DAIANE DE OLIVEIRA SANTOS

**Impacto da atenção farmacêutica na avaliação da
técnica inalatória, aderência ao tratamento,
controle clínico e qualidade de vida em portadores
de asma e doença pulmonar obstrutiva crônica
(DPOC)**

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

Programa de: Fisiopatologia Experimental
Orientador: Prof Dr Rafael Stelmach

**São Paulo
2010**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Santos, Daiane de Oliveira

Impacto da atenção farmacêutica na avaliação da técnica inalatória, aderência ao tratamento, controle clínico e qualidade de vida em portadores de asma e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) / Daiane de Oliveira Santos. -- São Paulo, 2010.

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

Orientador: Rafael Stelmach.

Descritores: 1.Aasma 2.Doença pulmonar obstrutiva crônica 3.Atenção farmacêutica 4.Técnica inalatória 5.Aderência 6.Qualidade de vida

USP/FM/DBD-335/10

DEDICATÓRIA

Aos meus queridos pais Manoel e Cinira, pelo amor, força, exemplo de vida, apoio e dedicação, sem vocês eu não estaria aqui.

Ao meu irmão Rafael pelo apoio e carinho.

Ao meu companheiro Leandro pela paciência, compreensão, incentivo, apoio e carinho, em todos os momentos, mesmo quando distante.

AGRADECIMENTOS

A realização deste trabalho só foi possível graças à colaboração direta ou indireta de muitas pessoas. Manifesto minha gratidão a todas elas, e de forma particular:

A Deus, que sempre me acompanha, protege e ilumina.

Ao meu orientador Dr. RAFAEL STELMACH, pela confiança, amizade, incentivo, dedicação e ensinamento.

Ao Prof. Dr. MAURICIO YONAMINE, co-orientador deste trabalho e a TODOS do laboratório de Toxicologia da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP, em especial DANIELA DE PAULA e FELIPE AUGUSTO DÖRR, que tanto me auxiliaram.

Ao Prof. Dr. ALBERTO CUKIER, grande mestre e incentivador da produção científica, pelo apoio não somente na confecção desta dissertação, mas também, em diversas etapas de minha vida acadêmica.

Às amigas: REGINA CARVALHO PINTO, LUCIENE ANGELINI e PRISCILA AMORIM, pela amizade, auxílio na coleta de dados e sugestões ao longo da elaboração deste projeto.

A toda equipe de pneumologia do InCor-HCFMUSP - pesquisa clínica, função pulmonar, ambulatório, administração, secretaria e em especial à MARIA DE JESEUS - pela assistência e colaboração nos momentos necessários.

Ao Departamento de Fisiopatologia Experimental pela assistência e colaboração.

Aos farmacêuticos da Divisão de Farmácia do IC-HC, em especial CRIS, VIVIAN, MAYARA, JULIANA E CLEUSA, pelo apoio, amizade e colaboração ao longo da dissertação.

Aos pacientes, sem os quais seria impossível a realização deste trabalho.

As minhas queridas amigas KARINE, CATARINA, ANA CAROLINA E CRISTINE, pela amizade e dedicação ao longo do percurso.

A Prof. MERCIS pelas grandes sugestões na etapa final do trabalho.

A todas as pessoas, que eu possa ter esquecido, que direta ou indiretamente auxiliaram a desenvolver este projeto, meus agradecimentos.

DAS UTOPIAS

*“Se as coisas são inatingíveis... ora!
Não é motivo para não querê-las...
Que tristes os caminhos, se não fora
A presença distante das estrelas!”*

Mário Quintana

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

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

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço 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. 2a ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação, 2005.

