Bárbara de Souza

**Elaboração e validação de um questionário para qualificação da
exposição ambiental domiciliar do paciente asmático a aeroalérgenos**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em Ciências

Programa de Alergia e Imunopatologia
Orientadora: Dra. Rosana Câmara Agondi

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11 de 13 de outubro de 2011.
A versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP).

São Paulo

2019

Bárbara de Souza

**Elaboração e validação de um questionário para qualificação da
exposição ambiental domiciliar do paciente asmático a aeroalérgenos**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em Ciências

Programa de Alergia e Imunopatologia
Orientadora: Dra. Rosana Câmara Agondi

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11 de 13 de outubro de 2011.
A versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP).

São Paulo

2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Souza, Bárbara de

Elaboração e validação de um questionário para
qualificação da exposição ambiental domiciliar do
paciente asmático a aeroalérgenos / Bárbara de
Souza. -- São Paulo, 2019.

Dissertação (mestrado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.

Programa de Alergia e Imunopatologia.

Orientadora: Rosana Câmara Agondi.

Descritores: 1.Asma 2.Controle ambiental
3.Alérgenos 4.Ácaros de poeira doméstica
5.Dermatophagoides pteronyssinus 6.Questionários
7.Estudos de validação 8.Reprodutibilidade dos
testes

USP/FM/DBD-266/19

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho a todos que contribuíram de alguma forma para sua construção e finalização, em especial a Dra. Rosana Câmara Agondi que acreditou na ideia e esteve do início ao fim, empenhada e aberta a discussões.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por ter me dado força e sabedoria na conclusão deste trabalho.

Aos meus pais Suzete e Pedro por terem colaborado com minha educação e ensinado valores morais e éticos que contribuíram para minha formação pessoal e profissional.

Ao meu irmão Gabriel pelo carinho e reconhecimento.

Ao meu noivo Felipe pelo incentivo, disposição e paciência durante essa jornada.

À minha orientadora Dra. Rosana Câmara Agondi pela amizade, conhecimento científico e cuja ideia inicial deu origem a esse trabalho.

Aos colegas Serafim Fidalgo, Osvaldo Junior e Maurício Freitas que me deram todo suporte em todos os aspectos do trabalho.

Aos pacientes que participaram do estudo pela preciosa colaboração, pois sem eles o estudo não poderia ter sido concluído.

Aos juízes que participaram na validação do questionário pelo empenho e dedicação e pelo conhecimento dividido.

Aos avaliadores pela dedicação e por terem dispendido seu tempo na avaliação de cada foto, de cada paciente.

Ao Isac e ao Rubens pela preciosa contribuição com seus conhecimentos estatísticos que deram origem aos resultados desse trabalho.

À Eleni pela atenção oferecida.

À todos os residentes do Ambulatório pela colaboração na coleta de dados.

À todos os professores que contribuíram para minha inserção no mundo acadêmico.

**“Cada sonho que você deixa para trás, é um
pedaço do seu futuro que deixa de existir”.**

Steve Jobs

NORMATIZAÇÃO ADOTADA

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas e siglas

Lista de tabelas e figuras

Resumo

Summary

1 INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Asma: definição, epidemiologia e impacto.....	2
1.2 Fenótipos da asma.....	3
1.3 Imunopatogênese da asma.....	4
1.4 Alérgenos e controle ambiental.....	8
1.4.1 Ácaros da poeira doméstica.....	9
1.4.2 Animais de estimação.....	12
1.4.3 Baratas.....	13
1.4.4 Fungos.....	15
1.4.5 Pólenes.....	16
1.5 Fumaça de tabaco.....	17
1.6 Importância do controle ambiental.....	17
1.7 Construção e validação de um instrumento de medida.....	18
2 OBJETIVOS.....	20
2.1 Objetivo principal.....	21
2.2 Objetivos específicos.....	21
3 MÉTODOS.....	22
3.1 Local de execução do estudo.....	23
3.2 Casuística.....	23
3.3 Delineamento do estudo.....	24
3.3.1 Construção do instrumento de pesquisa denominado “Questionário para Qualificar a Exposição Ambiental á Aeroalérgenos (Q ² EA ²)”.....	24
3.3.1.1 Definição do constructo: formulação dos itens do questionário e da escala de respostas.....	25
3.3.1.2 Organização dos itens em domínios e formatação do questionário....	26

3.3.2 Apresentação do questionário ao comitê de juízes e caracterização dessa equipe.....	28
3.3.3 Avaliação das propriedades psicométricas: Validade e confiabilidade..	28
3.3.3.1 Validade do constructo.....	28
3.3.3.2 Confiabilidade do questionário.....	29
3.3.3.2.1 estabilidade temporal.....	29
3.3.3.2.2 equivalência.....	30
3.3.3.2.2.1 Avaliação das fotos enviadas pelos pacientes.....	30
3.3.4 Caracterização dos participantes do estudo.....	31
3.4 Análise estatística.....	32
4 RESULTADOS.....	34
4.1 Caracterização do comitê de juízes.....	35
4.2 Avaliação das propriedades psicométricas do questionário.....	36
4.2.1 Validade do conteúdo: análise de concordância entre os juízes em relação ao constructo.....	36
4.2.2 Incorporação das sugestões dos especialistas.....	40
4.3 Caracterização dos participantes do estudo.....	43
4.3.1 Análise dos pacientes conforme a presença de atopia e aplicação do Q ² EA ²	44
4.4 Confiabilidade do instrumento.....	46
4.5 Aplicação da ferramenta Q ² EA ²	48
4.6 Distribuição das respostas ao Q ² EA ²	48
4.7 Fotos enviadas pelos pacientes.....	51
4.8 Caracterização do ambiente externo dos participantes do estudo.....	55
4.9 Caracterização dos participantes em relação à exposição à fumaça do tabaco.....	55
5 DISCUSSÃO.....	57
6 CONCLUSÕES.....	62
7 ANEXOS.....	64
8 REFERÊNCIAS.....	77

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACQ	do inglês, <i>Asthma Control Questionnaire</i>
ACT	do inglês, <i>Asthma Control Test</i>
AINES	anti-inflamatórios não esteroidais
Bla g	<i>Blatella germanica</i>
Blo t	<i>Blomia tropicalis</i>
Can f	<i>Canis familiaris</i>
CD40	do inglês, <i>cluster of differentiation</i> 40 (proteína coestimulatória)
CD40L	proteína coestimulatória ligante
Der f	<i>Dermatophagoides farinae</i>
Der p	<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>
DNA	ácido desoxirribonucleico
FCεRI	do inglês, <i>FC epsilon Region of Immunoglobulin</i> (receptor de alta afinidade)
Fel d	<i>Felis domesticus</i>
GINA	do inglês, <i>Global Initiative for Asthma</i>
HC-FMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HEPA	do inglês, <i>High Efficiency Particulate Arrestance</i>
Ig	Imunoglobulina
IgE	Imunoglobulina E
IgM	Imunoglobulina M
IL	interleucina
ILC	do inglês, <i>innate lymphoid cells</i>
ImmunoCAP®	teste molecular para alergia
kD	unidade de medida kilodawton
MHC	do inglês, major histocompatibility complex
OMS	Organização Mundial de Saúde
Per a	<i>Periplaneta americana</i>
Q ² EA	Questionário para qualificar a exposição ambiental
Th2	linfócito T <i>helper</i> ou auxiliar do tipo 2
TNF	do inglês, <i>tumor necrosis fator</i>
VEF1	volume expiratório forçado no primeiro segundo

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Distribuição das respostas dos juízes quanto à clareza dos 10 itens discordantes, São Paulo, 2018.....	39
Tabela 2: Dados demográficos dos 204 pacientes asmáticos, São Paulo 2018.....	43
Tabela 3: Características clínicas e laboratoriais dos 204 pacientes com asma, São Paulo 2018.....	44
Tabela 4: Características demográficas e de controle da asma baseadas nos questionários de controle da asma, São Paulo 2018.....	45

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Sequência de eventos nas reações de hipersensibilidade do tipo I.....	7
Figura 2: Principais fontes de aeroalérgenos comuns do ambiente.....	9
Figura 3: Etapas do processo de construção do instrumento de medida.....	25
Figura 4: Questionário para Qualificar a Exposição Ambiental à Aeroalérgenos (Q ² EA ²) – versão 01.....	27
Figura 5: Organograma de validação do questionário (Q ² EA ²).....	29
Figura 6: Distribuição dos juízes que participaram da validação do Q ² EA ² , segundo titulação acadêmica, São Paulo 2017.....	35
Figura 7: Distribuição dos juízes que participaram da validação do Q ² EA ² , segundo tempo de experiência profissional na especialidade, São Paulo 2017.....	36
Figura 8: Distribuição das respostas dos juízes quanto à abrangência dos domínios em relação aos itens e a permanência dos itens no domínio.....	36
Figura 9: Distribuição das respostas dos juízes quanto à relevância dos itens da primeira versão do Q ² EA ²	37
Figura 10: Distribuição das respostas dos juízes quanto à clareza dos 29 itens da primeira versão do Q ² EA ²	38
Figura 11: Versão 02 do Q ² EA ² , com a incorporação das mudanças sugeridas pelos juízes.....	41
Figura 12: Perfil de sensibilização aos aeroalérgenos comuns do ambiente dos pacientes com asma alérgica.....	45
Figura 13: Regressão linear entre teste e reteste do instrumento Q ² EA ²	46
Figura 14: Comparação entre avaliadores para o mesmo instrumento.....	47

Figura 15: Histograma com a distribuição das respostas positivas ao Q ² EA ² fornecidas pelos pacientes.....	49
Figura 16: Frequência de respostas positivas às diferentes questões do Q ² EA ²	49
Figura 17: Frequência de pacientes com animais em domicílio, classificados conforme a presença de sensibilização a esses animais.....	51
Figura 18: Vista da cozinha da participante DFA residente em Itaquaquecetuba, município do Estado de São Paulo.....	52
Figura 19: Vista externa da residência da participante CMRGP residente no bairro da Água Branca, município de São Paulo.....	52
Figura 20: Vista da sala da participante CTMB residente no Estado de Minas Gerais.....	53
Figura 21: Vista do quarto de dormir da participante VCSO residente em Vargem Grande Paulista, município do Estado de São Paulo.....	53
Figura 22: Vista da sala do participante MCPS residente em Jaraguá/SP retratando a presença de animal de estimação na residência.....	54
Figura 23: Justificativas dadas pelos pacientes para o não envio das fotos solicitadas.....	54
Figura 24: Distribuição das respostas dos pacientes em relação ao entorno de suas residências.....	55
Figura 25: Distribuição dos participantes do estudo em relação ao tabagismo.....	56

RESUMO

Souza B. Elaboração e validação de um questionário para qualificação da exposição ambiental domiciliar do paciente asmático a aeroalérgenos [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2019.

INTRODUÇÃO: A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas inferiores de origem multifatorial. Resulta principalmente da interação entre predisposição genética e exposição ambiental, principalmente aos aeroalérgenos comuns, presentes no domicílio, sendo eles: ácaros da poeira doméstica, baratas, epitélio de animais e fungos. Em vista desse cenário torna-se imprescindível conhecer o ambiente intradomiciliar em que os indivíduos estão inseridos. **OBJETIVO:** Elaborar e validar um instrumento de medida para qualificar a exposição ambiental intradomiciliar do paciente asmático a aeroalérgenos. **MÉTODOS:** Tratou-se de um estudo unicêntrico, transversal, realizado no Ambulatório de Asma do Serviço de Imunologia Clínica e Alergia do Departamento de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), no período de setembro de 2016 a dezembro de 2017, que envolveu a criação de um questionário que englobasse a exposição ambiental de interiores (domicílio) a que uma população asmática estaria exposta. Este instrumento, denominado “Questionário para Qualificar a Exposição Ambiental a Aeroalérgenos (Q²EA²)”, foi elaborado pela pesquisadora a partir da revisão da literatura e vivência da prática clínica. Este questionário foi, então, submetido a um comitê de juízes composto por 21 médicos especialistas na área de alergia e imunologia para validação do constructo. Uma amostra de conveniência de pacientes asmáticos participou como respondente do questionário e duas avaliadoras fizeram análise das fotos dos cômodos das residências enviadas pelos pacientes para avaliação da confiabilidade. **RESULTADOS:** Os 29 itens do questionário foram avaliados pelos juízes em relação à relevância/pertinência, não havendo discordância entre eles. Quanto ao critério clareza, 34,5% dos itens obtiveram discordância entre os juízes sendo necessárias modificações conforme sugestão do comitê. O título, as instruções e o formato do questionário foram

considerados claros pelos juízes não havendo discordância entre eles. O questionário mostrou-se confiável pela avaliação da reprodutibilidade temporal, através do teste e reteste ($r^2=0,94$ com $p<0,001$). Em relação à comparação interavaliadores das fotos enviadas pelos pacientes com as respostas fornecidas por eles no preenchimento do questionário houve grande concordância entre os avaliadores ($r=0,97$, $p<0,0001$). Porém, apesar da concordância de 82,3% entre as fotos enviadas pelos pacientes e suas respostas fornecidas no Q²EA², houve discordância em 17,7% destas fotos, provavelmente porque as fotos não mostram a dinâmica do controle ambiental. Dos 204 participantes, 73% eram do sexo feminino, com média de idade de 38,5 anos (DP 11,8), início da asma 11,4 anos (DP 12,0), tempo de doença de 26,9 anos (DP 11,9) e tempo de tratamento de 15,3 anos (DP 9,2). Cento e setenta e seis pacientes tinham diagnóstico de asma alérgica, sendo que 97,2% eram sensibilizados a ácaros e 34,1% a epitélio de cão e/ou gato. A pontuação do questionário obtida pelos respondentes apresentou distribuição homogênea sendo a média de frequência de respostas positivas de 11,0 (DP 2,9). Os domínios com maior número de respostas positivas foram: Domínio 2 (poeira doméstica) e Domínio 4 (limpeza doméstica). **CONCLUSÕES:** O questionário construído mostrou ser válido e confiável, sendo capaz de retratar o ambiente intradomiciliar do paciente asmático sem a necessidade de uma visita domiciliar.

Descritores: asma, controle ambiental, alérgenos, ácaros de poeira doméstica, *Dermatophagoides pteronyssinus*, questionários, estudos de validação, reprodutibilidade dos testes.

SUMMARY

Souza B. Elaboration and validation of a questionnaire to qualify the home environmental exposure of asthmatic patients to aeroallergens [Dissertation]. São Paulo: Faculty of Medicine, University of São Paulo; 2019.

INTRODUCTION: Asthma is a chronic inflammatory disease of the lower airways of multifactorial origin. It results mainly from the interaction between genetic predisposition and environmental exposure, mainly to common aeroallergens, present in the home, being: house dust mites, cockroaches, pet dander and molds. In view of this scenario, it becomes indispensable to know the home environment in which individuals are inserted. **OBJECTIVE:** To develop and validate a measuring instrument to qualify the indoor environmental exposure of asthmatic patients to aeroallergens. **METHODS:** This was a unicentric cross-sectional study conducted at the Service of Clinical Immunology and Allergy of the Hospital das Clínicas of the University of São Paulo Medical School, from September 2016 to November 2017, which involved the development of a questionnaire which encompasses the indoor environmental exposure (home) to which an asthmatic population would be exposed. This instrument, called “Questionnaire to Qualify Environmental Exposure to Aeroallergens (Q2E2A)”, was elaborated by the researcher based on the literature review and experience of clinical practice. This questionnaire was then submitted to a committee of judges composed of 21 allergy and immunology medical experts to validate the construct. A convenience sample of asthmatic patients participated as a questionnaire respondent and two evaluators analyzed the photos of the homes sent by patients to assess reliability. **RESULTS:** The 29 items of the questionnaire were evaluated by the judges in relation to relevance, with no disagreement between them. Regarding the clarity criterion, 34.5% of the items obtained disagreement among the judges, requiring modifications as suggested by the committee. The title, instructions and layout of the questionnaire were considered clear by the judges and there was no disagreement between them. The questionnaire was considered reliable by assessing temporal reproducibility through the test and

retest ($r^2 = 0.94$ with $p < 0.001$). Regarding the inter-rater comparison of the photos sent by the patients with the answers provided by them in completing the questionnaire, there was great agreement between the evaluators ($r = 0.97$, $p < 0.0001$). However, despite the 82.3% agreement between the photos sent by the patients and their answers provided in Q2E2A, there was disagreement in 17.7% of these photos, probably because the photos do not show the dynamics of environmental control. Of the 204 participants, 73% were female, with a mean age of 38.5 years (SD 11.8), onset of asthma 11.4 years (SD 12.0), disease duration 26.9 years (SD 11.9) and treatment time of 15.3 years (SD 9.2). One hundred and seventy-six patients were diagnosed with allergic asthma, with 97.2% being sensitized to mites and 34.1% to dog and/or cat epithelium. The questionnaire score obtained by the respondents presented homogenous distribution, with a mean of positive answers of 11.0 (SD 2.9). The domains with the highest number of positive answers were: Domain 2 (household dust) and Domain 4 (household cleaning). **CONCLUSIONS:** The questionnaire elaborated in this study was considered valid and reliable, being able to portray the home environment of the asthmatic patient without the need for a home visit.

