seguir, foram instruídos a tossir e depositar o escarro em um recipiente limpo. Esses procedimentos foram consecutivamente repetidos, aumentando-se a concentração da solução a cada sete minutos, até completar 21 minutos ou até que ocorresse uma queda do VEF₁ igual ou superior a 20%.

O processamento do escarro foi realizado dentro de duas horas de acordo com a técnica descrita por Pizzichini *et al*⁽¹⁷⁾. Inicialmente, as porções densas do material expectorado foram selecionadas a olho nu ou, se necessário, sob visualização através de um microscópio invertido, usando-se um fórceps de 115 µm para separar o escarro da saliva. A fração selecionada foi colocada em um tubo de poliestireno de 15 ml e tratada com quatro vezes o seu volume de ditiotreitól (DTT) a 0,1% (*Sputalysin 10%*; Calbiochem Corp., San Diego, CA). O tubo de poliestireno foi então colocado em um agitador de mesa (*Dade Tube Rocker*; Baxter Diagnostics Corporation, Miami, EUA) e agitado por 15 minutos. Para sustar o efeito do DTT sobre a suspensão de células, foi adicionada solução salina tamponada em fosfato de Dulbecco (D-PBS) em quantidade correspondente a quatro vezes o volume inicial de escarro selecionado. A suspensão resultante foi filtrada em um filtro de náilon com microporos de 48µm (*BBS Thompson*, Scarborough, Ontario) para remover os restos celulares e o muco não dissolvido. Em seguida, foi realizada a contagem celular total de leucócitos, excluindo-se as células escamosas utilizando-se um hemocítômetro de Neubauer modificado. A viabilidade celular foi determinada por meio do método de exclusão pelo *trypan blue* (as células mortas aparecem em azul). Sessenta a oitenta microlitros da suspensão, ajustada para 1.0×10^6 /ml, foram colocados em recipientes para uma citocentrífuga *Shandon III* (Shandon Southern Instruments, Sewickley, PA) e quatro citospinas codificadas foram preparadas a 450 rpm por 6 minutos. Depois de secar ao ar livre, as citospinas foram coradas pelo corante de Giemsa para a contagem diferencial de células, sendo que 400 células não escamosas foram contadas na lâmina de melhor qualidade.

Escarro eosinofílico, caracterizando inflamação eosinofílica, foi considerado presente se a proporção de eosinófilos fosse $\geq 3\%$ ⁽²⁸⁾. Escarro neutrofílico, caracterizando inflamação neutrofílica, foi considerado presente se a proporção de neutrófilos fosse $\geq 64\%$ ⁽⁵¹⁾.

3.6.5 Teste cutâneo

Teste cutâneo para alergias foi realizado pela técnica de puntura modificada⁽⁵²⁾ usando extratos alergênicos inalatórios comuns de penas mix, pelo de gato, pelo de cão, pólenes de gramíneas mix, fungos (alternaria e cladosporium), barata doméstica mix, *Blomia tropicalis*, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, árvores (AIn G, cor A, ole E). A leitura foi feita após 15 minutos, registrando-se o diâmetro médio da circunferência em milímetros. A atopia foi definida pela presença de um ou mais testes cutâneos com um diâmetro de endureção 3 mm superior ao do resultado do controle negativo.

3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis categóricas foram sumarizadas através de frequência absoluta (n) e percentual (%). As variáveis contínuas foram inicialmente avaliadas quanto aos critérios de normalidade pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. As variáveis contínuas com distribuição normal foram expressas como média e desvio padrão ou intervalo de confiança de 95% (IC 95%). As variáveis contínuas com distribuição não-normal foram expressas como mediana e percentis 10-90.

Diferenças entre grupos foram avaliadas através da análise de variância (ANOVA). A significância das diferenças entre os grupos foi determinada pelo teste de Bonferroni, na análise post-hoc. Teste de Chi-quadrado foi usado para determinar a significância de variáveis categóricas. Variáveis de distribuição não-normal (contagem celular total, eosinófilos e linfócitos) foram log-transformadas antes das análises paramétricas. Foram consideradas significantes diferenças com um $p < 0,05$.

Todos os dados obtidos foram colocados em base de dados para análise estatística valendo-se do programa SPSS – *Statistical Package for the Social Sciences* para Windows, versão 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

4 RESULTADOS

Cento e oito (108) asmáticos foram recrutados, concordaram e assinaram o TCLE, conforme fluxograma ilustrado na Figura 1. Deste total, quatorze (14) pacientes foram excluídos por não preencherem os critérios de inclusão ou apresentar algum critério de exclusão. Dos noventa e quatro (94) pacientes elegíveis que realizaram os procedimentos do estudo, apenas 8,5% (n = 8) da amostra foram incapazes de produzir escarro adequado para exame e por isso não foram incluídos no estudo.

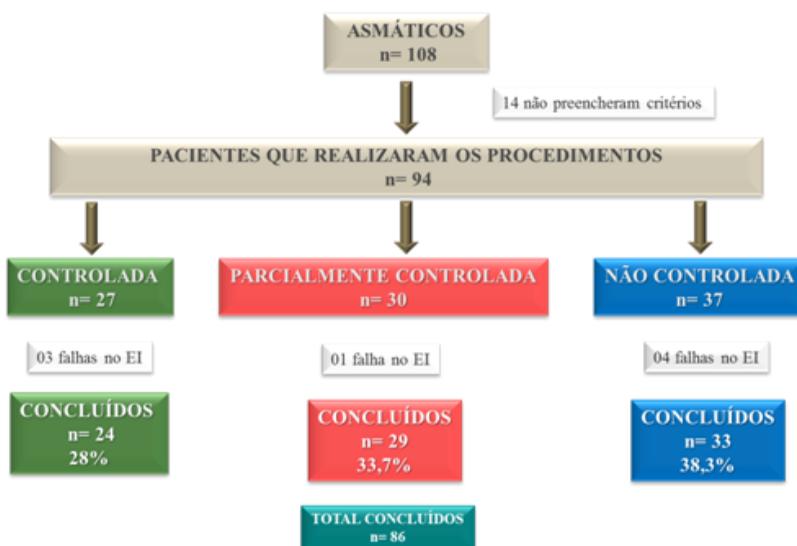


Figura 1. Fluxograma dos pacientes incluídos na pesquisa “Qualidade de vida e inflamação das vias aéreas em diferentes níveis de controle da asma”.

EI= escarro induzido

4.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS E FUNCIONAIS DOS PACIENTES

A Tabela 1 mostra as características sócio-demográficas, clínicas e funcionais dos pacientes de acordo com os respectivos níveis de controle da asma. Dos 86 pacientes, 28% foram classificados como tendo asma controlada (AC), 33,7% asma parcialmente controlada

(APC) e 38,3% asma não controlada (ANC). Pacientes com AC foram significativamente mais jovens e tiveram menor tempo de diagnóstico da asma do que aqueles com APC e ANC. As diferenças na função pulmonar entre os grupos foram significativas refletindo o nível de controle de cada grupo.

Tabela 1. Características demográficas, clínicas e funcionais dos pacientes, de acordo com o nível de controle da asma baseado na escala da GINA 2012.

Características	AC n = 24	APC n = 29	ANC n = 33	p
Idade, anos	35,0 (18-61)	45,7 (22-67)	48,3 (22-69)	< 0,001 [†] , 0,003 [§]
Gênero feminino, n (%)	14 (58,3)	21 (72,4)	25 (75,8)	NS
Atopia, n (%)	21 (87,5)	24 (82,7)	27 (81,8)	NS
Ex-fumantes, n (%)	7 (29,2)	3 (10,3)	6 (18,2)	NS
Diagnóstico da asma, anos	20,1 (1-45)	27,2 (1-66)	28,4 (2-63)	NS
Dose de CI, µg/d*	843,8 (250-2000)	784,5 (250-1500)	1166,7 (500-2000)	0,003 [§] , < 0,001 [¶]
VEF ₁ pré-BD %**	92,5 (9,5)	77,8 (14,9)	58,6 (15,5)	0,001 [†] , <0,001 ^{§¶}
VEF ₁ pós-BD %**	94,5 (8,5)	80,8 (14,9)	67,0 (14,7)	0,001 [†] , <0,001 ^{§¶}
VEF ₁ /CVF pré-BD %**	77,8 (12,1)	67,8 (9,8)	60,0 (9,9)	0,003 [†] , < 0,001 [§] 0,01 [¶]
VEF ₁ /CVF pós-BD %**	80,3 (10,9)	71,0 (10,3)	63,0 (9,4)	0,004 [†] , < 0,001 [§] 0,07 [¶]

Os dados de distribuição normal estão expressos como média e desvio padrão ou mínimo e máximo. Variáveis dicotômicas estão expressas como percentuais exceto quando especificado de outra forma.