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

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas, siglas e símbolos

Lista de tabelas

Lista de figuras

Resumo

Summary

1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Definições	2
1.2 Manejo da asma e da DPOC	4
1.2.1 Manejo da asma	4
1.2.2 Manejo da DPOC	5
1.2.3 Medicamentos instituídos para tratar asma e DPOC	6
1.2.3.1 Corticosteróides inalados	6
1.2.3.2 Modificadores de leucotrienos	7
1.2.3.3 β_2 -agonistas de longa ação inalatórios	8
1.2.3.4 Metilxantinas	8
1.2.3.5 Cromonas	9
1.2.3.6 Imunomoduladores	9
1.2.3.7 Corticosteróides orais	10
1.2.3.8 β_2 -agonistas de curta ação inalatórios	11
1.2.3.9 Anticolinérgicos	12
1.2.3.10 β_2 -agonistas de curta ação oral	12
1.2.4 Medicamento de manutenção escolhido no estudo – salmeterol e fluticasona 25/125 mcg	13
1.3 Utilização dos dispositivos inalatórios	14
1.4 Aderência ao tratamento farmacológico	15
1.5 Alfabetização funcional	17
1.6 Controle clínico	18
1.7 Qualidade de vida e transtornos do humor	19

2 OBJETIVOS	21
3 MÉTODO	23
3.1 Critérios de inclusão	24
3.2 Critérios de exclusão.....	25
3.3 Delineamento	25
3.4 Caracterização da população.....	26
3.5 Avaliação da técnica de utilização do dispositivo inalatório	26
3.5.1 Avaliação da técnica inalatória pelo método do <i>checklist</i>.....	27
3.5.2 Avaliação da técnica inalatória pelo escore da técnica do aerossol	27
3.6 Avaliação da aderência	28
3.6.1 Verificação da aderência ao medicamento inalatório	28
3.6.2 Verificação da presença do fármaco no plasma.....	30
3.6.2.1 Preparo das soluções de estoque e soluções padrões	30
3.6.2.2 Extração e análise cromatográfica	31
3.7 Avaliação da alfabetização funcional	32
3.8 Verificação do traço de ansiedade e depressão.....	33
3.9 Avaliação do controle clínico.....	33
3.9.1 Avaliação do controle clínico nos pacientes asmáticos	33
3.9.2 Avaliação do controle clínico dos portadores de DPOC.....	34
3.10 Avaliação da qualidade de vida	36
3.11 Cálculo do tamanho amostral e análise estatística.....	36
3.12 Preceitos éticos do estudo.....	37
4. RESULTADOS	38
4.1 Dados demográficos	39
4.2 Avaliação da alfabetização funcional	40
4.3 Avaliação da técnica inalatória	41

4.3.1 Avaliação pelo método do <i>checklist</i>	41
4.3.2 Avaliação pelo método do escore da técnica do aerossol	42
4.4 Avaliação da aderência ao tratamento	45
4.4.1 Verificação da aderência ao medicamento inalatório	45
4.4.2 Verificação da utilização de prednisona pelo método direto.....	46
4.5 Verificação de traços de ansiedade e depressão	47
4.6 Avaliação do controle clínico.....	48
4.6.1 Avaliação do controle clínico dos pacientes asmáticos	48
4.6.2 Avaliação do controle clínico dos portadores de DPOC	50
4.7 Avaliação da qualidade de vida	52
5 DISCUSSÃO	55
6 CONCLUSÃO.....	66
7 ANEXOS	68
8 REFERÊNCIAS	93

Lista de abreviaturas, siglas e símbolos

°C	grau Celsius
ACT	teste de controle da asma
AMP	adenosina monofosfato
ANOVA	análise de variância
ATP	adenosina trifosfato
BACA	beta-2 agonista de curta ação
BALA	beta-2 agonista de longa duração
CAPPesq	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CCQ	questionário clínico da DPOC
CI	corticosteróide inalado
CO	corticosteróide oral
CRQ	questionário da doença respiratória crônica
DP	desvio padrão
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
et al,	e outros
HADS	Escala hospitalar de ansiedade e depressão
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HPLC	cromatografia líquida de alta eficiência
IgE	imunoglobulina E
mcg/ml	micrograma por mililitro
ml	mililitro

OMS	Organização Mundial da Saúde
PFE	pico de fluxo expiratório
QVRS	qualidade de vida relacionada à saúde
rpm	rotações por minutos
SGRQ	questionário do hospital Saint George na doença respiratória
TCLE	Termo de Consentimento Livre Esclarecido
TOFHLA	teste de alfabetização funcional para adultos na área da saúde
V0	visita de inclusão (inicial)
V1	primeira visita de retorno durante seguimento
V2	segunda visita de retorno durante seguimento
V3	terceira visita de retorno (final)
VEF ₁	volume expiratório forçado no primeiro segundo