Descriptors: asthma, controlled environment, allergens, *Dermatophagoides pteronyssinus*, surveys and questionnaires, validation studies, reproducibility of results.

1. INTRODUÇÃO

1.1 Asma: definição, epidemiologia e impacto

A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas inferiores, de origem multifatorial, associada a fatores hereditários, emocionais, climáticos e ambientais. É caracterizada por hiperresponsividade brônquica e limitação variável ao fluxo aéreo expiratório, que podem ser reversíveis espontaneamente ou através de tratamento farmacológico. A doença manifesta-se clinicamente por episódios recorrentes de sibilância, dispneia, tosse e opressão torácica principalmente à noite e pela manhã ao acordar. A presença de reversibilidade demonstrada pela espirometria ou a broncoconstrição demonstrada por uma broncoprovocação inespecífica, juntamente com o quadro clínico, definem o diagnóstico de asma além de aferir sua gravidade¹.

A asma acomete indivíduos de ambos os sexos e todas as faixas etárias, predominando na infância e adolescência. Ela é considerada um problema de saúde pública em todo mundo devido a sua alta prevalência e morbidade, ocasionando grande impacto na qualidade de vida destes pacientes. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) e a *Global Initiative for Asthma* (GINA) estima-se que a asma acometa 1 a 18% da população mundial, e no Brasil esta prevalência está em torno de 10%, sendo uma das principais causas de absenteísmo no trabalho e na escola^{1,2}. O custo indireto (número de dias perdidos de escola e trabalho) é superior no grupo com asma não controlada, sendo que o custo com a doença aumenta proporcionalmente com a gravidade^{3,4}. As mulheres são as mais acometidas pela doença, sendo quase 40% mais frequente nas mulheres do que nos homens após a adolescência².

1.2 Fenótipos da asma

A asma caracteriza-se por sua heterogeneidade, ou seja, apresenta-se de diversas formas clínicas e níveis de gravidade de doença; apresenta diferentes desencadeantes e diferentes mecanismos fisiopatológicos. Esta heterogeneidade é classificada em fenótipos, que são definidos como um conjunto de características observáveis, tais como manifestações clínicas, agentes desencadeantes e resposta ao tratamento^{5,6}.

Os fenótipos clínicos correspondem àqueles relacionados à gravidade, frequência de exacerbações, resposta ao tratamento e idade de início dos sintomas da doença. Os fenótipos também podem ser definidos com base na relação com os gatilhos (fatores desencadeantes) específicos da asma que incluem: exercício físico, alérgenos ambientais, alérgenos ocupacionais, medicamentos (como por exemplo: anti-inflamatórios não esteroidais e beta-bloqueadores) e alterações hormonais⁶.

Os fenótipos da asma também podem ser categorizados de acordo com o mecanismo fisiopatológico envolvido na doença (alérgica e não alérgica) ou ainda com o padrão de inflamação observado na via aérea (eosinofílica, neutrofílica ou paucigranulocítica)⁶. Os dois principais fenótipos da asma, mais comumente discutidos, com características nítidas e distintas são: asma alérgica (atópica ou extrínseca) e não alérgica (não-atópica ou intrínseca)^{6,7}. A atopia se caracteriza pela tendência hereditária que um indivíduo tem de responder imunologicamente a um alérgeno ambiental comum com a produção de imunoglobulina E (IgE), de forma contínua e elevada, podendo ou não desenvolver a doença^{8,9}.

O fenótipo mais estudado é o da asma alérgica que se caracteriza pela tendência de início precoce dos sintomas, normalmente na infância, menor taxa de intolerância aos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), presença de história pessoal e familiar de atopia e as exacerbações estão caracteristicamente relacionadas à exposição aos aeroalérgenos^{10,11}. Takejima et al¹² avaliaram as características fenotípicas da asma alérgica e da asma não

alérgica e observaram que os pacientes com asma alérgica apresentavam mais frequentemente rinoconjuntivite alérgica e dermatite atópica, além de apresentar um quadro de asma mais grave, quando comparada com a asma não alérgica. Os indivíduos com asma alérgica apresentam IgE específica contra alérgenos inalantes e, comumente, aumento da IgE sérica total. A IgE específica pode ser detectada através do teste *in vivo* (testes cutâneos de leitura imediata: teste cutâneo de punção e intradérmico) e *in vitro* (dosagem sérica de IgE específica). A concentração da IgE sérica específica varia de acordo com a idade da pessoa, quantidade e duração da exposição aos alérgenos e imunoterapia¹³.

Por outro lado, a asma não alérgica se caracteriza pelo início tardio dos sintomas, após os 12 anos de idade, ausência de história pessoal e familiar de atopia e IgE específica negativa. Ocorre predominantemente em indivíduos do sexo feminino estando mais frequentemente associada à polipose nasal e hipersensibilidade aos anti-inflamatórios não esteroidais^{12,14,15}.

Ao contrário da asma alérgica, cuja fisiopatologia está bem caracterizada, a etiologia e os mecanismos envolvidos na asma não alérgica não estão totalmente elucidados, embora alterações inflamatórias semelhantes ocorram em ambas as formas da doença¹⁶.

1.3 Imunopatogênese da asma

A patogênese da asma tem como principais características a inflamação brônquica de intensidade variável, hiperresponsividade brônquica e o remodelamento brônquico, resultantes de um amplo e complexo espectro de interações entre células inflamatórias, mediadores e células estruturais das vias aéreas. A inflamação eosinofílica é um dos principais contribuintes para as alterações fisiopatológicas e de remodelamento observados nos pacientes asmáticos^{1,15,16}.

O perfil inflamatório dominante é o eosinofílico como consequência da polarização do linfócito T *helper* (Th) 2. A eosinofilia no escarro é uma característica de até 80% dos asmáticos que ainda não realizaram tratamento com corticosteroides e em até 50% daqueles que já estão em tratamento com essa classe de medicação. A inflamação eosinofílica de perfil Th2 está mais comumente associada à atopia. A doença atópica caracteriza-se pelo aumento da produção de IgE específica aos alérgenos comuns do ambiente, como por exemplo, o ácaro da poeira doméstica¹⁶.

Os alérgenos são proteínas ou glicoproteínas com peso molecular entre 6 e 100 kD, e frequentemente apresentam propriedades de aerodispersão (aeroalérgenos). Alguns exercem funções de enzima, por exemplo, proteólise, podendo aumentar a permeabilidade das mucosas das vias aéreas^{17,18}.

A exposição à alérgenos inaláveis comuns do ambiente, pode ocasionar a reação de hipersensibilidade imediata ou do tipo I, mediada por IgE, naqueles indivíduos predispostos. O alérgeno, ao entrar em contato com o organismo, é capturado por uma célula apresentadora de antígeno, podendo ser uma célula dendrítica ou macrófago residente no tecido que migrará para o linfonodo. Esse antígeno é processado e seus fragmentos são apresentados no contexto do complexo principal de histocompatibilidade (MHC) de classe II para as células Th0. Conforme o tipo de antígeno e do microambiente em que esta célula se encontra, poderá haver um desvio para o perfil Th2. A ativação das células Th2-antígeno-específicas leva à síntese e à secreção de citocinas como as interleucinas 4 e 13 (IL-4 e IL-13) e, que, juntamente com a participação de moléculas coestimulatórias CD40, localizadas na superfície das células B, que se acoplam aos seus ligantes CD40L nos linfócitos T e induzem a troca de isótipo IgM para IgE^{7,19}.

Após a troca de classe de isotipo IgM para IgE nos linfócitos B, ocorre a secreção desses anticorpos que serão acoplados a seus receptores de alta afinidade (FcεRI) presentes na superfície dos mastócitos e basófilos, configurando a chamada fase de sensibilização alérgica^{8,20,21}.

Nos indivíduos previamente sensibilizados, um novo contato com o alérgeno poderá desencadear sintomas, pois ocorrerá a ligação desse antígeno à IgE específica, fixada ao receptor de alta afinidade (FcεRI) presente nos mastócitos e basófilos, levando a desgranulação e liberação de mediadores pré-formados (aminas vasoativas, principalmente a histamina e proteases), síntese e secreção de mediadores lipídicos (prostaglandinas e leucotrienos) e síntese e secreção de citocinas sobretudo as IL-4, IL-5 e IL-13. Esta fase tem início minutos após a exposição ao alérgeno, denominada fase imediata da reação de hipersensibilidade tipo I ²⁰.

A denominada fase tardia da reação de hipersensibilidade tipo I é mediada por citocinas e quimiocinas e ocorre entre 6 e 24 horas após a fase imediata, sendo caracterizada por edema e infiltrado inflamatório, que tem papel fundamental na asma persistente. Nesta fase, os eosinófilos são de grande importância na perpetuação do dano tecidual e do processo inflamatório crônico, sendo recrutados principalmente pela IL-5^{19,20}.

O mecanismo de hipersensibilidade do tipo I (imediata) descrito acima está ilustrado na Figura 1.

Figura 1: Sequência de eventos nas reações de hipersensibilidade do tipo I (adaptada de Abbas; 2014⁸)

O remodelamento brônquico (RB) caracteriza-se por ser um processo dinâmico que interpõe lesão inflamatória e reparo tecidual. No RB ocorre o aumento da deposição de proteínas de matriz extracelular nas vias aéreas, o que leva a fibrose subepitelial, hipertrofia e hiperplasia do músculo liso, bem como a hiperplasia das glândulas submucosas, resultando no espessamento da parede brônquica e menor calibre dos brônquios. Muitas dessas alterações

da via aérea dos asmáticos são irreversíveis e são consequentes a inflamação crônica e a tentativa de reparo do epitélio brônquico pelo sistema imunológico²².

1.4 Alérgenos e Controle ambiental

Conforme mencionado anteriormente, o desenvolvimento da asma e de outras doenças alérgicas e a exacerbação dos sintomas estão associadas a fatores individuais (genéticos) e ambientais (exposição aos aeroalérgenos)¹.

Um dos fatores ambientais compreende os alérgenos de exterior (*outdoor*): fungos e pólenes, e os intradomiciliares (*indoor*): substâncias do corpo e fezes dos ácaros da poeira doméstica, antígenos fúngicos, de animais domésticos como cão e gato, e de insetos como as baratas. Esses alérgenos são próprios das habitações e os mais comuns aos quais os seres humanos estão expostos^{17,23}.

A Figura 2 a seguir resume as principais fontes de aeroalérgenos de interior e de exterior aos quais os indivíduos asmáticos podem estar em contato.

Fontes	Espécies	Alérgenos	Onde são encontrados
Ácaros da poeira doméstica 	<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	Der p (1-11, 13, 15, 18, 20, 21, 23, 24, 36, 37)	Poeira domiciliar; colchão e travesseiro; roupas de cama; móveis estofados; almofadas; tapetes e carpetes; bichos de pelúcia.
	<i>Dermatophagoides farinae</i>	Der f (1-4, 6-8, 10, 11, 13-18, 20-36)	
	<i>Blomia tropicalis</i>	Blot (1-8, 10-13, 19, 21)	
Epitélio de animais 	<i>Canis familiaris</i>	Can f (1-7)	secreções de glândulas sebáceas e perianais, urina, saliva e epitélio. Estes alérgenos são transportados através de roupas e objetos
	<i>Felis domesticus</i>	Fel d (1-8)	
Baratas 	<i>Periplaneta americana</i>	Per a (1-3, 5-7, 9-12)	Ambientes escuros, com temperatura e umidade elevadas, fácil acesso à comida (ex: cozinha, lixeiras).
	<i>Blattella germanica</i>	Bla g (1-9, 11)	
Fungos 	<i>Aspergillus fumigatus</i>	Asp f (1-13, 15, 18, 22, 23, 27-29, 34)	Ambientes com pouca claridade, mal ventilados e com umidade elevada. Podem crescer no sistema de ar – condicionado e paredes úmidas. Misturam-se à poeira de carpetes, colchas, livros, etc.
	<i>Alternaria alternata</i>	Alt a (1, 3-8, 10, 12-15)	
	<i>Cladosporium herbarum</i>	Cla h (4, 5)	
Pólens 	<i>Lolium perenne</i>	Lol p (1-5, 11)	São aeroalérgenos de exterior (<i>outdoor</i>). Maior incidência em regiões da Europa e EUA e na região sul do Brasil na estação da primavera.

Figura 2: Principais fontes de aeroalérgenos comuns do ambiente (FONTE: <http://www.allergen.org/search.php>²⁴)

1.4.1 Ácaros da poeira doméstica

Os ácaros da poeira doméstica são os principais agentes sensibilizantes de indivíduos atópicos e sua importância vem sendo destacada há décadas por pesquisadores da área²⁵. Platts-Mills et al²⁶, em um *workshop* sobre asma e alérgenos de interiores em 1997, sugeriram que o aumento na prevalência de asma no mundo ocorria principalmente em relação à asma persistente e que os pacientes asmáticos eram sensibilizados a um ou mais alérgenos de interiores, sendo o ácaro o aeroalérgeno mais importante.

Nas últimas décadas, evidências se acumularam, mostrando que a exposição aos alérgenos dos ácaros tinha um papel importante no desenvolvimento da hiperresponsividade brônquica, assim como, demonstrou-se uma relação dose-resposta entre a exposição e a sensibilização a esses alérgenos. Além disso, outros estudos mostraram a predominância de sensibilização aos ácaros como um fator de risco para asma em comunidades com altos níveis de exposição a esses aracnídeos^{26, 27,28}.

Os ácaros de gênero *Dermatophagoides*, das espécies *pteronyssinus* e *farinae*, juntamente com o *Blomia tropicalis* são os mais prevalentes globalmente e seus principais alérgenos são Der p 1, Der f 1 e Blo t 1 respectivamente. A eliminação desses alérgenos é proveniente do corpo dos ácaros e principalmente das fezes, através das bolotas fecais, onde são encontradas enzimas digestivas como, por exemplo, as proteases. As partículas fecais contêm uma mistura complexa de antígenos proteicos de ácaros, endotoxinas, enzimas e DNA bacteriano, os quais podem ser imunoestimuladores^{29,30}.

Estudos antigos que avaliaram a causalidade entre uma exposição ambiental e o desenvolvimento de uma doença alérgica chegaram à conclusão que os ácaros da poeira doméstica deveriam ser a principal causa para o desenvolvimento da asma, especialmente, da asma persistente. Outros estudos evidenciaram a associação entre a sensibilização aos alérgenos de interiores e a presença da asma, experimentalmente através de broncoprovocações específicas com ácaros. Além disso, medidas de controle ambiental contribuíram para redução desses alérgenos ^{26,27}.

Um estudo prospectivo duplo-cego controlado por placebo realizado por Halken et al³¹, onde 60 crianças (faixa etária entre 6 e 15 anos) asmáticas e sensibilizadas ao ácaro da poeira doméstica foram randomizadas e receberam capas de colchões impermeáveis (intervenção ativa) e capas permeáveis. Após 12 meses foi constatada uma redução significativa das concentrações dos alérgenos de ácaro nos colchões e diminuição nas doses de esteroides inalados, pela metade, nos pacientes que receberam intervenção ativa em relação aos que utilizaram capas permeáveis³¹.

Por outro lado, dois estudos com pacientes adultos asmáticos e com rinite alérgica que utilizaram capas de colchão impermeáveis a alérgenos de ácaros, durante um período de 12 meses, não demonstraram benefício clínico dos participantes, porém houve redução dos alérgenos nos colchões do grupo intervenção^{32,33} concluindo que o uso de barreiras físicas deve ser recomendado para diminuir a exposição aos alérgenos de ácaros, se possível, como parte de um amplo plano de controle ambiental.

As intervenções combinadas parecem trazer mais benefícios do que uma intervenção isolada, Platts-Mills et al³⁴ demonstraram em seu estudo, realizado em 1982, uma melhora significativa nos pacientes com asma e sensibilizados ao ácaro da poeira doméstica após um longo período de controle ambiental. Os nove participantes dessa pesquisa utilizaram um quarto de hospital como quarto de dormir e ao final foram avaliados em relação aos sintomas clínicos e uso de medicação. Dois participantes pararam de usar todos os medicamentos para asma e cinco não mais necessitaram de esteroides inalatórios, havendo remissão dos sintomas clínicos e redução na hiperreatividade brônquica.