Atopia significa um ou mais testes de alergia cutânea por puntura positivo, com um halo > 3 mm do que o controle negativo. AC = asma controlada, APC = asma parcialmente controlada, ANC = asma não controlada

*Dose de CI equivalente a beclometasona. A mediana do CI foi de 1000 µg/d nos três grupos e os percentis 10-90 são: 500-1000 no grupo controlado, 500-1000 no grupo parcialmente controlado e de 1000-2000 no grupo não controlado.

VEF₁ = volume expiratório forçado no primeiro segundo, CVF = capacidade vital forçada. **Os valores previstos para VEF₁ e CVF são os de Crapo *et al*⁽⁴⁸⁾.

NS = não significante $p \geq 0,05$, CI = corticoide inalado, BD = broncodilatador (salbutamol)

† = AC vs. APC, § = AC vs. ANC, ¶ = APC vs. ANC

4.2 IMPACTO DO NÍVEL DE CONTROLE DA ASMA NA QUALIDADE DE VIDA

A Tabela 2 e Figuras 2-6 mostram o impacto do controle da asma na qualidade de vida medida pelos escores total e dos diferentes domínios do AQLQ(S)⁽⁴²⁾. Pacientes portadores de AC tiveram todos os escores maiores do que aqueles com APC e ANC. Da mesma forma, nos pacientes portadores de APC todos os escores foram superiores aos dos pacientes com ANC. As diferenças entre os grupos relativas aos escores total e dos domínios limitação das atividades, função emocional e estímulo ambiental foram clinicamente e estatisticamente significantes, sendo que o maior impacto ocorreu na ANC.

Tabela 2. Escore total e por domínios do Questionário de qualidade de vida em asma padronizado - AQLQ(S), de acordo com o nível de controle da asma baseado na escala da GINA 2012.

	AC	APC	ANC
N	24	29	33
Escore Total	6,2 (5,8; 6,6)	5,3 (4,9; 5,7)	3,6 (3,2; 3,9)
Média das diferenças (IC 95%)	AC versus APC = 0,9 (0,2; 1,5), p = 0,007 AC versus ANC = 2,5 (1,9; 3,2), p < 0,001 APC versus ANC = 1,6 (1,0; 2,3), p < 0,001		
Sintomas	6,3 (5,8; 6,7)	5,7 (5,2; 6,1)	3,7 (3,3; 4,1)
Média das diferenças (IC 95%)	AC versus APC = 0,6 (-0,1; 1,3), p = 0,1 AC versus ANC = 2,4 (1,7; 3,2), p < 0,001 APC versus ANC = 1,8 (1,2; 2,5), p < 0,001		
Limitação das atividades	6,2 (5,9; 6,6)	5,2 (4,9; 5,6)	3,6 (3,3; 3,9)
Média das diferenças (IC 95%)	AC versus APC = 1,0 (0,4; 1,6), p = 0,001 AC versus ANC = 2,5 (1,9; 3,1), p < 0,001 APC versus ANC = 1,6 (1,0; 2,1), p < 0,001		
Função emocional	6,1 (5,6; 6,6)	5,0 (4,5; 5,5)	3,3 (2,8; 3,7)
Média das diferenças (IC 95%)	AC versus APC = 1,0 (0,2; 1,8), p = 0,01 AC versus ANC = 2,7 (1,9; 3,5), p < 0,001 APC versus ANC = 1,7 (0,9; 2,5), p < 0,001		
Estímulo ambiental	5,9 (5,2; 6,6)	4,5 (3,8; 5,2)	3,2 (2,6; 3,9)
Média das diferenças (IC 95%)	AC versus APC = 1,3 (0,1; 2,5), p = 0,02 AC versus ANC = 2,5 (1,4; 3,7), p < 0,001 APC versus ANC = 1,2 (0,2; 2,3), p = 0,02		

Valores expressos como média e intervalo de confiança (IC) 95%. Demais abreviações como na tabela 1.

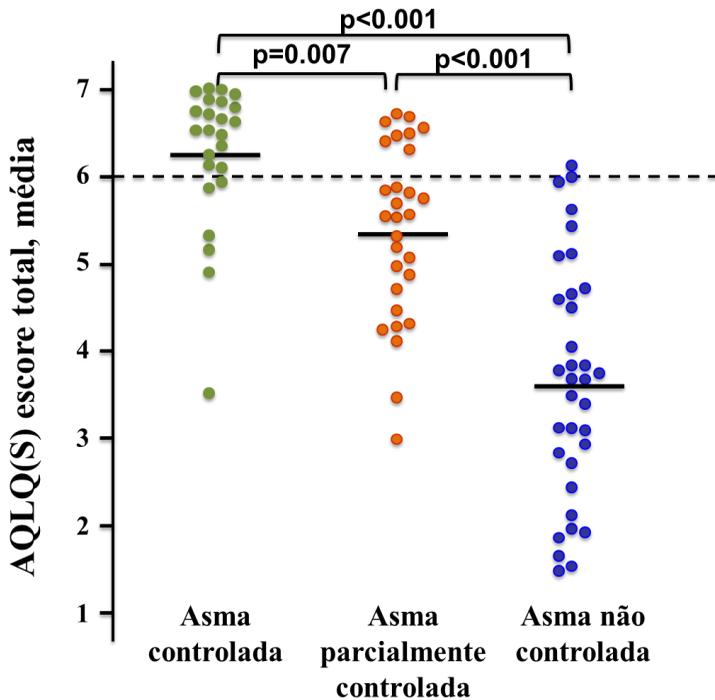


Figura 2. Impacto do controle da asma no escore total da qualidade de vida medida pelo AQLQ(S).

A linha horizontal tracejada representa o limite inferior do escore que indica ausência de impacto na qualidade de vida. As barras horizontais representam as médias.

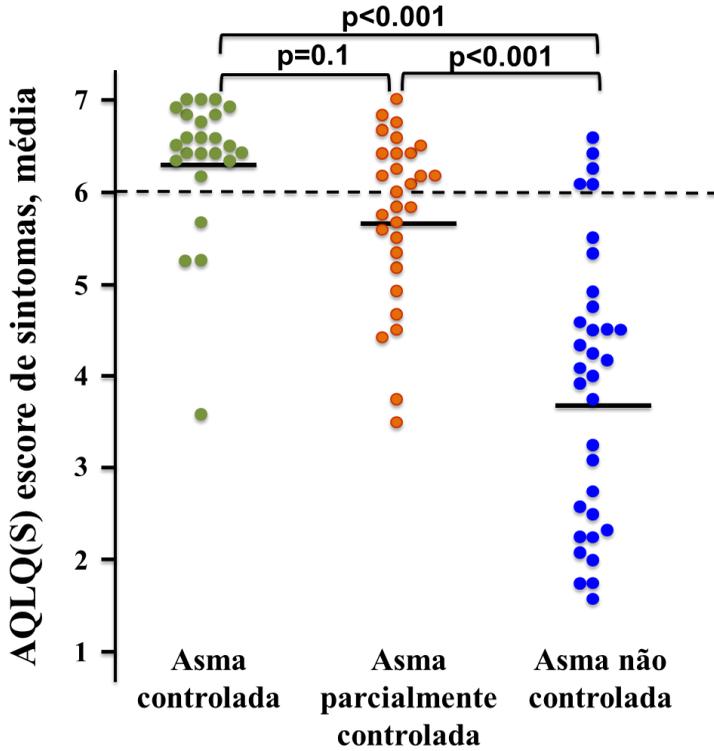


Figura 3. Impacto do controle da asma no escore do domínio sintomas do AQLQ(S).

Abreviaturas e símbolos como na Figura 2.

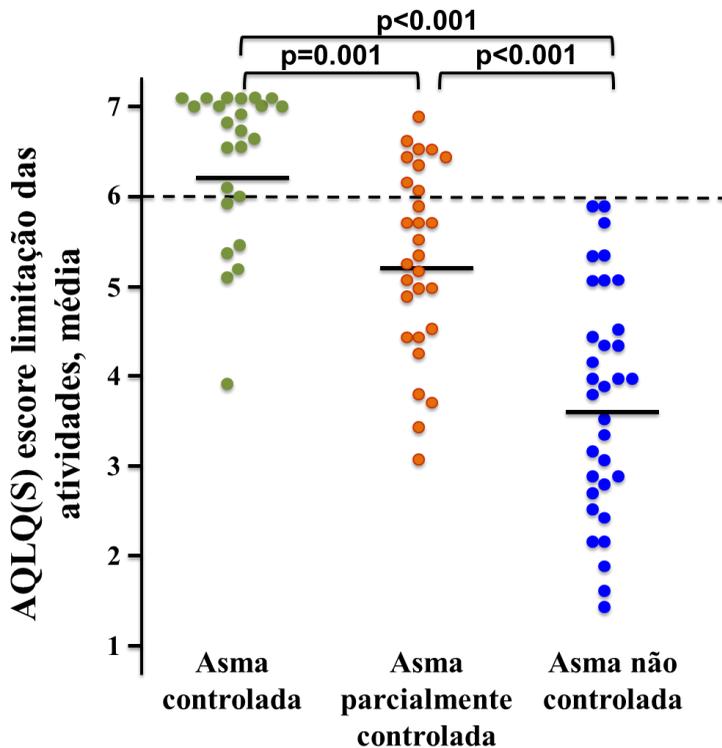


Figura 4. Impacto do controle da asma no escore do domínio limitação das atividades do AQLQ(S).