Lista de Tabelas

Tabela 1 -	Caracterização demográfica da população estudada.....	40
Tabela 2 -	Valores de técnica inalatória pelo método do checklist dos pacientes com asma e DPOC pré e pós.....	42
Tabela 3 -	Valores de técnica inalatória pelo método do escore da técnica do aerossol dos pacientes com asma e DPOC.....	44
Tabela 4 -	Correlação entre os métodos de avaliação da técnica inalatória.....	45
Tabela 5 -	Proporção de pacientes aderentes vs. não aderentes.....	46
Tabela 6 -	Proporção de pacientes que utilizaram prednisona e que são aderentes vs. pacientes que não utilizaram prednisona e que não são aderentes ao medicamento inalatório.....	47
Tabela 7 -	Proporção de pacientes asmáticos bem controlados e não controlados.....	49
Tabela 8 -	Pontuação obtida pelos pacientes com DPOC nos questionários CRQ e CCQ.....	50
Tabela 9 -	Correlação entre os instrumentos CRQ e CCQ.....	51
Tabela 10 -	Dados de correlação entre escore total do SGRQ e questionários de avaliação do controle clínico.....	54
Tabela 11 -	Análise de Correlação entre HADS domínios ansiedade e depressão com demais variáveis envolvidas no estudo.....	54

Lista de Figuras

Figura 1 -	Fluxograma de atendimento e tempo estimado de retorno com o farmacêutico	26
Figura 2 -	Foto ilustrativa do medicamento Seretide® (xinafoato de salmeterol e propionato de fluticasona 25/125 mcg) mostrando contador de doses.....	29
Figura 3 -	Valores obtidos em mediana pelos pacientes na avaliação da técnica inalatória pelo método do <i>checklist</i> , antes (pré) e após (pós) orientação e correção da técnica.....	41
Figura 4 -	Pontuação obtida em mediana pelos pacientes na avaliação da técnica inalatória pelo instrumento <i>escore da técnica do aerossol</i> antes (pré) e após (pós) orientação e correção da técnica.....	43
Figura 5 -	Resultado obtido pela aplicação do questionário ACT.....	49
Figura 6 -	Resultados obtidos do <i>escore total do SGRQ</i> pelos pacientes asmáticos e portadores de DPOC entre a visita inicial e final.....	53

RESUMO

Santos DO. *Impacto da atenção farmacêutica na avaliação da técnica inalatória, aderência ao tratamento, controle clínico e qualidade de vida em portadores de asma e doença pulmonar obstrutiva crônica* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2010. 107p.