A revisão realizada por Becher et al³⁵ fez uma síntese da literatura e mostrou que o uso de carpetes e tapetes podiam atuar como reservatório de poluentes do ar de interiores, como partículas de poeira, alérgenos e microrganismos e que poderiam ficar em suspensão novamente após atividade sobre a área de carpete. Em contraste com os revestimentos frios, os carpetes e o uso de tapetes estavam associados ao aumento no risco de uma série de resultados adversos à saúde, incluindo sintomas irritativos, infecções respiratórias e piora da asma.

Uma abordagem multifacetada para evitar a exposição ao ácaro da poeira doméstica, incluindo-se educação/orientação, utilização de capas impermeáveis nos colchões e travesseiros, troca de carpetes por pisos frios, controle da umidade interna, utilização de purificadores de ar com filtros específicos e remoção de reservatórios de ácaros como móveis estofados, cortinas, tapetes e pelúcias pode trazer bons resultados tanto na diminuição da exposição quanto para redução dos sintomas de exacerbação de doenças alérgicas^{36,37}.

1.4.2 Animais de estimação

A introdução de animais de estimação nos domicílios vem aumentando ao longo dos anos, com isso ocorre o aumento da exposição aos aeroalérgenos eliminados por esses animais. Cães e gatos são considerados os mais comuns em residências no mundo todo. O projeto brasileiro de alergia (PROAL II) mostrou o aumento significativo da sensibilização de crianças com doenças alérgicas e não alérgicas ao longo de 12 anos em relação a diversos alérgenos, incluindo de cães e gatos³⁸. Vários alérgenos destes animais foram identificados com uma variedade de propriedades biológicas e imunológicas³⁷.

Nos gatos, Fel d 1 (secretoglobulina) é o alérgeno dominante, sendo que até 96% dos indivíduos sensibilizados ao gato produzem IgE específica contra este alérgeno, que é encontrado principalmente na saliva desses animais. Além do Fel d 1 outros alérgenos como Fel d 2 a 8, podem estar presentes na pele e pelo dos felinos e na urina. Atualmente existem sete alérgenos de cães identificados (Can f 1 a 7), sendo que o principal é o Can f 1 (lipocalina) pois 64% dos indivíduos sensibilizados ao cão apresentam IgE específica para esse alérgeno. Estes são encontrados no epitélio e glândulas salivares³⁹.

Os alérgenos de gatos e cães são onipresentes e também são encontrados em ambientes onde nenhum animal de estimação pode estar presente⁴⁰. Estes alérgenos são predominantemente transportados em pequenas partículas (<10-20 µm), e permanecem em suspensão no ar por longos períodos de tempo, aderindo a roupas e superfícies e favorecendo a ampla distribuição no ambiente^{40,41}.

Gergen et al⁴² concluíram em seu estudo, realizado nos Estados Unidos, que a exposição a níveis elevados de alérgenos de cães e gatos entre indivíduos sensibilizados, com asma, estava associada à exacerbação dos sintomas da doença, e que reduzir as exposições a alérgenos de animais de estimação tinha o potencial de uma redução significativa na morbidade da asma.

Lavar gatos e cães pode reduzir os níveis de Fel d 1 e Can f 1, porém é claramente uma medida temporária que necessita ser repetida regularmente para que seja eficaz, tendo como ideia a remoção dos alérgenos da pele dos animais antes que possam espalhar-se para o ambiente, pois eles continuam sendo produzidos⁴³.

A estratégia, em longo prazo, mais recomendada e eficaz para o controle ambiental de indivíduos sensibilizados aos alérgenos de cão e gato é remover o animal do ambiente domiciliar, uma vez que mesmo após remoção do animal doméstico, os níveis de alérgenos podem levar vários meses para alcançar uma redução significativa⁴⁴. O estudo feito por Shirai et al⁴⁴, com 20 adultos asmáticos alérgicos, no período de um ano, indicou que a remoção de animais de estimação das residências reduziu a responsividade das vias aéreas permitindo a redução nas doses de corticosteroides inalados.

Cipriani, et al²⁹ encontraram nível de evidência B em relação à utilização de purificadores de ar com filtro HEPA (*High Efficiency Particulate Arrestance*) para redução dos níveis internos de alérgenos transportados pelo ar. Nesse trabalho foi relatado que as revisões sistemáticas sobre os benefícios da utilização dos filtros de ar sugeriram que os pacientes alérgicos deveriam escolher as seguintes opções: purificadores de ar portáteis com filtro HEPA, especialmente durante o sono, ou em casas com sistema de ar condicionado, manutenções regulares e uso de filtros HEPA.

Outros animais com pelos também criados como bichos de estimação, porém menos comuns, podem ser encontrados no ambiente domiciliar estando associados à sensibilização alérgica como, por exemplo: porco da Guiné (porquinho da índia), *hamster*, coelho e furão doméstico³⁷.

1.4.3 Baratas

As baratas são insetos cosmopolitas e um importante fator de risco para exacerbação da asma e sintomas alérgicos em todo mundo. A sensibilização e

a exposição a baratas estão fortemente relacionadas à densidade populacional e fatores socioeconômicos, ocorrendo principalmente quando as condições de vida favorecem a infestação pelo inseto^{45,46}.

Um grande número de espécies de baratas existe globalmente, mas poucas são baratas domiciliares. Duas espécies predominam em áreas temperadas e tropicais, sendo elas, as baratas alemãs (*Blattella germanica*) e as baratas americanas (*Periplaneta americana*)⁴⁷. Essas baratas são capazes de produzir vários alérgenos potentes e contaminantes pró-inflamatórios que são derivados de várias fontes incluindo saliva, material fecal, secreções, ovos e fragmentos de baratas mortas. Essas proteínas são potentes indutoras de respostas de IgE em indivíduos geneticamente predispostos que vivem em ambientes infestados⁴⁸.

Estudo de intervenção ambiental abrangente, controlado randomizado, com 937 crianças asmáticas atópicas em grandes cidades dos EUA foi realizado durante o período de um ano, tendo como resultados a redução da exposição à alérgenos domiciliares, incluindo baratas e ácaros, e a diminuição da morbidade associada à asma⁴⁹. Em concordância, o estudo transversal, realizado no nordeste do Brasil, com crianças asmáticas em bom *status* socioeconômico demonstrou que a exposição a baratas esteve significativamente associada à asma entre elas, podendo ser considerada um fator de risco para a doença. *Blattella germanica* e *Periplaneta americana* foram as espécies encontradas em 96% das residências infestadas⁵⁰.

As principais intervenções para diminuir a exposição a baratas são simples de serem aplicadas e incluem manter a indisponibilidade de água, alimento e abrigo, pois se estes fatores estiverem ausentes, o ambiente desencorajará a migração de baratas de fora e fará com que as que já estiverem presentes morram ou procurem outro ambiente⁴⁸. A colocação de iscas para baratas e a utilização de serviços especializados de dedetização também são métodos que auxiliam na redução desses insetos^{49,50}.

1.4.4 Fungos

Os fungos representam alérgenos de interior (perenes) e externos (sazonais). Em ambientes internos, os fungos podem ser encontrados em locais úmidos e escuros, em forma de mofo ou bolor, enquanto que ao ar livre eles resultam da degradação da vegetação²⁹. As espécies de fungos alergênicos mais importantes são membros dos gêneros *Aspergillus* e *Penicillium*, predominantes no ambiente interior e *Alternaria* e *Cladosporium*, presentes em ambientes externos e internos⁵¹.

Estudo realizado no Reino Unido com 181 asmáticos entre 16 e 60 anos, mostrou maior prevalência de sensibilização aos fungos nos pacientes com múltiplas internações por exacerbações da asma. Esses achados sustentam a associação da sensibilização aos fungos com crises graves de asma que requeem internação⁵².

Crianças com idade entre 05 e 11 anos com resposta positiva ao teste cutâneo para extrato de alérgeno fúngico tiveram, significativamente, mais dias de sintomas de asma em comparação com aquelas sem resposta cutânea a qualquer alérgeno fúngico. Uma maior exposição total a fungos e espécies de *Penicillium* estiveram associados com aumento nos dias de sintomas relacionados à asma, sendo esses os achados de Pongracic et al⁵³.

A umidade e o crescimento visível de fungos nos lares estão associados a resultados negativos para a saúde humana. Estudo realizado por Hegarty et al⁵⁴, teve como objetivo determinar se a umidade em edifícios afeta a expressão gênica de fungos e como, por sua vez, a expressão gênica pode modular os impactos na saúde humana. Foi observado que em maiores concentrações de água, ou seja, em edifícios úmidos, os fungos podem apresentar aumento nos processos metabólicos secundários, com potencial para uma maior produção, por célula, de alérgenos, toxinas e patogenicidade.

A umidade excessiva no domicílio pode ser decorrente de condições climáticas, ventilação inadequada, infiltrações ou outros problemas relacionados à construção, facilitando a proliferação dos fungos²⁹. Em vista

disso, estratégias para reduzir a umidade interna, melhorando a ventilação do ambiente podem desestimular a expansão dos fungos.

1.4.5 Pólens

Pólens são gametas masculinos no reino vegetal e são carregados para fecundação pelo vento (anemófilos) ou por insetos (entomófilos). A polinose é mais recorrente nas regiões de clima temperado e surge, periodicamente, nos meses de setembro a dezembro. Alérgenos de pólen, na região Sul do Brasil, são originários das gramíneas e podem ocasionar sintomas respiratórios e oculares, de caráter sazonal, em indivíduos sensibilizados³⁷.

Lolium perenne é uma das principais fontes de proteínas alergênicas por ser mundialmente distribuído e por sua alta produção de pólen durante a floração e seus principais alérgenos são Lol p 1 e Lol p 5⁵⁵. No Brasil, o *Lolium multiflorum*, conhecido como azevém, tem sido demonstrado como a principal gramínea causadora de polinose na região Sul⁵⁶.

Assim como os alérgenos de animais, os alérgenos dos pólenes são onipresentes e de difícil eliminação, pois podem ser transportados para dentro de casa através de roupas e de animais de estimação. Medidas para evitar a exposição a estes alérgenos incluem evitar atividades externas nos períodos de alta contagem de pólenes (entre 05:00 e 10:00 horas da manhã) e em dias secos, quentes e com ventos, manter as janelas da casa e do carro fechadas dando preferência ao uso do ar-condicionado e secar as roupas em secadoras automáticas ao invés de secá-las ao ar livre são algumas medidas preventivas que devem ser adotadas pelos indivíduos alérgicos aos pólenes⁵⁷.

1.5 Fumaça de tabaco

A fumaça do tabaco não contém alérgenos e é considerada uma fonte de poluente intradomiciliar estando relacionada à maior morbidade das doenças respiratórias, influenciando e modificando o curso das doenças alérgicas. Tanto o tabagismo ativo quanto o passivo são deletérios à saúde, sendo fundamental a recomendação de cessação do fumo aos indivíduos alérgicos e seus familiares³⁷.

O estudo de revisão “SmokeHaz” demonstrou que os adultos fumantes apresentavam 1,61 vezes mais chances de desenvolver asma e 1,71 vezes mais chances de apresentar exacerbações da doença. Foi encontrado também que gestantes com asma e tabagistas têm mais exacerbações por ano e pior controle da doença, e crianças expostas ao fumo passivo apresentavam duas vezes mais chances de ter múltiplas internações hospitalares⁵⁸. Outro estudo realizado nos EUA mostrou que tanto o tabagismo quanto a exposição à fumaça do tabaco são fatores de risco para asma e sibilância, e que o tabagismo ativo impediu que casos de asma diagnosticados previamente entrassem em remissão⁵⁹.

A metanálise realizada por Feleszko et al⁶⁰ demonstrou que a exposição a fumaça de tabaco em crianças aumenta o risco de sensibilização atópica e que o tabagismo dos pais esteve associado a concentrações de IgE significativamente mais altas, presença de IgE específica a qualquer alérgeno comum e teste cutâneo positivo para alérgenos comuns, nas crianças.

1.6 Importância do controle ambiental

O controle ambiental contempla as medidas de prevenção da exposição aos aeroalérgenos comuns ao ambiente em que o indivíduo vive, conforme já citado anteriormente, e consiste em um dos componentes do manejo da asma e de outras doenças alérgicas, sendo amplamente investigado⁶¹.

Um amplo espectro de intervenções foi projetado e tem sido sugerido para reduzir a exposição aos aeroalérgenos no ambiente em que indivíduos alérgicos estão inseridos, juntamente com o tratamento farmacológico, com o objetivo de reduzir exacerbações, seus impactos epidemiológicos e socioeconômicos e melhorar a qualidade de vida²⁹.

O conhecimento sobre a sensibilização alérgica dos indivíduos, quais fatores pioram os sintomas da asma e quais fontes de alérgenos encontram-se em maior quantidade no domicílio do asmático é de fundamental importância na educação sobre o controle ambiental que deve englobar uma abordagem multicomponente, ou seja, deve incorporar várias intervenções que juntas irão contribuir para a redução da exposição a múltiplos alérgenos simultaneamente⁶².

Em vista desse cenário, justifica-se a elaboração de um questionário objetivo e de fácil aplicação na prática clínica com o objetivo de identificar as possíveis fontes de aeroalérgenos presentes no domicílio dos indivíduos asmáticos para que as intervenções sejam direcionadas para melhorar o controle ambiental desse indivíduo/família.

1.7 Construção e validação de um instrumento de medida

Os questionários são instrumentos integrantes da prática clínica, da avaliação da saúde e muito utilizados em pesquisa. Estes instrumentos exercem influência nas decisões sobre o cuidado, tratamento e/ou intervenções e na formulação de programas de saúde e políticas institucionais⁶³.

A formulação de um questionário é um processo complexo e demorado, consome vários recursos e requer a mobilização de capacidades e conhecimentos em diversas áreas, sendo que a principal vantagem da construção de questionários próprios é que esses responderão as necessidades particulares de uma pesquisa, doença ou grupo alvo. Esses instrumentos de coleta de informação, utilizados como técnica de investigação

têm como objetivo medir algum fenômeno para propiciar determinado conhecimento ao pesquisador⁶⁴.

Toda medida deve reunir duas propriedades psicométricas essenciais: confiabilidade e validade. Medidas confiáveis são replicáveis e consistentes, isto é, geram os mesmos resultados, e medidas válidas são representações precisas da característica que se pretende medir. Essas propriedades garantem a qualidade aos instrumentos de coleta de dados elaborados pelo pesquisador e a implementação prática dos resultados dos estudos^{65,66}.

Os questionários oferecem meios objetivos de coletar informações sobre o conhecimento, as crenças, as atitudes e o comportamento das pessoas. Os questionários podem ser usados como um instrumento de pesquisa único (como em pesquisa de corte transversal) ou em ensaios clínicos ou estudos epidemiológicos⁶⁷.

Durante a elaboração de um questionário, algumas perguntas devem ser respondidas: a) quais informações devem ser coletadas e quais informações você gostaria que seu estudo gerasse?; b) o questionário é apropriado e os participantes da pesquisa deverão ser capazes de fornecer respostas significativas?; c) o questionário é válido e confiável?; d) como as questões deveriam ser apresentadas?; e) quais aprovações serão necessárias antes de iniciar a aplicação do seu questionário?⁶⁷.

Os questionários, depois de elaborados, necessitam ser avaliados e validados por um comitê de especialistas no assunto para que possam ser incorporados e aplicados em outras pesquisas de interesse^{63,67}.

Diante destas questões cria-se a seguinte hipótese: Será que elaborar um questionário padronizado, objetivo e de fácil aplicação na prática clínica auxiliaria na identificação da exposição ambiental aos aeroalérgenos comuns do ambiente intradomiciliar dos pacientes?

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Elaborar e validar um questionário para qualificar a exposição ambiental intradomiciliar do paciente asmático a aeroalérgenos, com aplicabilidade em ensaios clínicos e na prática médica ambulatorial que evite a necessidade de uma visita domiciliar.

2.2 Objetivos específicos

- Aplicar o questionário a uma população de pacientes adultos asmáticos em acompanhamento ambulatorial em um serviço terciário especializado.
- Analisar a distribuição e a frequência das respostas positivas do questionário elaborado.
- Avaliar a positividade das respostas a cada questão com a representatividade dos ambientes intradomiciliares através das fotos.
- Analisar dados demográficos, características clínicas e laboratoriais dos pacientes.
- Identificar o perfil de sensibilização dos pacientes asmáticos incluídos no estudo.
- Caracterizar o ambiente externo dos pacientes asmáticos e a exposição à fumaça do tabaco.