Abreviaturas e símbolos como na Figura 2.

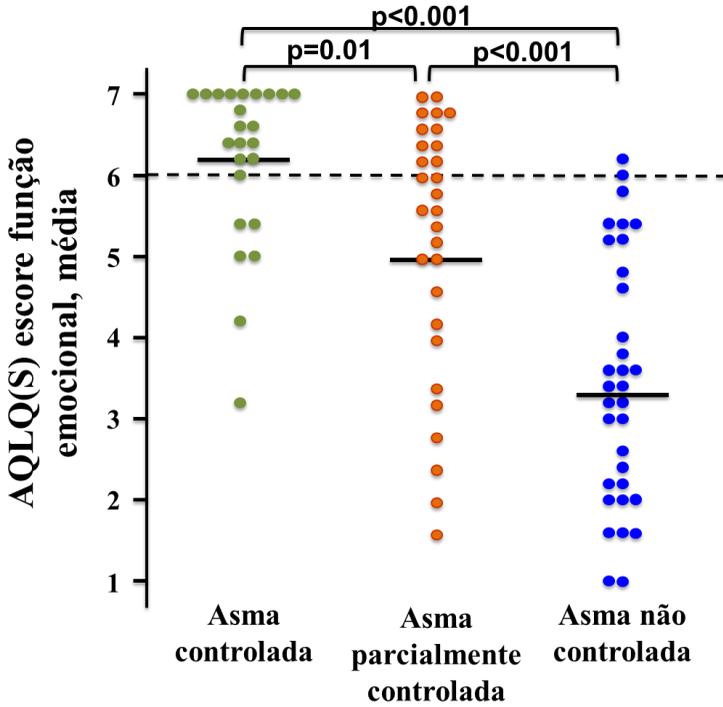


Figura 5. Impacto do controle da asma no escore do domínio função emocional do AQLQ(S).

Abreviaturas e símbolos como na Figura 2.

Tabela 3. Magnitude da interferência do nível de controle da asma sobre a qualidade de vida, medida pelo AQLQ(S).

Nível de controle	Escore total AQLQ(S)		
	Prejuízo grave < 3	Prejuízo moderado $\geq 3 - < 6$	Prejuízo mínimo ou ausente ≥ 6
AC, n (%)	0 (0)	6 (25,0)	18 (75,0)
APC, n (%)	0 (0)	21 (72,4)	8 (27,6)
ANC, n (%)	10 (30,3)	21 (63,6)	2 (6,1)

AC= asma controlada, APC= asma parcialmente controlada, ANC= asma não controlada

4.3 CONTROLE DA ASMA VERSUS INFLAMAÇÃO DAS VIAS AÉREAS

A Tabela 4 e a Figura 7 ilustram a celularidade do escarro de acordo com os diferentes níveis de controle da asma. O percentual de eosinófilos no escarro induzido foi maior nos pacientes classificados com APC (1,6%), do que nos grupos com AC (0,65%) e ANC (1,0%). A presença de escarro eosinofílico foi mais frequente nos pacientes com APC e ANC do que naqueles com AC, mas as diferenças não foram significantes. Em contraste, a presença de escarro neutrofílico foi significativamente menor em pacientes com AC, do que nos com APC e ANC.

Tabela 4. Contagem celular total e diferencial no escarro induzido dos pacientes, de acordo com o nível de controle da asma baseado na escala da GINA 2012.

Escarro induzido	AC n = 24	APC n = 29	ANC n = 34	p
Viabilidade celular, %	80,5 (56,2; 94,0)	89,2 (69,0; 96,0)	82,8 (63,5; 95,0)	NS
CCT x 10 ⁶ /mg	7,5 (3,0; 16,8)	6,9 (1,9; 16,0)	8,6 (3,3; 20,6)	NS
Neutrófilos %	48,3 (13,8; 61,6)	53,0 (7,0; 87,3)	58,0 (16,6; 85,8)	NS
Eosinófilos %	0,65 (0; 9,1)	1,6 (0; 12,7)	1,0 (0; 28,1)	NS
Macrófagos %	46,6 (32,3; 80,3)	31,0 (9,7; 86,0)	29,0 (9,5; 70,7)	0,01 [†] , <0,001 [¶]
Linfócitos %	2,1 (0,4; 4,4)	2,3 (0,3; 4,3)	1,0 (0; 2,7)	0,03 [§] , 0,008 [¶]
Escarro eosinofílico*, n (%)	4 (15,4)	11 (37,9)	11 (33,3)	NS
Escarro neutrofilico **, n (%)	1 (4,2)	13 (44,8)	15 (45,5)	0,001

Dados expressos como mediana (10; 90 percentis)

CCT = contagem celular total

*Escarro eosinofílico = eosinófilos \geq 3%⁽²⁸⁾

**Escarro neutrofilico = neutrófilos \geq 64%⁽⁵¹⁾

Demais abreviações como na tabela 1.

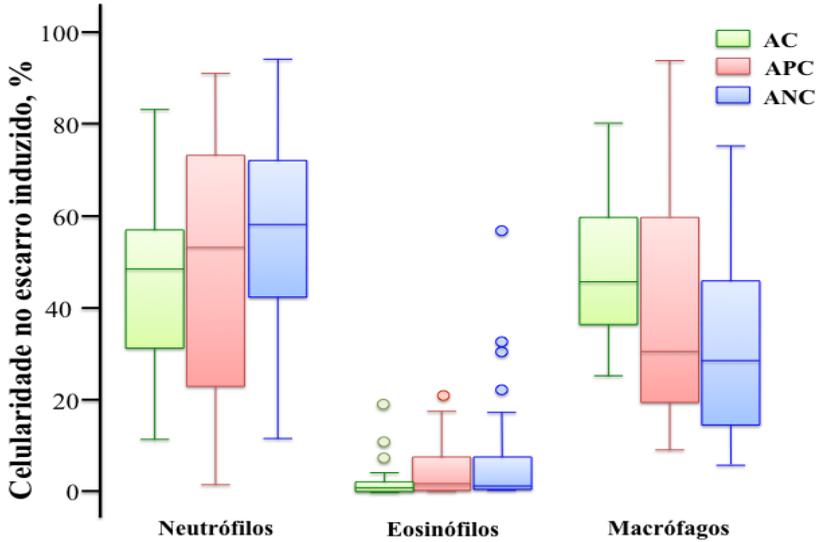


Figura 7. Celularidade diferencial no escarro induzido dos três grupos do estudo.

Barras horizontais = medianas. Linhas verticais superiores = percentil 75. Linhas verticais inferiores = percentil 25. Círculos = valores atípicos. AC = asma controlada, APC = asma parcialmente controlada, ANC = asma não controlada.

5 DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo fornecem evidências de que, em pacientes atendidos na prática clínica diária, o controle da asma aferido pela escala GINA 2012⁽¹⁾ é discriminativo dos diferentes níveis de controle propostos. Além disso, os resultados demonstram que a qualidade de vida medida pelo AQLQ(S)⁽⁴²⁾ diminui com a piora do controle da asma. Mais ainda, os resultados evidenciam que o impacto sobre a qualidade de vida é estatisticamente significativo e clinicamente importante mesmo nos pacientes com APC, onde as atuais recomendações das diretrizes da GINA 2012⁽¹⁾ deixam a critério do médico assistente a decisão de modificar ou não o manejo da asma. Estes resultados são relevantes por indicar que, em pacientes com APC, a utilização do AQLQ(S)⁽⁴²⁾ pode ajudar na decisão de modificar ou não o tratamento da asma em pacientes onde o exame do escarro, para avaliar a presença de inflamação das vias aéreas, ainda não é disponível. Finalmente, esses resultados dão suporte à categorização atual do nível de controle da asma proposto pelas diretrizes da GINA 2012⁽¹⁾.