INTRODUÇÃO: A administração de medicamentos inalatórios é um componente fundamental no tratamento clínico de pacientes com doença pulmonar. Tem-se afirmado na literatura que o seu uso incorreto é um problema significativo para o manejo da asma e da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). E que a falta de habilidade do paciente em usar corretamente seu dispositivo pode resultar na diminuição do efeito terapêutico e em baixo controle dos sintomas. A não aderência ao tratamento pode influenciar negativamente o controle clínico e a qualidade de vida desses pacientes, contribuir na necessidade de hospitalizações e visitas aos serviços de emergência. Neste estudo foi avaliado o conhecimento dos pacientes portadores de asma e DPOC, submetidos ao processo de atenção farmacêutica, quanto ao uso dos dispositivos inalatórios, a aderência ao tratamento, controle clínico e qualidade de vida. **MÉTODOS:** Estudo prospectivo aberto de grupos paralelos realizado no ambulatório de Pneumologia do Hospital das Clínicas da FMUSP. Foram selecionados pacientes asmáticos e portadores de DPOC avaliados em quatro visitas (0, 1, 2 e 3) quando foi necessário utilizar corticóide oral por curto período de tempo, ou três visitas (1, 2 e 3) quando não foi necessário utilizar esse medicamento. Durante as visitas o farmacêutico avaliou: a qualidade de vida pelo Questionário do Hospital Saint George na Doença Respiratória (SGRQ); o controle da asma, pelo teste de controle da asma (ACT), o controle da DPOC, pelo questionário clínico sobre DPOC (CCQ) e questionário para doença respiratória crônica (CRQ); a técnica inalatória pelo *Checklist* e pelo Escore da técnica do aerossol. **RESULTADOS:** 15 pacientes com asma e 15 com DPOC foram incluídos. A avaliação da técnica inalatória pelo método do *Checklist*, a mediana da pontuação obtida na primeira visita foi 66,7% e na última visita, pós orientações, foi de 100% ($p<0,05$); a análise pelo Escore da técnica do aerossol, a pontuação geral do grupo inicialmente foi 4 e na última visita pós orientações foi de 9 ($p<0,05$). A proporção de pacientes aderentes do grupo como todo foi de 53,3% na visita 1 e de 89,7% na última visita ($p=0,006$). A análise do controle clínico dos pacientes asmáticos, obtida pela aplicação ACT foi inicialmente $12,7\pm5,2$, e na última visita $17,1\pm6,5$ ($p=0,002$). A avaliação do controle clínico dos pacientes com DPOC, pontuação obtida pela aplicação do CRQ e CCQ foi, respectivamente, $4,9\pm1,8$ e $3,2\pm1,5$ na visita inicial e de $6,4\pm1,7$ e $2,0\pm1,4$ na visita final ($p<0,001$). A avaliação da qualidade de vida, a pontuação obtida pelo SGRQ foi $63,8\pm18,3$ na visita inicial e $51,5\pm21,8$ na visita final ($p=0,022$). **CONCLUSÕES:** Os pacientes apresentaram melhora na técnica inalatória, na aderência ao tratamento, no controle clínico e na qualidade de vida após a intervenção farmacêutica.

Descritores: asma, DPOC, atenção farmacêutica, técnica inalatória, aderência, qualidade de vida.

SUMMARY

Santos DO. *Impact of pharmaceutical care in assessment of inhalation technique, adherence to treatment, clinical control and quality of life in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease*. [dissertation]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2010. 107p.

INTRODUCTION: The administration of inhaled medications is a fundamental component in treatment of patients with lung disease. It has been affirmed in the literature that its incorrect use is a significant problem for the management of asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). And the lack of patient's inability to properly use your device may result in decreased therapeutic effect and poor control of symptoms. The non-adherence to treatment may influence the clinical control and quality of life of these patients, to contribute in requirement for hospitalizations and visits to emergency services. This study evaluated the knowledge of patients with asthma and COPD undergoing the process of pharmaceutical care, about the use of inhalation devices, adherence to treatment, clinical control and quality of life. **METHODS:** Prospective open parallel group study at outpatient clinic of Pneumology of Clinics Hospital. We selected patients with asthma and COPD, assessed at four visits (0, 1, 2 and 3) when was necessary to use oral corticosteroids for short period of time, or three visits (1, 2 and 3) when there was not necessary to use this drug. During visits, the pharmacist assessed: quality of life questionnaire by Saint George's Respiratory (SGRQ), the control of asthma at Asthma Control Test (ACT), the control of COPD by clinical COPD questionnaire (CCQ) and chronic respiratory disease questionnaire (CRQ), the inhalation technique by the Checklist and the Inhalation technique score of aerosol. **RESULTS:** 15 patients with asthma and 15 with COPD were included. The assessing the inhalation technique by method of the Checklist, the median score in the first visit was 66.7% and last visit after the instruction were 100% ($p < 0.05$). The analysis of the inhalation technique score of aerosol, the rate of group's general, was initially 4 and the last visit was 9 post instructions ($p < 0.05$). The proportion of adherent patients the whole group was 53,3% at visit 1 and 89,7% at last visit ($p = 0.006$). The analysis of clinical control of asthma patients, obtained by applying ACT was initially 12.7 ± 5.2 and the last visit 17.1 ± 6.5 ($p = 0.002$), in assessing the clinical control of patients with COPD, the rates obtained by applying QCC and CRQ was respectively 4.9 ± 1.8 and 3.2 ± 1.5 at baseline and 6.4 ± 1.7 and 2.0 ± 1.4 at final visit ($p < 0.001$). The evaluating the quality of life, the SGRQ score was 63.8 ± 18.3 at baseline and 51.5 ± 21.8 at final visit ($p = 0.022$). **CONCLUSIONS:** Patients showed improvement in inhalation technique, treatment adherence, clinical control and quality of life after pharmaceutical intervention.