3. MÉTODOS

3.1 Local de execução do estudo

Trata-se de um estudo unicêntrico, transversal, realizado no Ambulatório de Asma do Serviço de Imunologia Clínica e Alergia do Departamento de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) realizado no período de setembro de 2016 a dezembro de 2017, com aprovação da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesp) protocolo nº 053969/16 e cadastramento na Plataforma Brasil sob o CAAE 5683.0516.1.0000.0068 (Anexo A), sendo que todos os indivíduos que concordaram em participar da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo B).

3.2 Casuística

Participaram deste estudo três grupos de indivíduos, sendo eles:

- Comitê de juízes composto por especialistas na área de Alergia e Imunologia que contribuíram com a validação do questionário;
- Pacientes asmáticos em acompanhamento no Ambulatório de Asma do Serviço de Imunologia Clínica e Alergia do HCFMUSP e com idade igual ou superior a 18 anos foram convidados a participar como respondentes do questionário e incluídos sequencialmente. O diagnóstico de asma foi feito conforme a diretriz da GINA¹, que se caracteriza pela presença de sintomas como: dispneia, tosse, aperto torácico e sibilância, história de reversibilidade e variabilidade destes sintomas, além de espirometria mostrando distúrbio ventilatório obstrutivo e presença de reversibilidade

em pelo menos um exame conforme as Diretrizes Brasileiras de Espirometria⁶⁸.

- Dupla de avaliadoras, atuantes na pesquisa clínica e com expertise em questionários, fora do contexto da pesquisa, fez análise das fotos do ambiente domiciliar enviadas pelos pacientes possibilitando a comparação do observado nas fotos com as respostas dadas por eles no questionário construído pela pesquisadora.

3.3 Delineamento do estudo

3.3.1 Construção do instrumento de pesquisa denominado “Questionário para Qualificar a Exposição Ambiental a Aeroalérgenos (Q²EA²)”

A ideia inicial da criação de um instrumento para qualificação da exposição ambiental intradomiciliar do paciente asmático surgiu da necessidade do fácil acesso a informação, de forma simples e completa, sobre o ambiente domiciliar em que esses pacientes estavam inseridos, uma vez que a literatura e a prática clínica nos mostraram a correlação positiva entre a exposição ambiental aos aeroalérgenos comuns e o surgimento dos sintomas, como também as crises de asma e de outras doenças atópicas. O instrumento objetiva ter a capacidade de retratar de forma fiel como é o ambiente domiciliar desses pacientes e a qual(is) aeroalérgeno(s) eles estão se expondo, uma vez que a realização de visitas aos lares de todos os pacientes se torna impraticável⁶³. A operacionalização da elaboração do questionário está expressa na Figura 3.

Figura 3: Etapas do processo de construção do instrumento de medida

3.3.1.1 Definição do constructo: formulação dos itens do questionário e da escala de respostas

O constructo foi definido através dos conhecimentos adquiridos após revisão exaustiva da literatura sobre trabalhos que demonstravam evidências de eficácia do controle ambiental para indivíduos asmáticos, utilizando as palavras chave: *asthma*, *allergens*, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *furry pet allergens*, *indoor allergens*, *house dust mite*, *allergic sensitization*. Observação na prática clínica e opinião dos especialistas na área de alergia e imunologia.

A operacionalização do conceito foi expressa na forma de itens que abordaram as principais fontes de acúmulo de aeroalérgenos comuns no ambiente domiciliar e as condições do ambiente que propiciavam o aparecimento e o acúmulo dos mesmos.

A escala de respostas utilizada foi baseada no sistema binário de alternativas, SIM ou NÃO, contabilizando 01 ponto para cada resposta “SIM” e nenhum ponto (zero) para cada resposta “NÃO”.

Após a finalização da elaboração dos itens, foi realizada adequação semântica a fim de evitar ambiguidades e duplo significado. Cada item foi lido e analisado quanto à escrita para ser apresentado de forma clara, objetiva, simples e curta.

3.3.1.2 Organização dos itens em domínios e formatação do questionário

Os itens incluídos neste questionário tentaram englobar as principais fontes de aeroalérgenos possivelmente encontradas no ambiente intradomiciliar, como também se medidas de controle ambiental, orientadas ao paciente no atendimento ambulatorial, eram aplicadas sempre que possível. O intuito foi incluir itens de forma objetiva, simples, clara e de acordo com sua pertinência e relevância, sendo agrupados de forma didática em quatro domínios: ventilação do ambiente (04 itens), poeira doméstica (08 itens), animais / insetos (06 itens) e limpeza doméstica (11 itens) conforme exposto na Figura 4.

O questionário elaborado não é autoaplicável e foi estruturado em uma única página de forma prática, contendo instruções para ser aplicado em forma de entrevista pelo pesquisador.

Sr(a) avaliador(a), esse questionário não é autoaplicável, portanto faça os questionamentos ao respondente. Assinale com um X na coluna SIM se o indivíduo possuir ou tiver o hábito de realizar o item descrito e o oposto, na coluna NÃO. **ATENÇÃO** para os itens do domínio 4 - Limpeza doméstica em que houver as palavras NÃO e SEM precedendo a ação: em caso de resposta negativa (não realiza ou não possui) assinalar com um X a coluna SIM e em caso de resposta afirmativa assinalar com um X na coluna NÃO.

Questionário para Qualificar a Exposição Ambiental a Aeroalérgenos (Q²EA²)		SIM	NÃO
Ventilação do ambiente	Pouco sol ou pouca claridade		
	Mofo		
	Paredes úmidas e com manchas escuras		
	Ambiente abafado/ pouca ventilação		
Poeira doméstica	Carpete/ tapetes		
	Cortinas de tecido		
	Móveis rebuscados		
	Sofá de tecido		
	Colchão sem capa		
	Travesseiro sem capa		
	Acúmulo de livros ou papéis		
	Pelúcia		
Animais/insetos	Gato		
	Cão		
	Roedor		
	Pássaro		
	Barata		
	Outros:		
Limpeza doméstica	Utiliza vassoura		
	NÃO usa pano úmido		
	SEM aspirador / aspirador SEM filtro antiácaro		
	NÃO lava roupa de cama 1x/semana		
	NÃO lava roupas em água quente		
	Alimenta-se no quarto/sofá		
	NÃO limpa a cozinha rigorosamente		
	NÃO dá banho no animal doméstico 1x/semana		
	NÃO lava as capas a cada 2 semanas		
	SEM condicionadores de ar		
	SEM desumidificadores (com filtro HEPA)		

Quanto maior a pontuação obtida pior controle ambiental e maior exposição aos aeroalérgenos. Assinalar abaixo a soma das respostas positivas:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29

Figura 4: Questionário para Qualificar a Exposição Ambiental a Aeroalérgenos (Q²EA²) – Versão 01

3.3.2 Apresentação do questionário ao comitê de juízes e caracterização dessa equipe

Ao final da construção do questionário, este foi submetido a um comitê de juízes que deram seus pareceres fornecendo dados para a validação do instrumento apresentado.

Os juízes foram convidados pessoalmente a participar da validação do questionário e receberam dois documentos, sendo um o próprio questionário (versão 01 do Q²EA²) (Figura 4) e o outro intitulado “Formulário para análise da validade do Q²EA²” que também foi elaborado pela pesquisadora (Anexo C) a partir do estudo da literatura⁶³ e aprovado pelo estatístico do estudo. Foi estabelecido aos juízes o prazo de 15 dias para devolução dos formulários de validação preenchidos com suas contribuições.

A equipe de juízes foi caracterizada em relação a sua titulação acadêmica e tempo de experiência na especialidade de alergia e imunologia e, inclusive, todos estavam envolvidos com outras pesquisas científicas.

3.3.3 Avaliação das propriedades psicométricas: Validade e confiabilidade

3.3.3.1 Validade do constructo

Para validação do conteúdo do questionário utilizou-se uma abordagem qualitativa por meio da avaliação de um comitê de juízes com expertise no assunto. O questionário foi analisado por médicos especialistas na área de alergia e imunologia, inseridos na prática ambulatorial e hospitalar. Aos juízes foi entregue o formulário de validação do questionário (Anexo C), com questionamentos sobre a clareza do título, das instruções e do formato (*layout*), abrangência dos domínios e também em relação à clareza, relevância e pertinência de cada item individualmente conforme demonstrado na Figura 5.

Ao final do formulário de validação do questionário os juízes puderam, através de um espaço aberto, sugerir itens necessários que por ventura estivessem ausentes ou sugerir a eliminação de algum item, bem como tecer comentários e sugestões.

Figura 5: Organograma de validação do questionário (Q²EA²)

3.3.3.2 Confiabilidade do questionário

Confere a característica que o questionário deve ter de medir sem erros. Para determinar a confiabilidade, que é um dos critérios que confere qualidade ao instrumento de medida, foram analisados os seguintes aspectos: estabilidade temporal e equivalência⁶⁶.

3.3.3.2.1 A análise da estabilidade temporal, que avalia a variação do escore de respostas obtido quando o questionário é aplicado à mesma pessoa em

momentos diferentes, foi realizada pelo método teste-reteste num período de 03 meses entre as aplicações. A análise da reprodutibilidade temporal deve ser feita através do teste de regressão linear. Calcula-se o coeficiente de correlação de cada item, o qual avalia a concordância de cada item em momentos distintos. A correlação entre os resultados das duas aplicações deve ser fortemente positiva para que o instrumento possa ser considerado confiável⁶⁶.

3.3.3.2.2 A equivalência, que mede o grau de concordância entre dois avaliadores ou mais (validação interavaliadores) em relação aos escores do questionário e de outro instrumento confirmando as respostas, no caso deste estudo, foi a utilização das fotografias enviadas pelos respondentes⁶⁶.

3.3.3.2.2.1 Avaliação das fotos enviadas pelos pacientes

Após terminarem de responder o questionário, a todos os participantes deste estudo foi solicitado o envio de fotos de sua residência através de *e-mail* ou aplicativo de celular *WhatsApp*. Todos receberam as mesmas orientações em relação ao envio das fotos sendo elas: uma foto de cada cômodo da residência inclusive dos ambientes externos como quintal e garagem; as fotos deveriam ser tiradas durante o dia para melhor qualidade da imagem e para análise da claridade interna; as fotos deveriam ser tiradas partindo-se da porta ou da divisão de cada cômodo para proporcionar uma visão mais ampla do ambiente.

Duas avaliadoras, fora do contexto deste estudo, pertencentes à área de pesquisa clínica e com experiência na aplicação de questionários, e que desconheciam os objetivos do trabalho, foram convidados a realizar uma análise das fotos enviadas pelos pacientes para, ao final, poder se estabelecer uma comparação entre as fotos enviadas por esses participantes e as respostas do questionário que haviam respondido previamente.

Foi entregue as avaliadoras um Q²EA² adaptado (Anexo D), ou seja, o questionário pós-análise dos juízes somente com os itens que poderiam ser observados nas fotos, sendo eles: (1) pouco sol ou pouca claridade nos quartos; (2) paredes úmidas ou com manchas escuras/ mofo visível; (5) carpete/ tapetes/ papel de parede; (6) cortinas de tecido; (7) móveis com muitos detalhes/ prateleiras; (8) sofá de tecido; (11) acúmulo de livros ou papéis expostos; (12) almofadas de tecido/ bichos de pelúcia; (13) gato; (14) cão; (15) roedores (*hamster*, rato, porquinho da índia; chinchilas); (16) pássaro; (17) barata; (18) outros animais de pelos ou penas (galinha, pato, cavalo); (25) deixa acumular resíduos alimentares na cozinha/louça; (28) ambiente sem ar condicionado. Os itens do domínio limpeza doméstica foram retirados, pois indicam hábitos e não teriam como ser avaliados através das fotos. As avaliadoras foram treinadas, antes de iniciar suas análises, em relação a todos os detalhes que deveriam ser observados nas fotos e não tiveram acesso aos questionários respondidos pelos pacientes para não haver influência em suas respostas.

3.3.4 Caracterização dos participantes do estudo

O questionário validado pelo comitê de juízes foi aplicado a um grupo de pacientes asmáticos que estavam em acompanhamento ambulatorial há mais de um ano em um centro terciário da especialidade. Foram analisados os dados demográficos dos pacientes que participaram do estudo, como também as características da asma destes pacientes quanto a: gravidade (dose de medicamento utilizado para obtenção do controle da asma); controle dos sintomas, através dos questionários já validados em português *Asthma Control Test* (ACT)⁶⁹, *Asthma Control Questionnaire* com seis questões (ACQ6)⁷⁰ e pelo questionário da GINA¹ (Anexos E, F e G); e última função pulmonar, através do valor de VEF₁ (% do predito pré-broncodilatador), realizada pelo paciente.

Os pacientes também foram avaliados quanto à presença de atopia, através da pesquisa de IgE específica, utilizando o teste cutâneo de puntura ou através da dosagem de IgE sérica específica, e avaliações laboratoriais que incluíam a dosagem de IgE sérica total e a eosinofilia periférica. O ambiente externo desses pacientes foi caracterizado, bem como a exposição desses a fumaça do tabaco.

3.4 Análise estatística

Os dados contínuos e semicontínuos das variáveis foram comparados com a curva de Gauss e determinados como paramétricos ou não paramétricos através do teste de distância K-S (Kolmogorov-Smirnov) e pelo teste de Shapiro-Wilk; foram representados por média e desvio padrão (dados paramétricos) da amostra ou por mediana e percentis 25 e 75 (dados não paramétricos). Os dados categóricos foram representados por frequência absoluta (n) e relativa (%) e expressos através de matrizes de contingência.

Os dados foram analisados conforme a modelagem do estudo:

a) na comparação intragrupo ou pareada: para os dados paramétricos foi utilizado o teste t de Student pareado e para os dados não paramétricos foi utilizado na comparação de dois tempos o teste de Wilcoxon. Os dados categóricos foram analisados pelo teste qui-quadrado de McNemar, ou teste Q de Cochran.

b) na comparação intergrupo ou não pareada: para os dados paramétricos a comparação de dois grupos independentes foi utilizado o teste t de Student com ou sem a correção de Welch, dependendo da *performance* do teste de Levene. Para os dados não paramétricos, na comparação de dois grupos independentes, foi utilizado o teste de Mann-Whitney com a correção de Bonferroni. Os dados categóricos foram analisados pelo teste qui-quadrado de Pearson, ou teste exato de Fisher, sendo que as matrizes complexas (como,

2x3, 3x4) foram particionadas em matrizes simples para melhor determinação da causalidade.

c) análise correlacional: para a avaliação correlacional entre variáveis mensuradas para o mesmo individuo foi utilizado a correlação de Pearson (dados paramétricos) ou de Spearman para dados não paramétricos, tendo como boa correlação valores acima ou iguais a 0,8. Também foi realizada regressão linear do instrumento para análise de teste-reteste, considerando com adequado índices de linearidade $r^2 > 0,9$.

Foi considerado para o presente estudo um risco $\alpha \leq 5\%$.

4. RESULTADOS

4.1 Caracterização do comitê de juízes

Participou da validação do questionário proposto, o Q²EA², um comitê de juízes constituído por 21 médicos, todos com o título de especialista na área de Alergia e Imunologia. Os profissionais com título de especialização conferido pela ASBAI-AMB foram caracterizados em relação à sua titulação acadêmica (pós-graduando, mestre, doutor, pós-doutor e livre docente) e tempo de experiência. A maioria dos profissionais era composta de pós-graduandos e a média de tempo de experiência na área foi de 12,8 anos e mediana de 10 anos (variação de 2 a 33 anos). Estes resultados estão demonstrados nas Figuras 6 e 7.

Figura 6: Distribuição dos juízes que participaram da validação do Q²EA², segundo titulação acadêmica, São Paulo – 2017

Figura 7: Distribuição dos juízes que participaram da validação do Q²EA², segundo tempo de experiência profissional na especialidade, São Paulo – 2017

4.2 Avaliação das propriedades psicométricas do questionário

4.2.1 Validade do conteúdo: análise de concordância entre os juízes em relação ao constructo

Como pode ser observado na Figura 8, todos os juízes concordaram em relação ao critério de abrangência dos domínios, sendo considerado que todos os domínios foram adequadamente cobertos pelo conjunto de itens propostos ($p < 0,001$).

Figura 8: Distribuição das respostas dos juízes quanto à abrangência dos domínios em relação aos itens e a permanência dos itens no domínio

Em relação à relevância/pertinência dos itens do Q²EA², não houve discordância, ou seja, resposta “SIM” por 100% dos juízes, para maioria dos itens. Apenas 05 itens apresentaram discordância, variando de 1 a 5 juízes que consideraram o item não relevante; são eles: item 07 (móveis rebuscados), item 16 (pássaro), item 18 (outros), item 23 (NÃO lava roupas em água quente) e item 27 (NÃO lava as capas a cada 2 semanas), porém, com diferença estatística para a resposta “SIM” em todos os itens ($p < 0,05$). Portanto, todos os itens apresentaram relevância adequada para permanecer no instrumento de pesquisa (Figura 9).