Este é o primeiro estudo a demonstrar o impacto do controle da asma medido por meio da escala da GINA 2012⁽¹⁾ na qualidade de vida de pacientes asmáticos e, também o primeiro, a avaliar a inflamação das vias aéreas em relação ao controle aferido por esta escala. A escala de controle da GINA foi originalmente concebida por consenso de um painel de especialistas que escolheram os desfechos que estariam mais associados ao controle da asma e categorizou estes desfechos em diferentes níveis de controle.

Considerando que, o objetivo do tratamento é atingir e manter o controle da asma, o médico necessita visualizar com clareza os diferentes níveis de controle propostos. Neste sentido, a discriminação entre os níveis AC e ANC é de fácil percepção na prática clínica. A definição de AC claramente indica que médico pode considerar uma diminuição do tratamento em uso se o controle vem sendo mantido por pelo menos três meses⁽¹⁾. Da mesma forma a definição de ANC claramente indica a necessidade de alterar o manejo da asma aumentando uma etapa do tratamento⁽¹⁾.

Em contraste, a diferenciação entre AC e APC de acordo com a escala da GINA⁽¹⁾, apesar de ser bastante objetiva não é tão facilmente percebida. Isso pode ser exemplificado nos casos onde a única variável que definiu APC for um $VEF_1 < 80\%$ do previsto (por exemplo, 79% difere de 80%?) ou quando ao invés de sintomas diurnos até duas vezes por semana o paciente tem sintomas três vezes por semana, ou

alternativamente quando o paciente apresenta apenas limitação das atividades. No caso da APC, as próprias diretrizes da GINA⁽¹⁾ deixam a critério do médico a decisão de modificar ou não o tratamento da asma. Portanto, novos parâmetros que facilitem a identificação do prejuízo causado pela falta do controle ideal da asma, necessitam ser avaliados como possíveis desfechos no julgamento da modificação terapêutica.

Neste sentido, os resultados do presente estudo suportam a proposta dos diferentes níveis da escala de controle da GINA⁽¹⁾, especialmente ao demonstrar impacto significativo do controle parcial da asma no escore total da qualidade de vida, bem como nos domínios limitação das atividades, emoções e estímulo ambiental. No conjunto, os resultados desta análise evidenciam que a qualidade de vida de asmáticos parcialmente controlados é prejudicada, fato que leva a uma reflexão quanto à otimização no tratamento neste grau intermediário de controle.

Neste estudo também foi avaliada a magnitude da interferência do controle ou da falta do controle da asma na qualidade de vida usando as subdivisões do escore total do AQLQ(S). Na maioria dos pacientes com AC a interferência do controle na qualidade de vida foi mínima ou ausente, já nos pacientes com APC o prejuízo foi moderado. Estes resultados conferem consistência ao achado de que a qualidade de vida em pacientes com APC é significativamente diferente da qualidade de vida dos pacientes com AC.

Além dos achados acima descritos, outro argumento para adicionar a avaliação da qualidade de vida desses pacientes é o fato de que o planejamento do tratamento e sua evolução passam também a ter foco na percepção do indivíduo e não apenas na doença. A possibilidade de mudanças na qualidade de vida, mediante intervenção clínica, tem levado à ampliação dos objetivos do tratamento das doenças respiratórias para além da melhora da função do órgão, procurando agir também na recuperação dos prejuízos funcionais que têm importância indiscutível para o bem estar dos pacientes⁽⁵³⁾.

Apenas três estudos anteriores^(50, 54, 55) investigaram o impacto do controle da asma na qualidade de vida dos pacientes, usando um questionário doença específico, sendo que um deles⁽⁵⁵⁾ também avaliou a inflamação das vias aéreas. Nossos resultados diferem dos relatados por Bateman *et al*⁽⁵⁰⁾ que usaram uma escala de controle (critérios do estudo GOAL)⁽⁵⁶⁾ diferente da utilizada no presente estudo. Estes autores investigaram a correlação entre o estado de saúde e o controle da asma medido por uma escala derivada das diretrizes da GINA 2002/National Institutes of Health (NIH) classificando o controle em três níveis:

totalmente controlado, bem controlado, e não bem controlado. A avaliação da qualidade de vida e do controle da asma foi realizada no estudo duplo-cego, multicêntrico, estratificado, de grupos paralelos, no total de 1944 pacientes, com duração de 52 semanas. O estudo foi delineado para comparar o nível de controle da asma em adultos e adolescentes tratados com salmeterol/fluticasona e apenas fluticasona com doses individualizadas. A avaliação da medida da qualidade de vida pelo AQLQ⁽³⁶⁾ mostrou que, ao final do estudo, o escore total foi significativamente maior nos pacientes totalmente controlados do que nos bem controlados ($p < 0,001$) e significativamente maior entre aqueles bem controlados e os não bem controlados ($p < 0,001$). Contudo, em contraste com o presente estudo, as diferenças entre o escore total do AQLQ⁽³⁶⁾ dos participantes com asma totalmente controlada e asma bem controlada, apesar de estatisticamente significantes, não foram clinicamente importantes.

Chen *et al*⁽⁵⁴⁾ em um estudo de coorte (The Epidemiology and Natural History of Asthma: Outcomes and Treatment Regimens-TENOR), avaliaram 987 pacientes asmáticos com o objetivo de quantificar o grau de prejuízo na qualidade de vida associado com os diferentes níveis de controle da asma. Os autores utilizaram o Mini-AQLQ⁽⁵⁷⁾ para medir qualidade de vida, o índice do Asthma Therapy Assessment Questionnaire (ATAQ) para definir o controle e a classificação de gravidade da GINA 2005 para avaliar a gravidade da doença. Por estes critérios a maioria dos pacientes tinha asma moderada (39%) ou grave (54%). Os resultados encontrados demonstraram que o controle da asma foi significativamente associado com a qualidade de vida ($r = 0,49$, $p < 0,001$). O domínio atividade foi o que mais fortemente se associou ao controle ($r = 0,50$, $p < 0,001$) e o de exposição ambiental o que teve menor associação ($r = 0,37$, $p < 0,001$). Diferentemente, nossos dados indicam maior média das diferenças (AC *versus* APC) no domínio estímulo ambiental, enquanto a menor média das diferenças (AC *vs* APC) foi observada para o domínio de sintomas. Contudo, os nossos dados são concordantes com o que afirmam Chen *et al*⁽⁵⁴⁾, quando concluem que o controle da asma tem efeito substancial na qualidade de vida.

Mais recentemente, Volbeda *et al*⁽⁵⁵⁾, estudando 111 asmáticos nos quais os níveis de controle da asma foram estabelecidos pelos critérios do estudo GOAL⁽⁵⁶⁾, a maior mediana do escore total do AQLQ⁽³⁶⁾ foi encontrada nos pacientes com asma controlada (totalmente controlados + bem controlados). Todos os domínios apresentaram diferença significativa entre asma controlada (totalmente controlados +

bem controlados) e não controlada. Contudo não houve diferença na qualidade de vida dos pacientes totalmente controlados e bem controlados no AQLQ⁽³⁶⁾. Estes achados, assim como os de Bateman *et al*⁽⁵⁰⁾, diferem dos resultados do presente estudo possivelmente pelas diferenças metodológicas, incluindo o instrumento utilizado para definir o controle e a população do estudo.

O atual estudo também contribuiu para evidenciar que a inflamação das vias aéreas, medida pela presença de escarro eosinofílico, foi encontrada nos três níveis de controle da asma. Escarro neutrofílico foi encontrado em quase metade dos pacientes com APC e ANC e em apenas um paciente com AC.

Considerando que o escarro eosinofílico é um preditor precoce de exacerbações^(23, 24), a medida desse parâmetro possibilitaria a mudança do tratamento com maior precisão. A relevância de escarro neutrofílico, nestas circunstâncias não é clara e merece investigação.

No entanto, o percentual de pacientes com APC e ANC e escarro eosinofílico foi o dobro do percentual de pacientes com AC. O uso de doses mais altas de CI nos pacientes com ANC indica maior gravidade da doença neste grupo. A inflamação eosinofílica das vias aéreas, conforme determinada pela porcentagem de eosinófilos no escarro $\geq 3\%$ ⁽²⁸⁾, também não alcançou significância estatística apesar de ser mais frequente nos pacientes com APC e ANC do que naqueles com AC. Embora não seja estatisticamente significativa, a prevalência da inflamação eosinofílica nos paciente com APC e ANC é clinicamente importante. A persistência desta inflamação é fator de risco para futuras exacerbações e seu adequado controle com estratégias direcionadas reduzem o risco de futuras exacerbações eosinofílicas⁽²⁴⁾.