Keywords: asthma, COPD, pharmaceutical care, adherence, life quality.

Introdução

1 INTRODUÇÃO

1.1 Definições

A asma e a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) são doenças comuns das vias aéreas e do parênquima pulmonar, com alta prevalência mundial¹ e aumento substancial nas últimas décadas². Além disso, são responsáveis por enorme impacto aos sistemas de saúde, para a sociedade e para o paciente^{1,3}. Nas duas doenças observamos alterações inflamatórias dos pulmões, podendo levar a alterações celulares e estruturais, conhecidas como remodelamento⁴ e perda da função pulmonar⁵.

A asma é definida como doença inflamatória crônica das vias aéreas. A inflamação crônica é associada à hiperresponsividade brônquica com episódios recorrentes de sibilância, dispnéia, aperto no peito e tosse, particularmente à noite ou no início da manhã⁶.

A DPOC é uma doença evitável e tratável, com alguns efeitos extrapulmonares importantes que podem contribuir para o agravamento em alguns pacientes. Seu componente pulmonar é caracterizado por limitação do fluxo aéreo, que não é totalmente reversível. A limitação do fluxo aéreo geralmente é progressiva e associada a uma resposta inflamatória anormal dos pulmões a partículas e gases nocivos⁷.

Embora possuam características comuns, as formas típicas destas síndromes respiratórias têm apresentação clínica e prognósticos distintos. A

DPOC leva a um maior ônus econômico do que a asma por estar associada a uma maior morbidade e mortalidade⁸.

São também observadas diferenças no aspecto fisiopatológico. A asma é caracterizada pela obstrução do fluxo aéreo causada predominantemente pela broncoconstrição e espessamento da membrana reticular basal, que estão correlacionados com a frequência dos ataques de asma e hiperresponsividade das vias aéreas. A inflamação é caracterizada pelo alto número de eosinófilos e linfócitos CD4^{2,8}.

Na DPOC observa-se estreitamento das vias aéreas, hiperplasia das células caliciformes e hipersecreção de muco associada a dano celular. A inflamação, nesse caso, é mediada principalmente por neutrófilos e macrófagos⁸. Outra característica importante é a presença de enzimas de degradação tissular, como as elastases², responsáveis pela destruição do parênquima pulmonar principalmente na forma de enfisema, o que não é observado no asmático não fumante⁵.

Embora asma e DPOC apresentem diferenças, compartilham diversas características comuns principalmente no que está relacionado ao tratamento farmacológico⁸.

1.2 Manejo da asma e da DPOC

1.2.1 Manejo da asma

Os objetivos primários do tratamento da asma são: alívio dos sintomas, normalização da função pulmonar, prevenção das exacerbações agudas, diminuição da hiperresponsividade da via aérea e melhora da qualidade de vida⁹.

Diretrizes recentemente publicadas destacaram as melhores estratégias de controle dos sintomas crônicos e de exacerbações agudas nestes pacientes^{6,10}. O tratamento da asma tem como meta alcançar e manter o controle clínico⁶.

Os medicamentos para tratar a asma são classificados em medicamentos para o controle e para o alívio⁶. Os medicamentos utilizados para o controle da doença devem ser administrados diariamente por longo período. Dentre eles incluem-se os corticosteróides inalados (CIs) e corticosteróides orais (CO), modificadores de leucotrienos, β_2 -agonistas de longa ação (BALAs) em associação com CIs, metilxantinas (teofilina de longa ação), cromonas e imunomoduladores^{6,11}.

Os medicamentos para alívio são utilizados basicamente quando é necessário reverter a broncoconstrição e aliviar os sintomas⁶. Neles incluem β_2 -agonistas de curta ação (BACAs), anticolinérgicos inalados, teofilina de curta ação e β_2 -agonistas oral de curta ação⁶.

1.2.2 Manejo da DPOC

A terapêutica farmacológica na DPOC é usada para prevenir e controlar os sintomas, reduzir a frequência e gravidade de exacerbações, melhorar o nível de saúde e a tolerância ao exercício^{7,11,12}. Nenhum dos medicamentos existentes para DPOC foi capaz de influenciar o declínio, a longo prazo, da função pulmonar, que é o marco desta doença⁷.