Figura 9: Distribuição das respostas dos juízes quanto à relevância/pertinência dos itens da primeira versão do Q²EA²

Quanto à clareza dos itens do Q²EA², houve concordância entre os juízes em 100% das vezes pela resposta “SIM” em 11 itens (37,9%). Houve discordância variando de 1 a 4 juízes em relação a oito itens: item 1 (pouco sol ou claridade), item 9 (colchão sem capa), item 10 (travesseiro sem capa), item 11 (acúmulo de livros ou papéis), item 12 (pelúcia), item 15 (roedor), item 18 (outro) e item 24 (alimenta-se no quarto/sofá), porém, com diferença estatística entre os grupos (SIM e NÃO), sendo considerados itens com boa clareza. Entretanto, houve discordância que variou de 6 a 10 juízes em 10 itens, $p > 0,05$, ou seja, frequência de resposta “NÃO” maior que 29%, foram eles: item 7 (móveis rebuscados), item 20 (NÃO usa pano úmido), item 21 (SEM aspirador/ aspirador SEM filtro antiácaro), item 22 (NÃO lava roupa de cama

1x/semana), item 23 (NÃO lava roupas em água quente), item 25 (NÃO limpa a cozinha rigorosamente), item 26 (NÃO dá banho no animal doméstico 1x/semana), item 27 (NÃO lava as capas a cada 2 semanas), item 28 (SEM condicionadores de ar) e item 29 (SEM desumidificadores com filtro HEPA). Portanto, 10 itens, embora relevantes, não apresentaram clareza adequada ($p > 0,005$) (Figura 10 e Tabela 1) havendo necessidade de reformulação conforme sugestão dos juízes.

Figura 10: Distribuição das respostas dos juízes quanto à clareza dos 29 itens da primeira versão do Q²EA²

Tabela 1: Distribuição das respostas dos juízes quanto à clareza dos 10 itens discordantes, São Paulo – 2018

Teste binomial

Clareza		Categoria	N	Proporção observada	Proporção de teste	Sig exata (bilateral)
Questão - 7	Grupo 1	Não	10	48%	50%	1,000
	Grupo 2	Sim	11	52%		
	Total		21	100%		
Questão- 20	Grupo 1	Sim	14	67%	50%	0,189
	Grupo 2	Não	7	33%		
	Total		21	100%		
Questão- 21	Grupo 1	Sim	15	71%	50%	0,078
	Grupo 2	Não	6	29%		
	Total		21	100%		
Questão- 22	Grupo 1	Sim	13	62%	50%	0,383
	Grupo 2	Não	8	38%		
	Total		21	100%		
Questão- 23	Grupo 1	Sim	14	67%	50%	0,189
	Grupo 2	Não	7	33%		
	Total		21	100%		
Questão- 25	Grupo 1	Sim	13	62%	50%	0,383
	Grupo 2	Não	8	38%		
	Total		21	100%		
Questão- 26	Grupo 1	Sim	14	67%	50%	0,189
	Grupo 2	Não	7	33%		
	Total		21	100%		
Questão- 27	Grupo 1	Sim	14	67%	50%	0,189
	Grupo 2	Não	7	33%		
	Total		21	100%		
Questão- 28	Grupo 1	Sim	15	71%	50%	0,078
	Grupo 2	Não	6	29%		
	Total		21	100%		
Questão- 29	Grupo 1	Sim	14	67%	50%	0,189
	Grupo 2	Não	7	33%		
	Total		21	100%		

Análise realizada através do teste exato de Fisher

Tal discordância sugeriu a necessidade de revisão de alguns itens apontados pelos juízes, sendo que essas dez questões, consideradas pouco claras e de difícil compreensão, foram reformuladas conforme as sugestões do comitê como veremos a seguir, não havendo necessidade de exclusão de nenhuma questão. Nas demais questões, mesmo não apresentando discordância entre os juízes, foram acrescentadas algumas informações para melhorar ainda mais a especificação e clareza do item, após leitura dos comentários de alguns juízes.

4.2.2 Incorporação das sugestões dos especialistas

Para incorporação das sugestões dos juízes no instrumento, foi considerada a porcentagem obtida em cada item, conforme Tabela 1. Com isso, os itens que obtiveram discordância $\geq 29\%$ ($p \geq 0,078$) em relação à clareza, foram prontamente alterados conforme as sugestões dos juízes. Entretanto, quando o item recebeu pontuação total de discordância menor que 29% ($p < 0,078$), porém, com sugestão de melhoria por alguns dos juízes, esta foi acatada pela pesquisadora e considerada para alteração.

Após análise dos comentários obtidos dos formulários de validação, houve a incorporação das sugestões dos juízes. As modificações realizadas no instrumento para melhor adequação ao aspecto clareza estiveram relacionadas ao acréscimo de informações em alguns itens, troca de terminologias, mudança de apresentação de algumas questões e numeração dos itens do questionário, conforme expresso em negrito na Figura 11.

Sr(a) avaliador(a), esse questionário não é autoaplicável, portanto faça os questionamentos ao respondente. Assinale com um X na coluna SIM se o indivíduo possuir ou tiver o hábito de realizar o item descrito e o oposto, na coluna NÃO.			
Questionário para Qualificar a Exposição Ambiental a Aeroalérgenos (Q²EA²)		Sim	Não
Ventilação do ambiente	1- Pouco sol ou pouca claridade nos quartos		
	2- Paredes úmidas ou com manchas escuras /mofo visível		
	3- Ambiente abafado/ pouca ventilação		
	4- Janelas permanecem abertas menos de 1h/dia		
Poeira doméstica	5- Carpete/ tapetes/ papel de parede		
	6- Cortinas de tecido		
	7- Móveis com muitos detalhes/ prateleiras		
	8- Sofá de tecido		
	9- Colchão sem capa antiácaro impermeável		
	10- Travesseiro sem capa antiácaro impermeável		
	11- Acúmulo de livros ou papéis expostos		
	12- Almofadas de tecido/ bichos de pelúcia		
Animais/insetos	13- Gato		
	14- Cão		
	15- Roedores (hamster, rato, porquinho da índia, chinchilas)		
	16- Pássaro		
	17- Barata		
	18- Outros animais de pelos ou penas (galinha, pato, cavalo)		
Limpeza doméstica	19- Utiliza vassoura		
	20- Deixa de usar pano úmido		
	21- Utiliza aspirador SEM filtro HEPA (específico antiácaro)		
	22- Intervalo de troca da roupa de cama ultrapassa 7 dias		
	23- Lava as roupas com água em temperatura ambiente		
	24- Alimenta-se no quarto/sofá		
	25- Deixa acumular resíduos alimentares na cozinha/ louça		
	26- Intervalo de banho no animal doméstico ultrapassa 7 dias		
	27- Intervalo de troca das capas do colchão/travesseiro ultrapassa 15 dias		
	28- Ambiente SEM ar condicionado		
	29- Deixa de usar ou usa desumidificadores de ar SEM filtro HEPA		

Figura 11: Versão 02 do Q²EA², com a incorporação das mudanças sugeridas pelos juízes

No domínio “Ventilação do ambiente”, houve a fusão dos itens 02 (mofo) e 03 (paredes úmidas e com manchas escuras) em um único item, sendo acrescentado um novo item abordando abertura das janelas conforme sugestão de seis juízes e acatado pela pesquisadora.

No domínio “Poeira doméstica” foram acrescentadas informações em alguns itens para melhor especificação, como por exemplo: itens 09 e 10 capas do tipo antiácido impermeável; no item 07 os especialistas sugeriram modificação de móveis rebuscados para móveis com muitos detalhes/ prateleiras para melhor compreensão por parte do paciente.

No domínio “Animais/insetos” os itens 15 e 18 foram melhores especificados em relação aos animais que podem fazer parte do ambiente dos indivíduos estudados.

No domínio “Limpeza doméstica” praticamente todos os itens sofreram alterações em relação à forma de apresentação e escrita, para melhor clareza e compreensão por parte do indivíduo que aplicará o questionário e para maior facilidade na contabilização das respostas ao final da aplicação do instrumento. As frases que se encontravam na negativa, com a palavra “NÃO” precedendo a ação, foram reformuladas.

Após a incorporação das modificações sugeridas pelos juízes, o questionário reformulado foi novamente submetido ao comitê obtendo discordância significativamente baixa com valor de $p < 0,001$.

Para as avaliações dos juízes quanto aos itens de clareza do título, das instruções e do formato do Q²EA² foi utilizada uma escala de 1 a 4, sendo 01 (não claro), 02 (pouco claro), 03 (bastante claro) e 04 (muito claro). A maioria dos juízes considerou que estes itens apresentavam boa clareza: bastante claro e muito claro em 85,7% para o título e para as instruções, e bastante claro e muito claro em 81,0% para o formato do Q²EA².

4.3 Caracterização dos participantes do estudo

Foi selecionada uma amostra de conveniência de 204 pacientes asmáticos em acompanhamento no Ambulatório de Asma do Serviço de Imunologia Clínica e Alergia do Departamento de Clínica Médica do HCFMUSP com idade igual ou superior a 18 anos com capacidade de responder aos questionamentos e em seguimento ambulatorial de média de 15,3 anos (DP 9,2 anos). Destes, 149 pacientes (73,0%) eram do sexo feminino, apresentavam média de idade de 38,5 anos (DP 11,8 anos), com início da doença aos 11,4 anos (DP 12,0 anos), tempo de doença de 26,9 anos (DP 11,9 anos) e tempo de tratamento da asma de 15,3 anos (DP 9,2 anos). Estes resultados mostraram que a seleção incluiu pacientes relativamente jovens com doença de longa duração, como também, longo período de seguimento médico, ou seja, estes pacientes já haviam recebido orientações quanto ao controle ambiental em várias ocasiões deste seguimento ambulatorial. Estes dados podem ser observados na Tabela 2.

Tabela 2: Dados demográficos dos 204 pacientes asmáticos, São Paulo 2018

Características demográficas	Resultados
Gênero feminino (%)	73,0
Idade atual (anos, média, DP)	38,5 (11,8)
Idade de início da asma (anos, média, DP)	11,4 (12,0)
Tempo de doença (anos, média, DP)	26,9 (11,9)
Tempo de tratamento da asma (anos, média, DP)	15,3 (9,2)

Legenda: DP, desvio padrão

A média do VEF₁, obtido através de uma espirometria nos últimos 06 meses, foi de 74,8% (DP 14,4) do predito; 116 pacientes (56,9%) foram considerados asmáticos graves, (*steps* 4 ou 5 de tratamento, conforme as recomendações da GINA¹). Cento e setenta e seis pacientes (86,3%) eram atópicos, sendo que a mediana de IgE sérica total do grupo era de 301,6 UI/ml (variação de 5,4 – 8240 UI/mL) e a pesquisa de eosinófilos periféricos mostrou

uma mediana de 270 células/mm³ (variação de 0-2600 células/mm³). Em relação ao controle da doença, 114 pacientes (55,9%) apresentavam asma não controlada ou parcialmente controlada de acordo com respostas dadas por eles ao questionário da GINA¹ (Tabela 3).

Tabela 3: Características clínicas e laboratoriais dos 204 pacientes com asma, São Paulo 2018

Características complementares	Resultados
Asma grave (%)	56,9
VEF ₁ (% média, DP)	74,8 (14,4)
Atopia (%)	86,3
IgE total (UI/ml, mediana e variação)	301,6 (5,4-8240)
Eosinofilia periférica (cel/mm ³ , mediana e variação)	270 (0-2600)
ACT (média, DP)	19,7 (14,5)
ACQ6 (média, DP)	0,9 (1,0)
GINA (parcialmente e não controlada) (%)	55,9

Legenda: VEF₁, volume expiratório forçado no primeiro segundo; ACT, *Asthma Control Test*; ACQ6, *Asthma Control Questionnaire* com seis questões; GINA, *Global Initiative for Asthma*; DP, desvio padrão

4.3.1 Análise dos pacientes conforme a presença de atopia e aplicação do Q²EA²

Cento e setenta e seis pacientes (86,3%) eram atópicos, ou seja, tinham diagnóstico de asma alérgica, média de idade atual de 37,2 anos (DP 11,7), início da doença aos 10,1 anos (DP 10,7), e 71,6% eram do sexo feminino.

Os dados demográficos dos pacientes atópicos e não atópicos e as avaliações quanto ao controle da asma através dos questionários ACT, ACQ6 e GINA, estão demonstrados na Tabela 4. Noventa e sete por cento dos pacientes asmáticos alérgicos avaliados era sensibilizada ao ácaro da poeira doméstica, seguida por epitélio de animais (Figura 12).

Tabela 4: Características demográficas e de controle da asma baseadas nos questionários de controle da asma, São Paulo 2018

Características dos pacientes	Asma alérgica (n=176)	Asma não alérgica (n=28)	p
Idade atual (anos, média e DP)	37,2 (11,7)	46,7 (8,5)	<0,01
Idade de início da asma (anos, média e DP)	10,1 (10,7)	19,8 (16,1)	<0.01
Tempo de doença (anos, média e DP)	26,9 (11,2)	26,9 (15,9)	NS
Tempo de tratamento da asma (anos, média e DP)	15,8 (9,4)	12,4 (7,6)	NS
ACT (anos, média e DP)	19,9 (4,6)	18,4 (5,0)	NS
ACQ6 (anos, média e DP)	0,87 (1,1)	1,21 (1,1)	NS
GINA (parcialmente e não controlada) (%)	54,5	67,9	NS

Legenda: ACT, *Asthma Control Test*; ACQ6, *Asthma Control Questionnaire* com seis questões; GINA, *Global Initiative for Asthma*; DP, desvio padrão. Análise estatística através do método Mann-Whitney.

Figura 12: Perfil de sensibilização aos aeroalérgenos comuns do ambiente dos pacientes com asma alérgica. Teste cutâneo positivo: pápula ≥ 3 mm de diâmetro, sendo os controles positivo e negativo adequados. Pesquisa de IgE sérica específica realizada através do ImmunoCAP® e considerada positiva quando acima de 0,35.

4.4 Confiabilidade do instrumento

Para determinar a confiabilidade do Q²EA² foi aplicado o método teste e reteste em 32 pacientes para avaliação da reprodutibilidade temporal através do modelo de regressão linear obtendo-se $r^2=0,94$ com $p<0,001$, mostrando uma boa correlação entre os testes (Figura 13). Quatorze pacientes (43,8%) deram respostas idênticas nos dois momentos, 12 pacientes (37,5%) divergiram em apenas uma resposta e seis (18,8%) pacientes divergiram em duas respostas. Essas divergências estavam relacionadas à presença de baratas no domicílio, acúmulo de livros e papéis expostos e utilização de vassoura na limpeza doméstica.

Figura 13: Regressão linear entre teste e reteste do instrumento Q²EA²

Em relação ao resultado das avaliadoras que analisaram as fotos enviadas pelos pacientes e as compararam com as questões presentes na ferramenta Q²EA² adaptada, encontramos uma boa concordância entre elas, como podemos observar na Figura 14. Foram avaliados 16 itens em 85 fotos enviadas, ou seja, um total de 1360 itens. As avaliadoras discordaram em apenas 14 itens (1,03%) entre eles, com uma ótima correlação (teste de

Spearman $r^2=0,97$ e teste de Wilcoxon $p<0,0001$). As divergências encontradas entre as avaliadoras foram relacionadas aos itens: (1) pouco sol ou pouca claridade nos quartos (fotos de 03 participantes); (2) paredes úmidas ou com manchas escuras/ mofo visível (fotos de 1 participante); (5) carpete/tapetes/papel de parede (fotos de 01 participante); (11) acúmulo de livros ou papéis expostos (fotos de 3 participantes); (12) almofadas de tecido/bichos de pelúcia (fotos de 3 participantes); (17) barata (fotos de 01 participante) e (25) deixa acumular resíduos alimentares na cozinha/ louça (fotos de 02 participantes).

Figura 14: Comparação entre avaliadores para o mesmo instrumento

Entretanto, quando foram comparadas as respostas fornecidas pelos pacientes e a análise das avaliadoras, houve discordância em 241 itens de um total de 1360 itens, ou seja, 17,7% (variou de 0 a 37,5% por paciente). Os principais itens discordantes foram: (7) móveis com muitos detalhes/ prateleiras; (12) almofadas de tecido/ bichos de pelúcia; (14) cão e (17) barata. Provavelmente, estas discordâncias ocorreram porque alguns itens que foram incluídos para análise dos avaliadores, como por exemplo, “barata”, não

estariam presentes em uma foto de um cômodo, a menos que o paciente desse foco a este item. Portanto, houve boa concordância entre as fotos enviadas do ambiente dos cômodos com as respostas dadas pelos participantes ao Q²EA², porém, em relação aos itens específicos, os pacientes deveriam ser orientados para focar nestes itens.