Estudos com critérios variados para o controle da asma têm demonstrado resultados diferentes. Romagnoli *et al*⁽⁵⁸⁾ (n = 35) encontraram mediana dos níveis de eosinófilos no escarro de 0% e 2,5% (p = 0,01) em pacientes classificados como tendo asma controlada e asma mal controlada, com base na frequência dos sintomas, despertares noturnos, uso de broncodilatador e variabilidade do PFE. Quaedvlieg *et al*⁽⁵⁹⁾ (n = 134) relatam mediana dos níveis de eosinófilos no escarro de 0,4%, 1,4% e 5,6% (p = 0,001 bem controlada *vs* não controlada) para pacientes com asma classificada como bem controlada, limítrofe e não controlada pelo *Asthma Control Questionnaire*⁽⁶⁰⁾.

No estudo de Volbeda *et al*⁽⁵⁵⁾ os níveis de controle da asma, definidos pelos critérios do estudo GOAL⁽⁵⁶⁾, não se associaram significativamente com os níveis mais baixos de eosinófilos no EI. No entanto, marcadores indiretos da inflamação eosinofílica das vias

aéreas, como a HRVA, eNO e eosinófilos no sangue periférico, sugeriram que o bom controle clínico da asma está associado com um menor grau de inflamação eosinofílica das vias aéreas⁽⁵⁵⁾.

A inflamação das vias aéreas não se correlaciona bem com a função pulmonar ou com os sintomas da asma⁽⁶¹⁻⁶³⁾. Entretanto, outra possibilidade da avaliação da inflamação das vias aéreas, além do controle clínico, é orientar a terapêutica com o objetivo de reduzir a porcentagem de eosinófilos no escarro e as exacerbações graves de asma conforme demonstrado por Green *et al*⁽³¹⁾ e por Jayaram *et al*⁽²⁴⁾.

A heterogeneidade da asma com diferentes subtipos inflamatórios é cada vez mais reconhecido^(62, 63). Haldar *et al*⁽⁶²⁾ estudaram diferentes agrupamentos de asmáticos visando estabelecer fenótipos da doença que expressassem relevância clínica e terapêutica, e demonstraram que um subgrupo apresentava poucos sintomas, porém com intensa inflamação eosinofílica (inflamação discordante), enquanto outro subgrupo apresentava muitos sintomas, mas sem apresentar escarro eosinofílico (sintoma discordante). Estes achados mostram que não se pode estabelecer uma relação definida entre “sintoma” e “inflamação”, reforçando o conceito de independência dos domínios na asma. Assim, embora na prática clínica o domínio inflamatório seja de difícil caracterização, sua avaliação muitas vezes pode ser fundamental, como por exemplo, nos casos de asma grave e na asma de difícil controle.

A falta de correlação entre o controle clínico e a inflamação eosinofílica é consistente com a evidência emergente para heterogeneidade nos fenótipos inflamatórios, particularmente em pacientes com sintomas não responsivos a corticosteróides⁽⁶³⁾. Embora a inflamação das vias aéreas não influencie na expressão clínica da asma, é capaz de determinar o melhor tipo de tratamento a ser utilizado. O controle adequado do processo inflamatório, principalmente o eosinofílico, pode se traduzir na redução dos riscos futuros (exacerbações, super/sub tratamento).

O presente estudo tem como principal limitação a ausência de outros parâmetros para avaliar a inflamação das vias aéreas além do EI, como eosinófilos no sangue periférico, HRVA e eNO. Talvez em uma amostra maior fosse possível alcançar diferenças significativas da presença de inflamação eosinofílica no escarro entre os níveis de controle. Contudo a inflamação das vias aéreas na asma precisa ser melhor estudada a fim de elucidar a heterogeneidade dos fenótipos inflamatórios.

A escala da GINA 2012⁽¹⁾ é uma escala simples, prática, fácil de ser usada e é a única que possui um plano de tratamento para orientar o manejo da asma de acordo com o nível de controle. Contudo, a escala da GINA foi criada a partir de um consenso de especialistas e não foi formalmente validada. Um estudo longitudinal é necessário para que essa escala seja validada.

Em síntese, os achados contribuem para um entendimento mais amplo sobre a interferência de uma condição como a asma inclusive sobre um estado intermediário do controle. O impacto da asma na qualidade de vida de pacientes classificados como asma parcialmente controlada, de acordo com os critérios da GINA 2012⁽¹⁾, evidencia e suporta a recomendação de aumentar um nível de tratamento com o objetivo de um controle maior da doença que, além de ter como alvos as manifestações clínicas atuais e os riscos futuros, deve também levar em consideração os agravos que a doença promove na qualidade de vida dos pacientes. Em conjunto, estes resultados sugerem ainda que o exame da inflamação das vias aéreas afere um componente diferente daqueles medidos pela escala da GINA 2012⁽¹⁾ e pelo AQLQ(S)⁽⁴²⁾. Estudos que monitorem a evolução dos pacientes tratados nesta perspectiva são necessários para consolidar este possível novo parâmetro terapêutico.

6 CONCLUSÃO

A análise dos dados do presente estudo permite concluir que:

1. O escore da qualidade de vida medido pelo AQLQ(S) é maior nos pacientes com AC e diminui com a piora do controle de acordo com os critérios da GINA 2012. As médias das diferenças relativas aos escores total e dos domínios limitação das atividades, função emocional e exposição ambiental foram clinicamente e estatisticamente significantes entre os níveis de controle.
2. O maior impacto do controle da asma na qualidade de vida ocorreu nos pacientes com ANC. Nos pacientes com AC a interferência do controle da asma na qualidade de vida foi mínima ou ausente. No entanto, os resultados evidenciam que o impacto sobre a qualidade de vida é estatisticamente significativo e clinicamente importante mesmo nos pacientes com APC.
3. A inflamação das vias aéreas, medida pela presença de eosinófilos no escarro, foi encontrada nos três níveis de controle da asma, porém sem significância estatística. A presença de inflamação eosinofílica foi mais frequente nos pacientes com APC e ANC do que naqueles com AC, porém sem significância. Já a presença de inflamação neutrofílica foi significativamente menor em pacientes com AC, do que nos com APC e ANC. A relevância deste achado não é clara e merece investigação. Em geral os resultados sugerem que o exame da inflamação das vias aéreas medida pelo escarro induzido, afere um domínio diferente daqueles medidos pela escala da GINA 2012 e pelo AQLQ(S).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. Updated December 2012. [cited]; Available from: <http://www.ginasthma.com> (Acesso em 20/03/2013).
2. 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 Apr 25;351(9111):1225-32.
3. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy*. 2004 May;59(5):469-78.
4. Busse WW, Rosenwasser LJ. Mechanisms of asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2003 Mar;111(3 Suppl):S799-804.
5. Sole D, Wandalsen GF, Camelo-Nunes IC, Naspitz CK. 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.
6. Brasil. Datasus: informações de saúde. Brasil. 2010 [updated 2010; cited]; Available from: <http://datasus.gov.br> (Acesso em 10/03/2011).
7. SBPT. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma. *J Bras Pneumol*. 2012;38(1):S1-S46.
8. Haahtela T, Jarvinen M, Kava T, Kiviranta K, Koskinen S, Lehtonen K, et al. Comparison of a beta 2-agonist, terbutaline, with an inhaled corticosteroid, budesonide, in newly detected asthma. *N Engl J Med*. 1991 Aug 8;325(6):388-92.
9. Montefort S, Feather I, Underwood J, et al. The influence of inhaled fluticasone propionate on symptoms, pulmonary physiology and airway inflammation in asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;151:A:40.

10. Katz PP, Eisner MD, Henke J, Shiboski S, Yelin EH, Blanc PD. The Marks Asthma Quality of Life Questionnaire: further validation and examination of responsiveness to change. *J Clin Epidemiol.* 1999 Jul;52(7):667-75.
11. Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED, Boulet LP, Boushey HA, Busse WW, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009 Jul 1;180(1):59-99.
12. Weiss KB, Sullivan SD. The health economics of asthma and rhinitis. I. Assessing the economic impact. *J Allergy Clin Immunol.* 2001 Jan;107(1):3-8.
13. ten Brinke A, Zwinderman AH, Sterk PJ, Rabe KF, Bel EH. Factors associated with persistent airflow limitation in severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001 Sep 1;164(5):744-8.
14. Louis R, Lau LC, Bron AO, Roldaan AC, Radermecker M, Djukanovic R. The relationship between airways inflammation and asthma severity. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000 Jan;161(1):9-16.
15. Beasley R, Roche WR, Roberts JA, Holgate ST. Cellular events in the bronchi in mild asthma and after bronchial provocation. *Am Rev Respir Dis.* 1989 Mar;139(3):806-17.
16. Maestrelli P, Saetta M, Di Stefano A, Calcagni PG, Turato G, Ruggieri MP, et al. Comparison of leukocyte counts in sputum, bronchial biopsies, and bronchoalveolar lavage. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995 Dec;152(6 Pt 1):1926-31.
17. Pizzichini E, Pizzichini MM, Efthimiadis A, Evans S, Morris MM, Squillace D, et al. Indices of airway inflammation in induced sputum: reproducibility and validity of cell and fluid-phase measurements. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996 Aug;154(2 Pt 1):308-17.
18. Hargreave FE. Induced sputum for the investigation of airway inflammation: evidence for its clinical application. *Can Respir J.* 1999 Mar-Apr;6(2):169-74.