O tratamento farmacológico tende a ser cumulativo, com mais medicamentos, à medida que a doença se agrava⁷. É baseado no nível de gravidade da doença e sintomas clínicos^{7,12}. Entretanto o plano terapêutico precisa ser específico para cada paciente, pois a relação entre os sintomas e a limitação ao fluxo aéreo é influenciada por outros fatores, como a frequência e intensidade das exacerbações, a presença de uma ou mais complicações, como a insuficiência respiratória ou outras comorbidades e o nível geral da saúde⁷.

A terapia da DPOC é constituída das seguintes classes de medicamentos: BACAs, anticolinérgicos inalados, BALAs isolados ou em associação com CIs, metilxantinas (teofilina de longa ação) e COs^{7,10,13}.

1.2.3 Medicamentos instituídos para tratar asma e DPOC

1.2.3.1 Corticostéroides inalados (CIs)

Bloqueiam a fase tardia da reação alérgica, reduzem a hiperresponsividade da via aérea, inibem a ativação e migração de células inflamatórias¹¹.

Para o tratamento da asma persistente, os CIs são os mais potentes e mais efetivos medicamentos antiinflamatórios disponíveis atualmente^{6,11}. Estudos comprovam sua capacidade de reduzir sintomas de asma, melhorar a qualidade de vida, melhorar a função pulmonar e controlar a inflamação na via aérea, reduzindo a gravidade e frequência das exacerbações e a mortalidade por asma⁶.

A monoterapia com CI é recomendada como tratamento de primeira escolha para manutenção em pacientes com asma¹⁴. CIs em doses baixas e moderadas geralmente são livres de efeitos adversos graves. Mas, em alguns pacientes, podem provocar efeitos adversos locais (lesões orais e disfonia) ou sistêmicos (supressão adrenal, catarata, glaucoma, retardo do crescimento e diminuição da densidade mineral óssea)^{6,14}.

Na DPOC seus efeitos são mais modestos quando comparados com a asma¹⁵. Sua indicação no manejo da DPOC estável é limitada a condições específicas, sendo apropriada em pacientes sintomáticos, com volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) abaixo de 50% do valor previsto e exacerbações repetidas⁷.

A combinação de CI com BALA, no tratamento de longo prazo em asma e DPOC, tem demonstrado significativo efeito adicional na função pulmonar e na redução dos sintomas quando comparado com a terapia isolada¹⁵.

1.2.3.2 Modificadores de leucotrienos

Os modificadores de leucotrienos incluem os antagonistas dos receptores cisteinil-leucotrienos (zafirlucaste e montelucaste) e inibidor da 5-lipoxigenase (zileuton)^{6,14}. No Brasil, este último ainda não está disponível para comercialização.

Estudos clínicos demonstraram que eles apresentam pequeno e variável efeito broncodilatador, reduzem os sintomas (incluindo a tosse), melhoram a função pulmonar e reduzem a inflamação na via aérea e as exacerbações por asma⁶. Entretanto, modificadores de leucotrienos são menos efetivos que os CIs¹⁴, e pacientes que estejam em uso destes só devem poder substituí-los por modificadores de leucotrienos se o risco de diminuir o controle da asma for pequeno⁶.

Os modificadores de leucotrienos são utilizados como tratamento alternativo em pacientes com asma leve, ou, como terapia adicional para reduzir a dose dos CO em pacientes com asma grave. Podem também melhorar o controle da asma dos pacientes em que a asma não está controlada com alta dose de corticóide inalado⁶.

1.2.3.3 β_2 -agonistas de longa ação inalatórios (BALAs)

Os BALAs incluem o formoterol e o salmeterol. Apresentam similar duração da broncodilatação e proteção a agentes broncoconstritores, mas há diferenças farmacológicas entre eles. O formoterol tem um início de ação mais rápido que o salmeterol, o que pode possibilitar o uso do formoterol também no alívio das crises^{6,7}.