4.5 Aplicação da ferramenta Q²EA²

O questionário validado pelos juízes foi aplicado, a todos os pacientes, pelo mesmo pesquisador, durante uma consulta ambulatorial de rotina, enquanto o paciente aguardava a discussão e a conduta pelo assistente do ambulatório. Não houve rejeição por parte de nenhum paciente em participar da pesquisa. A aplicação do instrumento levou em média cinco minutos para ser concluído.

Após os participantes responderem a todas as perguntas, foi solicitado a eles que enviassem, por e-mail ou aplicativo de celular *WhatsApp* as fotos da residência conforme orientação padronizada.

4.6 Distribuição das respostas ao Q²EA²

A pontuação do Q²EA², ou a detecção de exposição ambiental a aeroalérgenos, apresentou distribuição homogênea, entre o mínimo de 04 e o máximo de 19 pontos, com média de 11,0 (DP 2,9) pontos. As respostas dos pacientes apresentaram uma distribuição normal ou gaussiana, ou seja, a distribuição é praticamente simétrica em torno da média 11,0. O histograma pode ser observado na Figura 15. A frequência de respostas positivas pode ser observada na Figura 16.

Figura 15: Histograma com a distribuição das respostas positivas ao Q²EA² fornecidas pelos pacientes

Legenda: Q²EA², questionário para qualificar a exposição ambiental a aeroalérgenos; Q, questão; Q1, pouco sol ou pouca claridade nos quartos; Q2, paredes úmidas ou com manchas escuras /mofo visível; Q3, ambiente abafado/ pouca ventilação; Q4, janelas permanecem abertas menos de 1h/dia; Q5, carpete/ tapetes/ papel de parede; Q6, cortinas de tecido; Q7, móveis com muitos detalhes/ prateleiras; Q8, sofá de tecido/ beliche; Q9, colchão sem capa antiácara impermeável; Q10, travesseiro sem capa antiácara impermeável; Q11, acúmulo de livros ou papéis expostos; Q12, almofadas de tecido/ bichos de pelúcia; Q13, gato; Q14, cão; Q15, roedores (*hamster*, rato, porquinho da índia, chinchilas); Q16, pássaro; Q17, barata; Q18, outros animais de pelos ou penas (galinha, pato, cavalo); Q19, utiliza vassoura; Q20, deixa de usar pano úmido; Q21, utiliza aspirador SEM filtro HEPA; Q22, frequência de troca da roupa de cama ultrapassa 1x/sem; Q23, lava as roupas com água em temperatura ambiente;

Q24, alimenta-se no quarto/sofá; Q25, deixa acumular resíduos alimentares na cozinha/ louça; Q26, frequência de banho no animal doméstico ultrapassa 1x/sem; Q27, frequência de troca das capas do colchão/travesseiro ultrapassa 2 semanas; Q28, ambiente SEM ar condicionado; Q29, deixa de usar ou usa desumidificadores de ar SEM filtro HEPA.

Figura 16: Frequência de respostas positivas às diferentes questões do Q²EA²

Através da Figura 16 podemos observar que os domínios com maior número de respostas positivas, ou seja, maior propensão à exposição ambiental foram: Domínio 2 – “poeira doméstica”, com grande percentual de pacientes que possuíam em suas residências sofá de tecido e não utilizavam capas impermeáveis antiácaros nos colchões e travesseiros, e Domínio 4 – “limpeza doméstica” demonstrando que 51,5% dos indivíduos que responderam ao questionário têm o hábito de fazer as refeições no sofá, favorecendo a proliferação de ácaros e baratas. Noventa e seis por cento dos pacientes não possuíam aparelhos de ar condicionado, 97,5% filtro HEPA e 98,5% não lavavam as roupas utilizando água quente. Isso pode ser explicado pelas condições socioeconômicas dos nossos pacientes.

Quanto à presença de animais no domicílio, os pacientes foram divididos em dois grupos: a) pacientes com animais e b) pacientes sem animais, sendo que não houve diferença estatística entre os grupos quando avaliados em relação à presença ou não de atopia ($p=0,067$).

Quando o grupo de pacientes atópicos foi subclassificado em convívio ou não com animais, no primeiro grupo (pacientes com animais no domicílio), 30 pacientes (26,8%) eram atópicos e sensibilizados a animais, 62 pacientes (55,4%) eram atópicos, porém, não sensibilizados a animais e 20 pacientes (17,9%) não eram atópicos. No segundo grupo, pacientes sem animais no domicílio, 30 pacientes (32,6%) eram atópicos e sensibilizados a animais, 54 pacientes (58,7%) eram atópicos, porém, não sensibilizados a animais e 08 pacientes (8,7%) não eram atópicos. Portanto, cerca de 30% dos pacientes sensibilizados a um ou ambos os animais (cão e/ou gato) apresentavam animais no domicílio. Estes resultados podem ser observados na Figura 17.

Figura 17: Frequência de pacientes com animais em domicílio, classificados conforme a presença de sensibilização a esses animais. Qui-quadrado, $p=0,021$.

4.7 Fotos enviadas pelos pacientes

O envio das fotos foi solicitado a todos os participantes do estudo, porém foram recebidas fotos de 110 participantes, sendo que destas foram aproveitadas as fotos de 85 participantes devido à qualidade das imagens e ao cumprimento das orientações fornecidas para o envio conforme demonstrado nas Figuras 18 a 22. Os outros 94 pacientes que não enviaram as fotos justificaram o não envio conforme os motivos expressos na Figura 23.

Figura 18: Vista da cozinha da participante DFA residente em Itaquaquecetuba, município do Estado de São Paulo

Figura 19: Vista externa da residência da participante CMRGP residente no bairro da Água Branca, município de São Paulo

Figura 20: Vista da sala da participante CTMB residente no Estado de Minas Gerais

Figura 21: Vista do quarto de dormir da participante VCSO residente em Vargem Grande Paulista, município do Estado de São Paulo

Figura 22: Vista da sala do participante MCPS residente em Jaraguá/SP retratando a presença de animal de estimação na residência

Figura 23: Justificativas dadas pelos pacientes para o não envio das fotos solicitadas.

4.8 Caracterização do ambiente externo dos participantes do estudo

Dos 204 participantes do estudo, 83 (40,7%) relataram residir em áreas próximas a avenidas e rodovias, com grande circulação de veículos, poluição, e fábricas; 69 (33,8%) em áreas urbanas arborizadas; 05 (2,5%) moravam em sítios e 47 (23%) não souberam informar (Figura 24).

Figura 24: Distribuição das respostas dos pacientes em relação ao entorno de suas residências

4.9 Caracterização dos participantes em relação à exposição à fumaça do tabaco

Na Figura 25 podemos observar que 89,7% dos pacientes asmáticos negou ser tabagista, sendo que 8,8% disse ter contato com fumaça de tabaco em suas residências ou no ambiente de trabalho e apenas três (1,5%) informaram ser ex-tabagistas com cessação há mais de um ano. Nenhum dos respondentes informou ser tabagista ativo.

Figura 25: Distribuição dos participantes do estudo em relação ao tabagismo

5. DISCUSSÃO

A patogênese da asma caracteriza-se pela inflamação e hiperresponsividade brônquicas em um amplo e complexo espectro de interações entre células inflamatórias, células estruturais das vias aéreas e mediadores, sendo que os alérgenos comuns do ambiente domiciliar contribuem para esse processo, ocasionando sintomas e piora da qualidade de vida dos indivíduos asmáticos^{1,20}.

De acordo com o demonstrado em nosso estudo, os diferentes ambientes do domicílio de um indivíduo podem acumular diversos aeroalérgenos de diferentes classes e sua concentração no ambiente depende de vários fatores como localização e estrutura da moradia, presença de animais neste ambiente e do tipo e frequência de limpeza e acúmulo de materiais e objetos que podem funcionar como reservatórios. Com isso as intervenções de controle ambiental combinadas trazem mais benefícios do que uma intervenção isolada³⁴.

Descrever o ambiente domiciliar de um indivíduo é uma difícil tarefa devido à dimensionalidade de sua composição. Em vista disso, no presente estudo elaboramos e validamos um instrumento capaz de medir, de forma qualitativa, a exposição ambiental aos aeroalérgenos através da análise de elementos presentes no domicílio e rotinas adotadas por cada indivíduo.

Durante a busca na literatura não foi encontrado nenhum instrumento que avaliasse a exposição de indivíduos aos aeroalérgenos comuns do ambiente domiciliar que substituísse a visualização deste ambiente pelo médico ou outro profissional de saúde e, ao mesmo tempo, valorizasse este ambiente para ambos, médico e paciente. Deste modo, houve o interesse por nós de construir um questionário que avaliasse qualitativamente essa exposição.

No processo de desenvolvimento desse questionário buscamos incluir todos os potenciais locais ou reservatórios dos aeroalérgenos de interiores em uma moradia, assim como as medidas de controle ambiental realizadas pelos pacientes. Para a construção desta ferramenta procuramos a objetividade e

clareza dos itens para que estes pudessem ser aplicados em um curto período de tempo a um grande número de indivíduos, permitindo sua utilização em pesquisas populacionais e nos consultórios facilitando a conduta médica e o direcionamento das orientações de controle ambiental.

A aplicação repetida do questionário ao mesmo indivíduo após um período de tempo de 03 meses (teste e reteste) mostrou estabilidade das respostas dadas pelos participantes e permitiu mostrar estabilidade no ambiente domiciliar desses pacientes. As poucas discordâncias ocorreram em relação aos itens: presença de baratas na residência; acúmulo de livros ou papéis expostos; e utilização de vassoura. Provavelmente as respostas dos participantes não foram idênticas em sua totalidade devido às reorientações que receberam dos médicos durante a consulta ambulatorial em relação a esses fatores, que são fáceis de serem modificados em curto período de tempo.

O critério utilizado para o período de 03 meses entre o teste e o reteste foi estabelecido considerando-se que o ambiente domiciliar é um critério estável e não sofreria grandes mudanças nesse período de tempo e que um tempo menor intervalo de tempo poderia sofrer influência da repetição sistemática pelos indivíduos das suas respostas⁶⁵.

A aplicação do Q²EA² obteve boa aceitação e compreensão dos participantes e ocorreu por média de tempo de 5 minutos, demonstrando objetividade e clareza das questões. A todos os participantes foi solicitado o envio de fotos dos cômodos da residência, porém a maioria dos pacientes não colaborou devido falta de conhecimento em tecnologia para envio das fotos, não possuíam e-mail e/ou celular com câmera, falta de tempo devido escala de trabalho e recusa devido não querer expor sua privacidade.

A análise das fotos enviadas pelos participantes foi realizada por dois avaliadores, pertencentes à área de pesquisa clínica e com experiência na aplicação de questionários, e trouxe boa correlação entre os ambientes mostrados nas fotos e as respostas ao Q²EA² fornecidas pelos entrevistados.

Esses avaliadores foram treinados a fim de se tornarem aptos a preencher o questionário adaptado para análise das fotos.

Portanto, além do reteste, a confiabilidade do questionário foi confirmada através da análise das fotos enviados pelos participantes.

Os domínios com maior número de respostas positivas, ou seja, em que o controle ambiental não estava adequado foram: Domínio 2 (poeira doméstica) com grande percentual de pacientes que possuía em suas residências sofá e cortinas de tecido e não utilizavam capas impermeáveis antiácaros nos colchões e travesseiros; e Domínio 4 (limpeza doméstica) demonstrando que mais da metade dos indivíduos que respondeu ao questionário tinha o hábito de fazer as refeições no sofá, favorecendo a proliferação de ácaros e baratas, e quase a totalidade dos participantes não possuía aparelhos de ar condicionado, filtro HEPA e não lavavam as roupas utilizando água quente. Isso pode ser explicado pelas condições socioeconômicas dos nossos pacientes.

As questões que menos pontuaram foram as que abordavam a presença de roedores e outros animais de estimação com pelos ou penas, demonstrando que na população estudada não foi comum a presença de animais exóticos no ambiente domiciliar; e a questão sobre o uso de pano úmido demonstrando que os participantes têm o hábito de usar o pano úmido, porém em compensação também utilizam a vassoura durante a limpeza doméstica como observado em 47,5% de respostas positivas em relação a essa questão, favorecendo a aerodispersão dos alérgenos presentes na poeira domiciliar.

Os ácaros da poeira doméstica são os principais agentes sensibilizantes de indivíduos atópicos e são os principais representantes dos alérgenos perenes de interior, e suas maiores concentrações estão presentes em colchões, cortinas, tapetes e carpetes, almofadas de tecido, bichos de pelúcia, roupas de cama e poeira doméstica por apresentarem condições ideais à sua proliferação. A sobrevivência e proliferação dos ácaros se dão em condições de alta umidade e temperaturas elevadas, sendo que estes não podem ser vistos a olho nu facilitando o descuido da população e a dificuldade na

educação dos indivíduos em relação à diminuição da concentração desses ácaros conforme observado na literatura^{26,27} e em concordância com as respostas dadas pelos participantes desse estudo.

As orientações fornecidas pelos profissionais do nosso serviço, no atendimento a estes pacientes, ainda não são padronizadas e na maioria das vezes, as mudanças sugeridas não são possíveis, novamente, devido às condições socioeconômicas dos nossos pacientes.

Outro ponto importante a ser ressaltado é que a introdução dos animais de estimação nos domicílios vem aumentando de forma expressiva ao longo dos anos e que os esforços para diminuição dos reservatórios desses aeroalérgenos são muito importantes uma vez que esses antígenos permanecem dispersos no ambiente por longos períodos de tempo e são facilmente carregados para outros ambientes, pois se aderem às roupas, almofadas, brinquedos de pelúcia, dentre outros³⁷⁻⁴⁰.

No presente estudo mais de 50% dos participantes (112 pacientes) afirmaram conviver com animais de estimação como cão e/ou gato em seu domicílio, sendo que 26,8% eram sensibilizados a epitélio de animais ficando próximo aos valores encontrados na literatura, que mostra o aumento da sensibilização aos alérgenos desses animais ao longo dos anos³⁸.

O controle ambiental se mostra eficaz na redução da carga de aeroalérgenos no ambiente domiciliar, porém muitas vezes é negligenciado como parte integrante do tratamento dos pacientes asmáticos⁶⁰.

Com a incorporação desse questionário em nossa prática clínica buscaremos identificar as falhas no controle ambiental de cada paciente para fornecer orientações padronizadas e direcionadas a cada indivíduo de forma a atender suas necessidades.

6. CONCLUSÕES

Conclusões

O questionário construído neste estudo foi considerado válido e confiável, sendo capaz de retratar o ambiente intradomiciliar do paciente asmático sem a necessidade de uma visita domiciliar.

Novos estudos devem ser feitos para poder se estabelecer uma correlação entre o ambiente domiciliar do indivíduo, através desta ferramenta, e a gravidade e/ou controle dos sintomas da asma.

7. ANEXOS

Anexo A: Comprovante de envio do projeto de pesquisa e submissão a Plataforma Brasil

COMPROVANTE DE ENVIO DO PROJETO

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Elaboração de um instrumento para qualificação da exposição ambiental a aeroalérgenos domiciliares: análise da relação entre controle ambiental e controle da asma nos pacientes asmáticos em acompanhamento médico-ambulatorial

Pesquisador: Rosana Câmara Agondi

Versão: 1

CAAE: 56830516.1.0000.0068

Instituição Proponente: HOSPITAL DAS CLINICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA U S P

DADOS DO COMPROVANTE

Número do Comprovante: 053969/2016

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

Informamos que o projeto Elaboração de um instrumento para qualificação da exposição ambiental a aeroalérgenos domiciliares: análise da relação entre controle ambiental e controle da asma nos pacientes asmáticos em acompanhamento médico-ambulatorial que tem como pesquisador responsável Rosana Câmara Agondi, foi recebido para análise ética no CEP Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP - HCFMUSP em 08/06/2016 às 12:19.

Anexo B: Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)**Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo HCFMUSP***TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO***DADOS SOBRE A PESQUISA**

Título: Elaboração de um instrumento para qualificação da exposição ambiental aos aeroalérgenos domiciliares: análise da relação entre controle ambiental e controle da asma em pacientes asmáticos em acompanhamento médico-ambulatorial.