19. Kharitonov SA, Yates D, Robbins RA, Logan-Sinclair R, Shinebourne EA, Barnes PJ. Increased nitric oxide in exhaled air of asthmatic patients. *Lancet*. 1994 Jan 15;343(8890):133-5.
20. Kharitonov S, Alving K, Barnes PJ. Exhaled and nasal nitric oxide measurements: recommendations. The European Respiratory Society Task Force. *Eur Respir J*. 1997 Jul;10(7):1683-93.
21. Gibson PG, Henry RL, Thomas P. Noninvasive assessment of airway inflammation in children: induced sputum, exhaled nitric oxide, and breath condensate. *Eur Respir J*. 2000 Nov;16(5):1008-15.
22. Kharitonov SA, Barnes PJ. Exhaled markers of pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Jun;163(7):1693-722.
23. Pavord ID, Pizzichini MM, Pizzichini E, Hargreave FE. The use of induced sputum to investigate airway inflammation. *Thorax*. 1997 Jun;52(6):498-501.
24. Jayaram L, Pizzichini MM, Cook RJ, Boulet LP, Lemiere C, Pizzichini E, et al. Determining asthma treatment by monitoring sputum cell counts: effect on exacerbations. *Eur Respir J*. 2006 Mar;27(3):483-94.
25. Kim CK, Hagan JB. Sputum tests in the diagnosis and monitoring of asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2004 Aug;93(2):112-22; quiz 22-4, 84.
26. Pavord ID, Sterk PJ, Hargreave FE, Kips JC, Inman MD, Louis R, et al. Clinical applications of assessment of airway inflammation using induced sputum. *Eur Respir J*. 2002 Sep;37(Suppl):S40-3.
27. Birring SS, Parker D, McKenna S, Hargadon B, Brightling CE, Pavord ID, et al. Sputum eosinophilia in idiopathic pulmonary fibrosis. *Inflamm Res*. 2005 Feb;54(2):51-6.
28. Spanevello A, Confalonieri M, Sulotto F, Romano F, Balzano G, Migliori GB, et al. Induced sputum cellularity. Reference values and distribution in normal volunteers. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000 Sep;162(3 Pt 1):1172-4.

29. Moritz P, Steidle LJM, Felisbino MB, Kleveston T, Pizzichini MMM, Pizzichini E. Determinação do componente inflamatório das vias aéreas através do escarro induzido: utilização na prática clínica. *J Bras Pneumol.* 2008;34(11):913-21.
30. Brightling CE. Clinical applications of induced sputum. *Chest.* 2006 May;129(5):1344-8.
31. Green RH, Brightling CE, McKenna S, Hargadon B, Parker D, Bradding P, et al. Asthma exacerbations and sputum eosinophil counts: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2002 Nov 30;360(9347):1715-21.
32. Erickson SR, Kirking DM. Variation in the distribution of patient-reported outcomes based on different definitions of defining asthma severity. *Curr Med Res Opin.* 2004 Dec;20(12):1863-72.
33. Jones PW. Quality of life measurement in asthma. *Eur Respir J.* 1995 Jun;8(6):885-7.
34. Juniper EF. How important is quality of life in pediatric asthma? *Pediatr Pulmonol Suppl.* 1997 Sep;15:17-21.
35. Godard P, Chanez P, Siraudin L, Nicoloyannis N, Duru G. Costs of asthma are correlated with severity: a 1-yr prospective study. *Eur Respir J.* 2002 Jan;19(1):61-7.
36. 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.
37. Marks GB, Dunn SM, Woolcock AJ. An evaluation of an asthma quality of life questionnaire as a measure of change in adults with asthma. *J Clin Epidemiol.* 1993 Oct;46(10):1103-11.
38. Garratt A, Schmidt L, Mackintosh A, Fitzpatrick R. Quality of life measurement: bibliographic study of patient assessed health outcome measures. *BMJ.* 2002 Jun 15;324(7351):1417.

39. Juniper EF. Measurement of Health-Related Quality of Life & Asthma Control.; [cited]; Available from: <http://www.qoltech.co.uk/languages.htm> (Acesso em 08 de julho de 2013).
40. Juniper EF, Guyatt GH, Ferrie PJ, Griffith LE. Measuring quality of life in asthma. *Am Rev Respir Dis.* 1993 Apr;147(4):832-8.
41. 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.
42. 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.
43. 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.
44. Juniper EF. Assessing asthma quality of life: its role in clinical practice. *Breathe.* 2005;1(3):192-205.
45. Fernandes AL, Oliveira MA. Avaliação da qualidade de vida na asma. *J Pneumol.* 1997;23(3):148-52.
46. Spencer S, Mayer B, Bendall KL, Bateman ED. Validation of a guideline-based composite outcome assessment tool for asthma control. *Respir Res.* 2007;8:26.
47. Saúde Bmd. Conselho Nacional de Saúde. Resolução 196, de 10 de outubro de 1996.
48. Crapo RO, Morris AH, Gardner RM. Reference spirometric values using techniques and equipment that meet ATS recommendations. *Am Rev Respir Dis.* 1981 Jun;123(6):659-64.
49. Standardization of Spirometry, 1994 Update. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995 Sep;152(3):1107-36.

50. Bateman ED, Bousquet J, Keech ML, Busse WW, Clark TJ, Pedersen SE. The correlation between asthma control and health status: the GOAL study. *Eur Respir J*. 2007 Jan;29(1):56-62.
51. Belda J, Leigh R, Parameswaran K, O'Byrne PM, Sears MR, Hargreave FE. Induced sputum cell counts in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000 Feb;161(2 Pt 1):475-8.
52. Gell PGH CR, Lachmann PJ. Clinical aspects of immunology. 3d ed. Oxford Philadelphia: Blackwell Scientific Publications; distributed by J. B. Lippincott.; 1975.
53. Juniper EF. Effect of asthma on quality of life. *Can Respir J*. 1998 Jul-Aug;5 Suppl A:77A-84A.
54. Chen H, Gould MK, Blanc PD, Miller DP, Kamath TV, Lee JH, et al. Asthma control, severity, and quality of life: quantifying the effect of uncontrolled disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2007 Aug;120(2):396-402.
55. Volbeda F et al. Clinical control of asthma associates with measures of airway inflammation. *Thorax*. 2013;68:19-24.
56. Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, Busse WW, Clark TJ, Pauwels RA, et al. 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.
57. Juniper EF, Guyatt GH, Cox FM, Ferrie PJ, King DR. Development and validation of the Mini Asthma Quality of Life Questionnaire. *Eur Respir J*. 1999 Jul;14(1):32-8.
58. Romagnoli M, Vachier I, Tarodo de la Fuente P, Meziane H, Chavis C, Bousquet J, et al. Eosinophilic inflammation in sputum of poorly controlled asthmatics. *Eur Respir J*. 2002 Dec;20(6):1370-7.
59. Quaedvlieg V, Sele J, Henket M, Louis R. Association between asthma control and bronchial hyperresponsiveness and airways inflammation: a cross-sectional study in daily practice. *Clin Exp Allergy*. 2009 Dec;39(12):1822-9.

60. Juniper EF, Svensson K, Mork AC, Stahl E. Measurement properties and interpretation of three shortened versions of the asthma control questionnaire. *Respir Med.* 2005 May;99(5):553-8.
61. de Kluijver J, Evertse CE, Schrupf JA, van der Veen H, Zwinderman AH, Hiemstra PS, et al. Asymptomatic worsening of airway inflammation during low-dose allergen exposure in asthma: protection by inhaled steroids. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002 Aug 1;166(3):294-300.
62. Haldar P, Pavord ID, Shaw DE, Berry MA, Thomas M, Brightling CE, et al. Cluster analysis and clinical asthma phenotypes. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008 Aug 1;178(3):218-24.
63. Wenzel SE. Asthma: defining of the persistent adult phenotypes. *Lancet.* 2006 Aug 26;368(9537):804-13.