No tratamento da asma, esses medicamentos não devem ser utilizados como monoterapia, pois não atuam na inflamação da via aérea, podendo agravar os sintomas. São mais efetivos quando associados aos CIs, quando este em média dose em terapia isolada não promove o controle adequado da asma⁶. Vale reforçar que a associação BALA-CI, administrada diariamente, melhora os escores de sintomas, diminui os sintomas noturnos de asma, melhora a função pulmonar, diminui o uso de BACAs e reduz o número de exacerbações⁶.

Na DPOC, o uso regular de BALA melhora o estado de saúde, reduz o número de exacerbações, melhora os resultados da reabilitação pulmonar e melhora a qualidade de vida relacionada à saúde^{7,13,15}.

1.2.3.4 Metilxantinas

Os derivados da xantina podem agir como inibidores não-seletivos da fosfodiesterase⁷. A teofilina é o representante dessa classe, apresenta um leve efeito antiinflamatório, e leve a moderada ação broncodilatadora. O

monitoramento das suas concentrações séricas é essencial^{6,11,15}, devido ao seu baixo índice terapêutico e farmacocinética complexa¹⁵.

Sua apresentação de liberação prolongada é utilizada como alternativa em terapia conjunta com CI no tratamento da asma grave¹¹.

Na DPOC, a teofilina tem se mostrado eficiente. Foram relatadas mudanças na função muscular inspiratória, mas, devido ao seu potencial de toxicidade, os broncodiladores inalados são preferíveis⁷.

1.2.3.5 Cromonas

As cromonas apresentam efeito broncodilatador em pacientes com asma persistente leve e broncoespasmo induzido pelo exercício. Seu efeito antiinflamatório é fraco, e é menos efetivo que o CI em baixa dose⁶.

1.2.3.6 Imunomoduladores

O omalizumab (Anti-IgE) é um anticorpo monoclonal que impede a ligação da IgE aos receptores dos basófilos e mastócitos¹¹. Sua indicação é para pacientes com asma alérgica grave e não controlada com CIs e/ou COs. A dose usual do tratamento apresenta variação entre diferentes estudos em função dos níveis séricos de IgE. A melhora no controle da asma manifesta-se na diminuição dos sintomas, menor utilização de medicamentos de resgate e redução das exacerbações. Outras

investigações fornecerão esclarecimentos adicionais sobre a utilização de anti-IgE em outras situações clínicas⁶.

1.2.3.7 Costicosteróides Orais (COs)

Os COs podem ser necessários em uma crise de asma ou para controle de pacientes graves⁶, e são benéficos no tratamento de exacerbações de DPOC⁷. Mas esse uso é limitado pelos riscos de efeitos adversos significantes⁶.

Protocolos terapêuticos ressaltam que, para terapias a longo prazo, os CIIs são sempre mais favoráveis que a glicocorticóides sistêmicos no tratamento da asma. Se o CO for administrado por um longo período, deve-se implementar medidas que minimizem os efeitos adversos sistêmicos⁶.

As preparações orais são preferidas às parenterais (intramusculares e intravenosas) para terapias mais longas, devido ao menor efeito mineralocorticoide, menor tempo de meia vida, maior flexibilidade na dosagem, e permitir a titulação da menor dose necessária para manter o controle⁶.

A exposição crônica aos glicocorticóides sistêmicos pode causar: aparência cushingóide, fraqueza muscular, hiperglicemia e osteoporose¹⁶.

1.2.3.8 β_2 -agonistas de curta ação inalatórios (BACAs)

Os BACAs são broncodilatadores que relaxam o músculo liso das vias aéreas, por estímulo dos receptores β_2 -adrenérgicos, que aumenta a adenosina monofosfato (AMP) cíclico e produz antagonismo funcional à broncoconstrição^{6,7,11}. Seu efeito broncodilatador geralmente desaparece entre de quatro a seis horas⁷.

No manejo da asma intermitente são os medicamentos de escolha para alívio do broncoespasmo durante a exacerbação aguda e na prevenção da broncoconstrição induzida pelo exercício^{6,11}.

No tratamento da asma podem ser utilizados em terapia isolada quando sua necessidade, e frequência de utilização, são baixas. Com o aumento do uso especialmente se a administração torna-se diária, há um indício de diminuição do controle da asma, sugerindo a necessidade de avaliar novamente o tratamento⁶. De maneira similar, a incapacidade de obter uma resposta sustentada com a utilização de BACAs durante uma exacerbação, indica a necessidade de se fazer um tratamento por curto prazo com CO⁶.