Protocolo Versão: 1.0 de 19 de abril de 2016

Avaliação do risco da pesquisa: Risco mínimo

Duração da Pesquisa: 24 meses

Local da Pesquisa	Investigador Principal		Telefone
Ambulatório de Asma do Serviço de Imunologia Clínica e Alergia do HCFMUSP	Rosana Câmara Agondi	Médica assistente	(11) 2661-8173

Este termo de consentimento livre e esclarecido pode conter palavras que você não compreenda. Por favor, peça a enfermeira ou a outra pessoa da equipe do estudo para explicar o que significa qualquer palavra ou informação que você não entenda. Antes de assinar, você pode levar para casa uma cópia deste documento para pensar a respeito ou conversar com sua família ou amigos antes de tomar sua decisão.

Este documento contém informações sobre uma pesquisa para a qual você está sendo convidado a participar.

Após receber explicações sobre estes procedimentos e suas perguntas terem sido respondidas você poderá decidir se deseja participar ou não. Se você decidir participar dessa pesquisa será solicitado que você assine duas vias desse termo de consentimento e rubrique todas as páginas, ou coloque suas digitais em frente a uma testemunha. Uma via desse documento será entregue a você.

Você está sendo convidado a participar dessa fase de extensão do projeto por ser asmático, maior de 18 anos, estar em acompanhamento médico e fazer uso regular das medicações prescritas.

A Dra Rosana Câmara Agondi é o pesquisador responsável da equipe que conduzirá este projeto no Ambulatório de Asma do Serviço de Imunologia Clínica e Alergia do Hospital das Clínicas do Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP.

Por favor, mantenha sempre em mente que:

- Sua participação nesse estudo é completamente voluntária.
- Você pode decidir não participar ou desistir de sua participação a qualquer momento sem que isso afete qualquer direito seu.
- Trata-se de aplicação de um questionário sobre a exposição aos possíveis alérgenos presentes no seu lar (casa, apartamento) e os cuidados que você faz para evitar este contato.
- Não será oferecido nenhum tratamento além do recomendado pelo médico que o acompanha no ambulatório.

POR QUE ESSE ESTUDO ESTÁ SENDO REALIZADO?

O estudo será realizado para relacionar a exposição aos possíveis alérgenos presentes em seu lar, com o controle de sua asma, contribuindo para melhorar o controle de sua doença, diminuindo a frequência das crises.

QUANTAS PESSOAS PARTICIPARÃO DESTE ESTUDO?

Cerca de 300 asmáticos em acompanhamento ambulatorial.

O QUE IRÁ ACONTECER SE EU DECIDIR PARTICIPAR DESTE ESTUDO?

Caso decida participar deste estudo, será solicitado que você responda a quatro questionários simples sobre sua doença e o ambiente de sua casa, que serão lidos pelo pesquisador para o melhor entendimento das perguntas que serão feitas.

Visita 1

Hoje, você deverá realizar os seguintes procedimentos:

- Leitura e assinatura deste termo de consentimento, que fornece todas as informações pertinentes a sua participação neste estudo.
- Sua participação ocorrerá no mesmo momento de sua consulta clínica de rotina, onde seu médico avaliará o seu controle clínico.
- Responder ao questionário que será aplicado pela enfermeira com perguntas sobre a exposição aos possíveis alérgenos no ambiente de seu lar e sobre os cuidados para evitar esse contato.
- Responder aos questionários de controle da asma padronizados na literatura que serão aplicados pela enfermeira ou pelo médico do estudo.

POR QUANTO TEMPO FICAREI NO ESTUDO?

Você permanecerá no estudo apenas durante a aplicação dos questionários

E DEPOIS QUE MINHA PARTICIPAÇÃO NO ESTUDO TERMINAR?

Após a participação neste estudo, você continuará seu acompanhamento médico normalmente.

POSSO PARAR DE PARTICIPAR NO ESTUDO?

Sim. Você pode decidir parar a qualquer momento. Comunique a equipe de estudo caso esteja considerando parar ou tenha decidido parar. Ele ou ela irá orientá-lo sobre como encerrar a sua participação de forma segura.

QUAIS EFEITOS COLATERAIS OU RISCOS POSSO ESPERAR PELA PARTICIPAÇÃO NO ESTUDO?

Não há efeito colateral.

EXISTEM BENEFÍCIOS DE PARTICIPAR DO ESTUDO?

A participação neste estudo pode ou não beneficiar a sua saúde. Você responderá a questões sobre o seu ambiente domiciliar em relação à presença de alérgenos que podem afetar ou não o controle de sua asma causando ou não o aumento da frequência de suas crises mesmo fazendo uso da medicação prescrita pelo médico.

QUAIS AS MINHAS ALTERNATIVAS, CASO NÃO QUEIRA PARTICIPAR DESTES ESTUDO?

Você continuará seu acompanhamento médico habitual. A sua potencial participação em outros estudos no futuro não será afetada.

A MINHA INFORMAÇÃO MÉDICA SERÁ MANTIDA EM SIGILO?

Faremos o possível para garantir que as informações pessoais em seu prontuário médico sejam mantidas em sigilo. No entanto, não podemos garantir total privacidade. As suas informações pessoais poderão ser fornecidas caso seja exigido por lei. Todas as outras informações coletadas como parte deste estudo estarão presentes apenas em seu registro de estudo e não incluirão o seu nome ou outras informações de identificação. Todos os registros do estudo serão armazenados em um local trancado ou sob a proteção de senha em computadores de estudo. Apenas a equipe de estudo terá acesso ao seu registro de estudo. Caso as informações deste estudo sejam publicadas ou apresentadas em reuniões científicas, o seu nome e outras informações pessoais não serão usados.

As instituições que poderão visualizar informações de seus registros médicos por motivo de pesquisa, garantia de qualidade e análise de dados, incluem:

- Equipe de estudo composta pela enfermeira e o médico.
- Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMUSP (CAPPesq).

QUAIS SÃO OS CUSTOS DE PARTICIPAR NESTE ESTUDO?

Participar do estudo não lhe custará nada. A aplicação deste questionário será realizada durante uma consulta de retorno ambulatorial.

O QUE ACONTECE SE EU SOFRER ALGUM DANO POR TER PARTICIPADO DESTES ESTUDO? Não se aplica.

QUAIS OS MEUS DIREITOS CASO EU PARTICIPE DESTES ESTUDO?

A participação neste estudo é escolha sua. Você pode optar por participar ou não do estudo. Se você decidir participar deste estudo, você poderá sair do estudo a qualquer momento. Independente da decisão que tomar, não haverá penalidade a você e você não perderá nenhum dos seus benefícios normais.

Nós lhe informaremos sobre novas informações ou alterações no estudo que poderiam afetar a sua saúde ou a sua vontade de continuar no estudo.

QUEM PODE RESPONDER ÀS MINHAS PERGUNTAS SOBRE O ESTUDO?

A qualquer momento, se você tiver alguma preocupação ou dúvidas sobre a pesquisa, poderá entrar em contato com o responsável pelo estudo no centro de pesquisa:

Ambulatório de Imunologia Clínica e Alergia do HCFMUSP

Endereço: Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 155 5º andar, Bloco 4B - Prédio dos Ambulatórios (PAMB) _CEP 05403-000 São Paulo – SP

Enfermeira Responsável: Bárbara de Souza

Telefones: Horário Comercial (11) 2661- 6499 / Emergência 24h (11) 99882-5907

Se você tiver alguma dúvida ou consideração sobre a ética da pesquisa entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa:

CAPPEsq – Comissão de Ética de Análise para Projetos de Pesquisa - HCFMUSP

Endereço: Prédio da Administração — Diretoria Clínica Rua Ovídio Pires de Campos 225, 5º andar Cerqueira César. _CEP: 05403-010 São Paulo – SP – Telefone: (11)2661-6442 ramal 16, 17,18 ou 20 – Fax: (11)2661-6442 ramal 26 – e-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br

CONSENTIMENTO PARA CONTATOS FUTUROS

Você pode querer ser contatado para decidir sobre sua participação em estudos adicionais, no futuro.

Para isso, nós precisamos da sua permissão, assim, por favor, leia a declaração abaixo cuidadosamente e assinale SIM ou NÃO, de acordo com a opção que melhor expressar sua decisão.

Independentemente do que você decidir, isso não afetará seu atendimento ou sua participação nesse estudo.

“Um membro da equipe pode me contatar no futuro para perguntar se eu quero participar em outro estudo”.

SIM	NÃO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Acredito ter sido suficientemente informado (a) a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim sobre o estudo “Elaboração de um instrumento para qualificação da exposição ambiental aos aeroalérgenos domiciliares: análise da relação entre controle ambiental e controle da asma em pacientes asmáticos em acompanhamento médico-ambulatorial”.

Eu discuti com os pesquisadores responsáveis sobre a minha decisão em fazer parte deste estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, quais são seus desconfortos e riscos, e a garantia de confidencialidade dos meus dados. Entendo que sempre que eu tiver dúvidas elas serão esclarecidas. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Tive oportunidade de fazer perguntas e esclarecer minhas dúvidas sobre o estudo. Concordo voluntariamente em fazer parte deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Nome do participante:

_____

(como escrito no documento de identidade)

Assinatura do participante: _____

Data

____/____/____

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste voluntário para a participação neste estudo e forneci cópia ao participante deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Nome do profissional que obteve consentimento:

_____

Assinatura: _____

Data

____/____/____

Anexo C: Formulário para análise da validade do Q²EA²

INSTRUÇÕES PARA ANÁLISE DO INSTRUMENTO

A avaliação do instrumento **Questionário para qualificar a exposição ambiental á aeroalérgenos** envolve cinco etapas, sendo elas: avaliação dos domínios, itens, título, instruções e formato.

Utilize a escala sobre concordância (SIM ou NÃO) para avaliar os critérios abaixo, assinalando um X no campo correspondente.

I. Avaliação dos domínios:

Verifique se a estrutura do domínio e seu conteúdo estão corretos, se o conteúdo contido no domínio é representativo e se está apropriado aos respondentes. Portanto, considere o conceito de **abrangência** conforme descrito abaixo na sua avaliação:

☐ **Abrangência:** verificar se cada domínio ou conceito foi adequadamente coberto pelo conjunto de itens. Durante essa fase, você poderá sugerir a inclusão ou exclusão de itens nos domínios e opinar se os itens realmente pertencem ao domínio correspondente.

DOMÍNIOS	Cada item do domínio realmente expressa seu conteúdo		Os itens devem permanecer nesse domínio	
	Sim	Não	Sim	Não
1- Ventilação do ambiente				
2- Poeira doméstica				
3- Animais/insetos				
4- Limpeza doméstica				

Comentários: _____

II. Avaliação dos itens:

Na segunda etapa, pedimos para que avalie cada item separadamente, considerando os conceitos de **clareza** e **pertinência/representatividade** conforme descrito:

ITENS	Este item é claro, está compreensível		Este item é representativo ao conceito explorado, é relevante.	
	Sim	Não	Sim	Não
Pouco sol ou pouca claridade				
Mofo				
Paredes úmidas e com manchas escuras				
Ambiente abafado/ pouca ventilação				
Carpete/ tapetes				
Cortinas				
Móveis rebuscados				
Sofá de tecido				
Colchão sem capa				
Travesseiro sem capa				
Acúmulo de livros ou papéis				
Pelúcia				
Gato				
Cão				
Roedor				
Pássaro				
Barata				
Outros				
Utiliza vassoura				
NÃO usa pano úmido				
SEM aspirador / aspirador SEM filtro antiácara				
NÃO lava roupa de cama 1x/semana				
NÃO lava roupas em água quente				
Alimenta-se no quarto/sofá				
NÃO limpa cozinha rigorosamente				

☐ **Clareza:** avaliar a redação dos itens, ou seja, verificar se eles foram redigidos de forma que o conceito esteja compreensível e se expressa adequadamente o que se espera medir;

☐ **Pertinência ou representatividade:** notar se os itens realmente refletem os conceitos envolvidos, se são relevantes e, se são adequados para atingir os objetivos propostos.

Comentários: _____

Agora para as etapas restantes, utilize a escala de 1 a 4 para avaliar estes critérios, assinalando um X no campo correspondente. Abaixo de cada escala, deixamos espaço para que possa redigir sugestões ou fazer comentários.

III. Avaliação do título:

Avalie o título quanto à **clareza** (verificar se expressa adequadamente o que se espera medir).

TÍTULO: Questionário para qualificar a exposição ambiental á aeroalérgenos
O título do instrumento é claro e expressa a medida?

1 = não claro	
2 = pouco claro	
3 = bastante claro	
4 = muito claro	

Comentários: _____

IV. Avaliação das instruções:

Avalie as instruções quanto à **clareza** (verificar se a redação está correta e se expressa adequadamente o que se espera medir).

INSTRUÇÕES: Sr(a) avaliador, esse questionário não é autoaplicável, portanto faça os questionamentos ao respondente. Assinale com um X na coluna SIM se o respondente possuir ou tiver o hábito de realizar o item descrito e o oposto na coluna NÃO. **ATENÇÃO** para o domínio 4 - Limpeza doméstica: os itens em que houver as palavras NÃO e SEM precedendo ação em caso de resposta negativa (não realiza ou não possui) assinalar com um X a coluna SIM e em caso de resposta afirmativa assinalar com um X na coluna NÃO.

NÃO dá banho no animal doméstico 1x/semana				
NÃO lava as capas a cada 2 semanas				
SEM condicionado-res de ar				
SEM desumidificadores (com filtro HEPA)				

As instruções do instrumento são claras?

1 = não claro	
2 = pouco claro	
3 = bastante claro	
4 = muito claro	

Comentários: _____

V. Avaliação do formato:

Avalie o formato (*layout*) quanto à **clareza** (verificar se o formato é compreensível) e à adequação.

FORMATO DO INSTRUMENTO

O formato do instrumento (anexo) está claro e adequado?

1 = não claro	
2 = pouco claro	
3 = bastante claro	
4 = muito claro	

Comentários: _____

Nome: _____

Título profissional: _____

Tempo de experiência na área: _____

Anexo D: Questionário para qualificar a exposição ambiental à aeroalérgenos (Q²EA²) adaptado para análise das fotos

Sr (a) avaliador (a), você está sendo convidado (a) para participar da validação do instrumento de pesquisa intitulado “**Questionário para qualificar a exposição ambiental a aeroalérgenos (Q²EA²)**” que tem como objetivo obter um panorama geral do ambiente domiciliar dos indivíduos asmáticos em relação à presença de aeroalérgenos comuns desse ambiente. Você deve analisar as fotos fornecidas pelos pacientes em relação aos elementos questionados abaixo e assinalar com um X na coluna SIM se houver a presença do elemento em questão ou com um X na coluna NÃO se não for observado o elemento descrito abaixo.

Questionário para qualificar a exposição ambiental a aeroalérgenos (Q²EA²) adaptado para análise das fotos	SIM	NÃO
1- Pouco sol ou pouca claridade nos quartos		
2- Paredes úmidas ou com manchas escuras /mofo visível		
3- Carpete/ tapetes/ papel de parede		
4- Cortinas de tecido		
5- Móveis com muitos detalhes/ prateleiras		
6- Sofá de tecido		
7- Acúmulo de livros ou papéis expostos		
8- Almofadas de tecido/ bichos de pelúcia		
9- Gato		
10- Cão		
11- Roedores (hamster, rato, porquinho da índia, chinchilas)		
12- Pássaro		
13- Barata		
14- Outros animais de pelos ou penas (galinha, pato, cavalo)		
15- Deixa acumular resíduos alimentares na cozinha/ louça		
16- Ambiente SEM ar condicionado		

Rubrica do avaliador (a): _____

Anexo E: ACT - Asthma Control Test**ACT – Teste de controle da asma:**

5-25 = quanto maior mais controlada

Nas últimas 4 semanas:

Q1 – A asma prejudicou suas atividades no trabalho, na escola ou em casa?

1. O tempo todo
2. A maior parte do tempo
3. Algumas vezes
4. De vez em quando
5. Nunca

Q2 – Como você avaliaria o controle da sua asma?

1. Não controlada
2. Mal controlada
3. Um pouco controlada
4. Bem controlada
5. Completamente controlada

Q3 – Quantas vezes você teve falta de ar?

1. Mais de uma vez por dia
2. Uma vez ao dia
3. Três a seis vezes por semana
4. Uma ou duas vezes por semana
5. Nunca

Q4 – Com que frequência seus sintomas de asma (chiado no peito, tosse, falta de ar, aperto no peito, ou dor) acordaram você durante a noite ou de manhã mais cedo do que de costume?

1. Quatro ou mais noites por semana
2. Duas ou três noites por semana
3. Uma vez por semana
4. Uma ou duas vezes
5. Nunca

Q5 – Com que frequência você usou sua medicação de alívio como o inalador ou seu nebulizador (como por exemplo: Salbutamol ou Fenoterol)?