APÊNDICES

APÊNDICE I – Termo de consentimento livre e esclarecido

“QUALIDADE DE VIDA E INFLAMAÇÃO DAS VIAS AÉREAS EM DIFERENTES NÍVEIS DE CONTROLE DA ASMA”

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

EU, _____, confirmo que o(a) Dr.(a) _____ discutiu este estudo comigo. Eu entendi que:

1. Tenho asma, e por isso meus brônquios, tubos que levam o ar para meus pulmões, estão inflamados, pois esta é a característica principal desta doença;
2. Para combater esta inflamação estou usando remédio anti-inflamatório através de "bombinha";
3. O mais importante no tratamento da minha asma é mantê-la sempre sob controle;
4. Este estudo quer determinar a qualidade de vida e avaliar a inflamação em meus brônquios em função do grau de controle da minha doença;
5. Para estudar a qualidade de vida e o grau de controle, eu vou responder diversas perguntas sobre a minha asma e sobre a influência que ela tem na minha qualidade de vida;
6. Também vou fazer exame de sopro (espirometria) e exame de nebulização "salgada" para coletar escarro;
7. Minha doença pode ter relação com alergia e por isso vou fazer exame na pele para alergia às substâncias que mais comumente se relacionam com a asma;
8. Os exames que vou fazer são seguros e não oferecem riscos;
9. Se eu solicitar, minhas despesas com transporte e alimentação serão pagas pelo estudo;

10. A minha participação neste estudo poderá colaborar com a boa evolução da minha doença e também ajudar no tratamento e na melhora da qualidade de vida de outros asmáticos;
11. Estou livre para me retirar do estudo a qualquer momento sem prejuízo para meu tratamento médico futuro;
12. Toda informação obtida neste estudo será confidencial e eu não serei identificado por meu nome em qualquer publicação científica;
13. Se eu tiver dúvida ou preocupações eu posso telefonar para o NUPAIVA – 3234.7711, para o Dr. Emilio – 9971.8273 ou para o Comitê de Ética da UFSC – 3721.9206.

Depois de todos estes esclarecimentos, EU **CONCORDO EM PARTICIPAR DESTE ESTUDO.**

Florianópolis, ____/____/____.

Participante: _____

Investigador: _____

APÊNDICE II – Critérios de inclusão e exclusão

“QUALIDADE DE VIDA E INFLAMAÇÃO DAS VIAS AÉREAS EM DIFERENTES NÍVEIS DE CONTROLE DA ASMA”

Iniciais do paciente: _____

Número: _____

Data: ___/___/___

Critérios de inclusão	Sim	Não
1. Paciente forneceu consentimento livre e esclarecido antes dos procedimentos do estudo?		
2. Asmático em atendimento ambulatorial e em uso de medicação para controle da asma por no mínimo seis meses, incluindo um corticóide inalado (CI) com broncodilatador de longa ação (LABA) em qualquer dose?		
3. Asma caracterizada pela presença de sintomas como sibilância, opressão torácica e dispnéia no último ano com confirmação histórica e objetiva de limitação reversível ao fluxo de ar (aumento do $VEF_1 \geq 12\%$ e ≥ 200 ml após a inalação de 200 μ g de salbutamol)?		
4. Idade ≥ 18 anos e ≤ 70 anos?		
5. Diagnóstico inicial de asma antes dos 40 anos de idade?		
6. Livre de infecção respiratória nas últimas quatro semanas?		
7. Livre de exacerbação da asma nos últimos três meses?		
8. Condições de realizar todos os procedimentos relacionados ao estudo, incluindo os testes tecnicamente aceitáveis de função pulmonar?		
9. Capacidade de produzir uma amostra de escarro após indução?		

*Para o paciente ser elegível é preciso ter todos os critérios de inclusão “sim”.

Critérios de exclusão	Sim	Não
1. Portador de outras doenças pulmonares conhecidas?		
2. Doenças graves em outros aparelhos ou sistemas ou uso de medicações que possam confundir os resultados?		
3. Mulher grávida ou lactante?		
4. História de tabagismo \geq 10 maços/ano ou tabagismo nos 12 meses anteriores à triagem?		
5. Paciente analfabeto ou incapacitado de consentir sobre a participação no estudo, por razões mentais ou legais?		
6. Falta conhecida de aderência ao tratamento?		

*Para o paciente ser elegível é preciso ter todos os critérios de exclusão “não”.

Responsável: _____

APÊNDICE III – Questionário estruturado

**“QUALIDADE DE VIDA E INFLAMAÇÃO DAS VIAS AÉREAS EM
DIFERENTES NÍVEIS DE CONTROLE DA ASMA”**

Iniciais do paciente: _____ Número: _____

Data: ___/___/_____

1. Dados gerais:

Nome: _____ DN: ___/___/_____

Idade: ___ anos Sexo: M () F () Raça: _____

Peso: ___ Kg Altura: ___ m

Endereço completo:

Telefones de contato: _____

Escolaridade:

() analfabeto

() 1º grau incompleto () 1º grau completo

() 2º grau incompleto () 2º grau completo

() 3º grau incompleto () 3º grau completo

2. História médica:

Data do diagnóstico de asma: ___/___/_____

Tempo de diagnóstico: ___ anos

Tratamento para asma e tempo de uso:

Paciente teve alguma exacerbação da asma nos últimos três meses?

() Sim () Não

Outras comorbidades: _____

Outras medicações usadas: _____

Uso de alguma medicação capaz de influenciar no estudo?

Sim Não

Paciente teve alguma infecção respiratória nas últimas quatro semanas?

Sim Não

História de tabagismo:

Nunca fumou

Ex-fumante desde _____, maços/ano: _____

Fumante, maços-ano: _____

3. Classificação do nível de controle da asma:

A) Avaliação do controle clínico atual (preferencialmente durante quatro semanas)			
Parâmetros	Controlado (Todos os parâmetros a seguir)	Parcialmente controlado (Pelo menos 1 em qualquer semana)	Não controlado
Sintomas diurnos	Nenhum (2 vezes ou menos/semana)	Mais de 2 vezes/semana	3 ou mais parâmetros da asma parcialmente controlada
Limitações das atividades	Nenhuma	Pelo menos 1	
Sintomas/despertares noturnos	Nenhum	Pelo menos 1	
Necessidade de medicamento de resgate	Nenhuma (2 vezes ou menos/semana)	Mais de 2 vezes/semana	
Função pulmonar (PFE ou VEF ₁)	Normal	< 80% do predito ou do melhor individual (se conhecido)	

Nível de controle: _____

4. Checklist:

- AQLQ(S)
- Espirometria pré e pós-BD
- Nível de controle de asma – GINA 2012
- Indução de escarro
- Teste cutâneo
- Critérios de inclusão/exclusão.

Paciente elegível: Sim Não

Observações:

Responsável: _____

ANEXOS

ANEXO I – Certificado do Comitê de Ética em Pesquisa

Certificado

Página 1 de 1



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
 Pró-Reitoria de Pesquisa e Extensão
 Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos

CERTIFICADO Nº 2062

O Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEPSH) da Pró-Reitoria de Pesquisa e Extensão da Universidade Federal de Santa Catarina, instituído pela PORTARIA N.º 0584 GR 99 de 04 de novembro de 1999, com base nas normas para a constituição e funcionamento do CEPSH, considerando o contido no Regulamento Interno do CEPSH **CERTIFICA** que os procedimentos que envolvem seres humanos no projeto de pesquisa abaixo especificado estão de acordo com os princípios éticos estabelecidos pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP

APROVADO

PROCESSO: 2062 FR: 432985

TÍTULO: "QUALIDADE DE VIDA E INFLAMAÇÃO BRÔNQUICA EM DIFERENTES NÍVEIS DE CONTROLE DA ASMA"

AUTOR: EMILIO PIZZICHINI, Cristiane C. Rocha, Leila J. M. Seidler

FLORIANÓPOLIS, 17 de Outubro de 2011.


 Coordenador do CEPSH/UFSC
 Prof. Washington Pereira de Souza
 Coordenador do CEP/PRPe/UFSC

ANEXO II – AQLQ(S)

QUESTIONÁRIO SOBRE QUALIDADE DE VIDA EM ASMA COM ATIVIDADES PADRONIZADAS (AQLQ(S))

**A SER PREENCHIDO PELO PACIENTE
(SELF-ADMINISTERED)
PORTUGUESE VERSION FOR BRAZIL**

© 2000
QOL TECHNOLOGIES Ltd.



Para mais informações:

Elizabeth Juniper, MCSP, MSc
Professor
20 Marcuse Fields
Bosham, West Sussex
PO18 8NA, England
Telephone: +44 1243 572124
Fax: +44 1243 573680
E-mail: juniper@qoltech.co.uk
Web: <http://www.qoltech.co.uk>

This translation has been made possible through a
grant from ASTRAZENECA R&D Lund
Translated by MAPI RESEARCH INSTITUTE
Senior Translators: Marcia and Emilio Pizzichini,
Marcos Bosi Ferraz

© O AQLQ(S) tem direito autoral. Ele não pode ser alterado, vendido (papel ou eletrônico), traduzido ou adaptado para outro meio sem permissão de Elizabeth Juniper.

DEZEMBRO 2000

QUESTIONÁRIO SOBRE QUALIDADE
DE VIDA EM ASMA (S)
(PORTUGUESE FOR BRAZIL)
A SER PREENCHIDO PELO PACIENTE

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE _____

DATA _____

Página 1 de 5

Por favor, complete **todas** as questões, circulando o número que descreve melhor como você tem se sentido durante as **últimas 2 semanas devido a sua asma**.

QUANTA LIMITAÇÃO VOCÊ TEM SENTIDO DURANTE AS 2 ÚLTIMAS SEMANAS, NESTAS ATIVIDADES?

	Totalmente limitado	Extremamente limitado	Muito limitado	Moderadamente limitado	Pouco limitado	Muito pouco limitado	Nada limitado
1. ATIVIDADES VIGOROSAS (como se apressar, fazer exercícios, subir escadas correndo, praticar esportes)	1	2	3	4	5	6	7
2. ATIVIDADES MODERADAS (como caminhar, fazer o trabalho de casa, cuidar do jardim ou quintal, fazer compras, subir escadas)	1	2	3	4	5	6	7
3. ATIVIDADES SOCIAIS (como falar, brincar com crianças/animais de estimação, visitar amigos/parentes)	1	2	3	4	5	6	7
4. ATIVIDADES RELACIONADAS AO TRABALHO (tarefas que você tem que fazer no trabalho*)	1	2	3	4	5	6	7
* Se você não estiver empregado ou trabalhando por conta própria, estas tarefas devem ser aquelas que você tem que fazer na maioria dos dias.							
5. QUANDO DORME	1	2	3	4	5	6	7

QUESTIONÁRIO SOBRE QUALIDADE
DE VIDA EM ASMA (S)
(PORTUGUESE FOR BRAZIL)
A SER PREENCHIDO PELO PACIENTE

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE _____

DATA _____

Página 2 de 5

QUANTO MAL ESTAR OU AFLIÇÃO VOCÊ TEM SENTIDO NAS 2 ÚLTIMAS SEMANAS?

	Multífisimo	Muito	Bastante	Moderado	Algum	Muito pouco	Nenhum
6. Quanto mal estar ou aflição você tem sentido nas 2 últimas semanas como resultado de um APERTO NO PEITO?	1	2	3	4	5	6	7

DE MODO GERAL, QUANTO TEMPO DURANTE AS 2 ÚLTIMAS SEMANAS VOCÊ:

	Sempre	Quase sempre	Bastante tempo	Algum tempo	Pouco tempo	Quase nunca	Nunca
7. Se sentiu PREOCUPADO POR TER ASMA?	1	2	3	4	5	6	7
8. Se sentiu com FALTA DE AR por causa de sua asma?	1	2	3	4	5	6	7
9. Teve sintomas da asma devido ao fato de TER SIDO EXPOSTO À FUMAÇA DE CIGARRO?	1	2	3	4	5	6	7
10. Teve CHIADO no peito?	1	2	3	4	5	6	7
11. Sentiu que teve que EVITAR UMA SITUAÇÃO OU UM AMBIENTE DEVIDO A FUMAÇA DE CIGARRO?	1	2	3	4	5	6	7

QUANTO MAL ESTAR OU AFLIÇÃO VOCÊ SENTIU NAS 2 ÚLTIMAS SEMANAS?

	Multifisimo	Muito	Bastante	Moderado	Algum	Muito pouco	Nenhum
12. Quanto mal estar ou aflição você tem sentido nas 2 últimas semanas devido a TOSSE?	1	2	3	4	5	6	7

QUESTIONÁRIO SOBRE QUALIDADE
DE VIDA EM ASMA (S)
(PORTUGUESE FOR BRAZIL)
A SER PREENCHIDO PELO PACIENTE

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE _____

DATA _____

Página 3 de 5

DE MODO GERAL, QUANTO TEMPO DURANTE AS 2 ÚLTIMAS SEMANAS VOCÊ:

	Sempre	Quase sempre	Bastante tempo	Algum tempo	Pouco tempo	Quase nunca	Nunca
13. Se sentiu FRUSTRADO (por que você não pode fazer o que você gosta) por causa de sua asma?	1	2	3	4	5	6	7
14. Teve uma sensação de PESO NO PEITO?	1	2	3	4	5	6	7
15. Se sentiu PREOCUPADO QUANTO A NECESSIDADE DE USAR MEDICAÇÃO para sua asma?	1	2	3	4	5	6	7
16. Sentiu a necessidade de PIGARREAR?	1	2	3	4	5	6	7
17. Sentiu sintomas da asma como RESULTADO DE ESTAR EXPOSTO À POEIRA?	1	2	3	4	5	6	7
18. Teve DIFICULDADE PARA SOLTAR O AR por causa de sua asma?	1	2	3	4	5	6	7
19. Teve que EVITAR UMA SITUAÇÃO OU UM AMBIENTE DEVIDO A POEIRA?	1	2	3	4	5	6	7
20. ACORDOU DE MANHÃ COM SINTOMAS DA ASMA?	1	2	3	4	5	6	7
21. Sentiu MEDO DE NÃO TER DISPONÍVEL SUA MEDICAÇÃO PARA ASMA?	1	2	3	4	5	6	7

QUESTIONÁRIO SOBRE QUALIDADE
DE VIDA EM ASMA (S)
(PORTUGUESE FOR BRAZIL)
A SER PREENCHIDO PELO PACIENTE

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE _____

DATA _____

Página 4 de 5

DE MODO GERAL, QUANTO TEMPO DURANTE AS 2 ÚLTIMAS SEMANAS VOCÊ:

	Sempre	Quase sempre	Bastante tempo	Algum tempo	Pouco tempo	Quase nunca	Nunca
22. Se sentiu incomodado pela RESPIRAÇÃO DIFÍCIL?	1	2	3	4	5	6	7
23. Teve os sintomas da asma DEVIDO AO TEMPO RUIM OU A POLUIÇÃO DO AR?	1	2	3	4	5	6	7
24. Se ACORDOU À NOITE por causa de sua asma?	1	2	3	4	5	6	7
25. EVITOU SAIR DEVIDO AO TEMPO RUIM OU A POLUIÇÃO DO AR?	1	2	3	4	5	6	7
26. Teve sintomas de asma DEVIDO A EXPOSIÇÃO A CHEIROS FORTES OU PERFUME?	1	2	3	4	5	6	7
27. Teve RECEIO DE PERDER O FÓLEGO?	1	2	3	4	5	6	7
28. Sentiu que teve que EVITAR UMA SITUAÇÃO OU UM AMBIENTE DEVIDO À CHEIROS FORTES OU PERFUME?	1	2	3	4	5	6	7
29. Sua asma INTERFERIU EM QUE VOCÊ TIVESSE UMA BOA NOITE DE SONO?	1	2	3	4	5	6	7
30. Teve a sensação de ter que BRIGAR PELO AR?	1	2	3	4	5	6	7

QUESTIONÁRIO SOBRE QUALIDADE
DE VIDA EM ASMA (S)
(PORTUGUESE FOR BRAZIL)
A SER PREENCHIDO PELO PACIENTE

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE _____

DATA _____

Página 5 de 5

QUÃO LIMITADO VOCÊ TEM ESTADO DURANTE AS 2 ÚLTIMAS SEMANAS?

	A maioria não feitas	Algumas não feitas	Muito poucas não feitas	Sem limitação			
31. Pense em TODO TIPO DE ATIVIDADE que você gostaria de ter feito durante as 2 últimas semanas. O quanto suas atividades têm sido limitadas por causa de sua asma?	1	2	3	4	5	6	7
	Totamente limitado	Extremamente limitado	Muito limitado	Moderadamente limitado	Pouco limitado	Muito pouco limitado	Nada limitado
32. De modo geral, entre TODAS AS ATIVIDADES que você tem feito durante as 2 últimas semanas, o quão limitado você tem estado por causa de sua asma?	1	2	3	4	5	6	7

CÓDIGO DAS ÁREAS:

Sintomas: 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 29, 30
Limitação de atividades: 1, 2, 3, 4, 5, 11, 19, 25, 28, 31, 32
Função emocional: 7, 13, 15, 21, 27
Estímulo ambiental: 9, 17, 23, 26