1. Três ou mais vezes por dia
2. Uma ou duas vezes por dia
3. Duas ou três vezes por semana
4. Uma vez por semana ou menos
5. Nunca

Anexo F: ACQ6 - Asthma Control Questionnaire com seis questões

Nos últimos 7 dias: Q1 – Em média, durante os últimos sete dias, o quão frequentemente você se acordou, por causa de sua asma, durante a noite? 0 Nunca 1 Quase nunca 2 Poucas vezes 3 Várias vezes 4 Muitas vezes 5 Muitíssimas vezes 6 Incapaz de dormir devido a asma Q2 – Em média, durante os últimos sete dias, o quão ruins foram os seus sintomas da asma, quando você se acordou pela manhã? 0 Sem sintomas 1 Sintomas muito leves 2 Sintomas leves 3 Sintomas moderados 4 Sintomas um tanto graves 5 Sintomas graves 6 Sintomas muito graves Q3 – De um modo geral, durante os últimos sete dias, o quão limitado você tem estado em suas atividades por causa de sua asma? 0 Nada limitado 1 Muito pouco limitado 2 Pouco limitado 3 Moderadamente limitado 4 Muito limitado 5 Extremamente limitado 6 Totalmente limitada	Q4 – De um modo geral, durante os últimos sete dias, o quanto de falta de ar você teve por causa de sua asma? 0 Nenhuma 1 Muito pouca 2 Alguma 3 Moderada 4 Bastante 5 Muita 6 Muitíssima Q5 – De um modo geral, durante os últimos sete dias, quanto tempo você teve chiado? 0 Nunca 1 Quase nunca 2 Pouco tempo 3 Algum tempo 4 Bastante tempo 5 Quase sempre 6 Sempre Q6 – Em média, durante os últimos sete dias, quantos jatos/inalações de sua bombinha de broncodilatador de curta ação (ex: Aerolin/Bricanyl) você usou por dia? 0 Nenhum (a) 1 1-2 bombadas/inalações na maioria dos dias 2 3-4 bombadas/inalações na maioria dos dias 3 5-8 bombadas/inalações na maioria dos dias 4 9-12 bombadas/inalações na maioria dos dias 5 13-16 bombadas/inalações na maioria dos dias 6 Mais que 16 bombadas/inalações na maioria dos dias

Anexo G: Identificação de controle da asma pelos critérios da GINA

Nas quatro semanas anteriores você teve:

Sintomas diurnos mais do que 2X/semana?

Sim ☐ Não ☐

Algum despertar noturno devido à asma?

Sim ☐ Não ☐

Necessidade de medicação para alívio mais que 2X/semana?

Sim ☐ Não ☐

Alguma limitação da atividade devido à asma?

Sim ☐ Não ☐

Bem controlado	Controlado	Não controlado
Nenhuma destas situações	1-2 das situações	3-4 das situações

Fatores de Risco para exacerbação (Ter 1 ou mais destes fatores aumenta o risco de exacerbações mesmo que os sintomas estiverem BEM controlados)

- Ter estado intubado ou em UTI devido à asma
- Sintomas de asma não controlados
- CEI não prescritos, má adesão CEI, técnica de inalação incorreta
- Uso excessivo de Agonista B₂ de ação curta (> 1x recipiente 200 doses/mês)
- Gravidez
- Baixo volume expiratório forçado 1 seg, especialmente menor 60% do previsto
- Importantes problemas psicológicos/socioeconômicos
- Exposições: fumo, alérgenos caso sensibilizado
- Comorbidades: obesidade, rinosinusite, alergia alimentar
- Eosinofilia na expectoração ou sangue
- Ter tido 1 ou mais exacerbações graves nos últimos 12 meses.

8. REFERÊNCIAS

-
1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2017. Acesso em 15/01/2018. Disponível em: <http://ginasthma.org/2017-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/>.
  2. Brasil. Portal Brasil. Asma atinge 6,4 milhões de brasileiros. Ministério da Saúde. Brasília, 2015. Acesso em 15/01/2017. Disponível em: <http://www.brasil.gov.br/saude/2015/01/asma-atinge-6-4-milhoes-de-brasileiros>.
  3. Cardoso TA, Roncada C, Silva ER, Pinto LA, Jones MH, Stein RT, et al. Impacto da asma no Brasil: análise longitudinal de dados extraídos de um banco de dados governamental brasileiro. J Bras Pneumol 2017; 43: 163-8.
  4. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma (DSBPTMA). J Bras Pneumol 2012; 38: S1-46.
  5. Chung KF, Adcock IM. Clinical phenotypes of asthma should link up with disease mechanisms. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2015; 15: 56-62.
  6. Wenzel SE. Asthma: defining of the persistent adult phenotypes. Lancet 2006; 368: 804-13.
  7. Lambrecht BN, Hammad H. The immunology of asthma. Nat Immunol 2015 16: 45-56.
  8. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. Imunologia Básica: funções e distúrbios do sistema imunológico. 4ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2014. Capítulo 11, Hipersensibilidade; p. 207-23.

9. Johansson SGO, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 832-36.
10. Miranda C, Busacker A, Balzar S, Trudeau J, Wenzel SE. Distinguishing severe asthma phenotypes: role of age at onset and eosinophilic inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 101-8.
11. 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; 178: 218-24.
12. Takejima P, Agondi RC, Rodrigues H, Aun MV, Kalil J, Giavina-Bianchi P. Allergic and nonallergic asthma distinct phenotypic and genotypic features. *Int Arch Allergy Immunol* 2017; 172: 150-60.
13. Agondi RC, Barros MT, Rizzo LV, Kalil J, Giavina-Bianchi P. Allergic asthma in patients with common variable immunodeficiency. *Allergy* 2010; 65: 510-5.
14. Giavina-Bianchi P, Aun MV, Bisaccioni C, Agondi R, Kalil J. Difficult-to-control asthma management through the use of a specific protocol. *Clinics* 2010; 65: 905-18.
15. Holgate ST, Wenzel S, Postma DS, Weiss ST, Renz H, Sly PD. Asthma. *Nat Rev Dis Primer* 2015; 1: 1-21.
16. Russell RJ, Brightling C. Pathogenesis of asthma: implications for precision medicine. *Clin Sci* 2017; 131: 1723-35.
17. Diette GB, McCormack MC, Hansel NN, Breyse PN, Matsui EC. Environmental issues in managing asthma. *Respir Care* 2008; 53: 602-17.

18. Raulf M, Buters J, Chapman M, Cecchi L, Blay F, Doekes G, et al. Monitoring of occupational and environmental aeroallergens – EAACI Position Paper. Concerted action of the EAACI IG Occupational Allergy and Aerobiology & Air Pollution Allergy 2014; 69: 1280-99.
19. Stone KD, Prussin C, Metcalfe DD. IgE, mast cells, basophils, and eosinophils. J Allergy Clin Immunol 2010; 125: S73-80
20. Holgate ST. Pathogenesis of Asthma. Clin Exp. Allergy 2008; 38: 872-97.
21. Heinzerling L, Mari A, Bergmann KC, Bresciani M, Burbach G, Darsow U, et al. The skin prick test – European standards. Clin Transl Allergy 2013; 3: 1-10.
22. Mauad T, Souza ASL, Saldiva PHN, Dolhnikoff M. Remodelamento brônquico na asma. J Pneumol 2000; 26: 91-8.
23. Tovey ER, Marks GB. It's time to rethink mite allergen avoidance. J Allergy Clin Immunol 2011; 128: 723-27.
24. Who/IUIS Allergen Nomenclature Sub-Committee. Allergen Nomenclature. Acesso em 15/01/2018. Disponível em: <http://www.allergen.org/search.php>.
25. Platts-Mills TA, Heymann PW, Chapman MD, Hayden ML, Wilkins SR. Cross-reacting and species-specific determinants on a major allergen from *Dermatophagoides pteronyssinus* and *D. farina*: development of a radioimmunoassay for antigen P1 equivalent in house dust and dust mite extracts. J Allergy Clin Immunol 1986; 78: 398-407.
26. Platts-Mills TAE, Vervloet D, Thomas WR, Aalberse RC, Chapman MD. Indoor allergens and asthma: report of the third international workshop. J Allergy Clin Immunol 1997; 100: S1-24.

27. Kuehr J, Frischer T, Meinert R, Barth R, Forster J, Schraub S, et al. Mite allergen exposure is a risk for the incidence of specific sensitization. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 94: 44-52.
28. Sporik R, Chapman MD, Platts-Mills TAE. House dust mite exposure as a cause of asthma. *Clin Exp Allergy* 1992; 22: 897-906.
29. Cipriani F, Calamelli E, Ricci G. Allergen avoidance in allergic asthma. *Front Pediatr* 2017; 10: 103.
30. Gautier C, Charpin D. Environmental triggers and avoidance in the management of asthma. *J Asthma Allergy* 2017; 7: 47-56.
31. Halken S, Host A, Niklassen U, Hansen LG, Nielsen F, Pederson S, et al. Effect of mattress and pillow encasings on children with asthma and house dust mite allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 169-76.
32. Woodcock A, Forster L, Matthews E, Martin J, Letley L, Vickers M, et al. Control of exposure to mite allergen and allergen-impermeable bed covers for adults with asthma. *N Engl J Med* 2003; 349: 225-36.
33. Sanders G, Singer A. Evaluation of impermeable covers for bedding in patients with allergic rhinitis. *J Pediatr* 2004; 144: 137.
34. Platts-Mills TA, Tovey ER, Mitchell EB, Moszoro H, Nock P, Wilkins SR. Reduction of bronchial hyperreactivity during prolonged allergen avoidance. *Lancet* 1982; 2: 675-8.
35. Becher R, Ovrevik J, Schwarze PE, Nilsen S, Hongslo JK, Bakke JV. Do carpets impair indoor air quality and cause adverse health outcomes: a review. *Int J Environ Res Public Health* 2018; 15: E184.
36. Wilson JM, Platts-Mills TAE. Home environmental interventions for house dust mite. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018; 6: 1-7.

37. Rubini NPM, Wandalsen GF, Rizzo MCV, Aun MV, Neto HJC, Solé D. Guia prático sobre controle ambiental para pacientes com rinite alérgica. *Arq Asma Alerg Imunol* 2017; 1: 8-19.
38. Aranda CS, Cocco RR, Pierotti FF, Mallozi MC, Franco JM, Porto A, et al. Increase sensitization to several allergens over a 12-year period in Brazilian children. *Pediatr Allergy Immunol* 2018; 29: 321-4.
39. Chan SK, Leung DYM. Dog and cat allergies: current state of diagnostic approaches and challenges. *Allergy Asthma Immunol Res* 2018; 10: 97-105.
40. Graudenz GS, Kalil J, Latorre MR, Arruda K, Castro FFM. Transporte passivo de alérgenos de cão e gato em edifícios de escritórios. *Rev Bras Alerg Imunopatol* 2002; 25: 99-106.
41. Ahluwalia SK, Matsui EC. Indoor environmental interventions for furry pet allergens, pest Allergens, and mold: looking to the future. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018; 6: 9-19.
42. Gergen PJ, Mitchell HE, Calatroni A, Sever ML, Cohn RD, Salo PM, et al. Sensitization and exposure to pets: the effect on asthma morbidity in the US population. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018; 6: 101-7.
43. Portnoy JM, Kennedy K, Sublett JL, Phipatanakul W, Matsui E, Barnes C, et al. Environmental assessment and exposure control: a practice parameter—furry animals. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2012; 108: 223.
44. Shirai T, Matsui T, Suzuki K, Chida K. Effect of pet removal on pet allergic asthma. *Chest* 2005; 127: 1565-71.
45. Arruda LK, Santos ABR, Ferriani VPL, Sales VS. Alergia a barata. *Rev Bras Alerg Imunopatol* 2005; 28: 172-80.
46. Pomés A, Mueller GA, Randall TA, Chapman MD, Arruda LK. New insights into cockroach allergens. *Curr Allergy Asthma Rep* 2017; 17: 25.

47. Do DC, Zhao Y, Gao P. Cockroach allergen exposure and risk of asthma. *Allergy* 2016; 71: 463-74.
48. Portnoy J, Chew GL, Phipatanakul W, Williams PB, Grimes C, Kennedy K, et al. Environmental assessment and exposure reduction of cockroaches: a practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 132: 802-8.
49. Morgan WJ, Crain EF, Gruchalla RS, O'Connor GT, Kattan M, Evans R, et al. Results of a home-based environmental intervention among urban children with asthma. *N Engl J Med* 2004; 351: 1068-80.
50. Sarinho E, Schor D, Veloso MA, Rizzo JA. There are more asthmatics in homes with high cockroach infestation. *Braz J Med Biol Res* 2004; 37: 503-10.
51. Borchers AT, Chang C, Gershwin M. Mold and human health: a reality check. *Clin Rev Allergy Immunol* 2017; 52: 305-22.
52. O'Driscoll BR, Hopkinson LC, Denning DW. Mold sensitization is common amongst patients with severe asthma requiring multiple hospital admissions. *BMC Pulm Med* 2005; 5: 1-10.
53. Pongracic JA, O'Connor GT, Muilenberg ML, Vaughn B, Gold DR, Kattan M, et al. Differential effects of outdoor versus indoor fungal spores on asthma morbidity in inner-city children. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125: 593-9.
54. Hegarty B, Dannemiller KC, Peccia J. Gene expression of indoor fungal communities under damp building conditions: Implications for human health. *Indoor Air* 2018; 28: 548-58.
55. Taketomi EA, Sopenete MC, Moreira PFS, Vieira FAM. Doença alérgica polínica: polens alergógenos e seus principais alérgenos. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2006; 72: 562-7.

56. Rosário Filho NA. Reflexões sobre polinose: 20 anos de experiência. Rev Bras Alergia Immunopatol 1997; 20: 210-3.
57. Pollen. National Institute of Environmental Health Sciences. Disponível em: <https://www.niehs.nih.gov/health/topics/agents/allergens/pollen/index.cfm> [acesso em julho, 2018].
58. Jayes L, Haslam PL, Gratziau CG, Powell P, Britton J, Vardavas C, et al. SmokeHaz: systematic reviews and meta-analyses of the effects of smoking on respiratory health. Chest 2016; 150: 164-79.
59. Sturm JJ, Yeatts K, Loomis D. Effects of tobacco smoke exposure on asthma prevalence and medical care use in North Carolina middle school children. Am J Public Health 2004; 94: 308-13.
60. Feleszko W, Ruszczyński M, Jaworska J, Strzelak A, Zalewski BM, Kulus M. Environmental tobacco smoke exposure and risk of allergic sensitisation in children: a systematic review and meta-analysis. Arch Dis Child 2014; 99: 985-92.
61. Platts-Mills TA, Vaughan JW, Carter MC, Woodfolk JA. The role of intervention in established allergy: avoidance of indoor allergens in the treatment of chronic allergic disease. J Allergy Clin Immunol 2000; 106: 787-804.
62. Melo RMB, Lima LSL, Sarinho ESC. Associação entre controle ambiental domiciliar e exacerbação da asma em crianças e adolescentes do município de Camaragibe, Pernambuco. J Bras Pneumol 2005; 31: 5-12.
63. Coluci MZO, Alexandre NMC, Milani D. Construção de instrumentos de medida na área da saúde. Ciênc Saúde Coletiva 2015; 20: 925-36.
64. Icaza EES. Validação de campo dos questionários de qualidade de vida relacionada à saúde, o Pediatric asthma quality of life questionnaire e o

- Pediatric quality of life inventory em crianças asmáticas do Rio Grande do Sul. Porto Alegre. Tese [doutorado em ciências pneumológicas] – Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2007.
65. Martins GA. Sobre confiabilidade e validade. Rev. Bras. Gest. Neg 2006; 8: 1-12.
66. Souza AC, Alexandre NMC, Guirardello EB. Propriedades psicométricas na avaliação de instrumentos: avaliação da confiabilidade e da validade. Epidemiol Serv Saude 2017; 26: 649-59.
67. Boynton PM, Greenhalgh T. Selecting, designing, and developing your questionnaire. Br Med J 2004; 328: 1312-15.
68. Pereira CAC. Espirometria. J Pneumol 2002; 28: S1-82.
69. Roxo JPF, Ponte EV, Ramos DCB, Pimentel L, D'Oliveira Júnior A, Cruz AA. Validação do teste de controle da asma em português para uso no Brasil: validation for use in Brazil. J Bras Pneumol 2010; 36: 159-66.
70. Leite M, Ponte EV, Petroni J, D'Oliveira Júnior A, Pizzichini E, Cruz AA. Avaliação do questionário de controle da asma validado para uso no Brasil. J Bras Pneumol 2008; 34: 756-63.