Na DPOC, o seu uso, em dose única de demanda, parece não demonstrar benefícios⁷, a associação de BACA e agentes anticolinérgicos produz maior alteração na espirometria do que qualquer um dos agentes isolados¹⁵.

1.2.3.9 Anticolinérgicos

Os anticolinérgicos são inibidores dos receptores colinérgicos muscarínicos, bloqueando o efeito da acetilcolina nos receptores M3 que, por consequência, reduzem o tônus vagal da via aérea. Os mais importantes medicamentos anticolinérgicos são os brometos de ipratrópio e tiotrópio^{7,11}.

O brometo de ipratrópio promove benefício aditivo quando associado ao BACA em exacerbações de asma¹¹.

O anticolinérgico de longa ação (tiotrópio) tem seletividade farmacocinética para receptores M3 e M1 e a duração de sua ação é superior a 24 horas⁷. Estudos têm demonstrado que pacientes com DPOC tratados com tiotrópio, apresentam melhora significativa na dispnéia, diminuição das exacerbações e melhora na qualidade de vida relacionada à saúde¹³.

1.2.3.10 β_2 -agonistas de curta ação oral

Os β_2 -agonistas de curta ação oral apresentam uso apropriado em situações que o paciente não consegue utilizar o medicamento inalatório. Entretanto seu uso está associado a alta prevalência de efeitos adversos⁶.

1.2.4 Medicamento de manutenção escolhido no estudo – salmeterol e fluticasona 25/125 mcg

A associação de fluticasona (corticostéóide) e salmeterol (β_2 -agonista de longa ação) foi projetada para melhorar a função pulmonar e controle clínico, em comparação com a utilização de um dos agentes isolados¹⁷. Entretanto, estudos demonstram que a administração dos dois fármacos num mesmo dispositivo produz efeitos similares aos observados nos dois agentes administrados separadamente¹⁸.

Quanto ao mecanismo de ação, os corticosteróides tópicos apresentam três propriedades importantes: a atividade antiinflamatória, propriedades imunossupressoras e ações antiproliferativas. A fluticasona é agonista dos receptores glicocorticóides humanos, que inibe a proliferação de múltiplos tipos celulares e mediadores. Tem extrema potência vasoconstritora e atividade antiinflamatória¹⁶⁻¹⁸.

O salmeterol é um β_2 -agonista de longa duração, estimula a adenil cilcase que cataliza a conversão de trifosfato de adenosina (ATP) em adenosina 3',5'-monofosfato cíclico (AMP cíclico). O aumento dos níveis de AMPcíclico resulta no relaxamento da musculatura lisa brônquica e inibição de mediadores de hipersensibilidade imediata^{16,18}.

1.3 Utilização dos dispositivos inalatórios

A administração de medicamentos inalatórios é um componente fundamental no tratamento clínico de pacientes com doença pulmonar ¹⁹, uma vez que a via inalatória é via de administração preferencial de medicamentos para o sistema respiratórios²⁰.

O uso de inaladores permite o alcance seletivo dos pulmões, elevando a concentração do fármaco nas vias aéreas, ou seja, no próprio sítio de ação, aumentando a eficácia, a segurança, e minimizando a biodisponibilidade e os efeitos adversos sistêmicos¹⁹⁻²¹.

Atualmente, um número crescente de dispositivos inalatórios tem sido desenvolvido na tentativa de proporcionar ao medicamento maior deposição pulmonar e conforto na utilização²². Entretanto, a eficácia do medicamento inalatório não depende somente da formulação e do tipo de dispositivo, mas também da habilidade por parte do paciente em realizar corretamente a técnica inalatória²³. Desse modo, muitos pacientes obtêm benefício incompleto do medicamento inalatório.

O uso incorreto dos dispositivos inalatórios é um problema significativo para o manejo da asma e da DPOC, pois a diminuição do efeito terapêutico pode resultar em um baixo controle dos sintomas, claramente, esta é uma das maiores limitações do tratamento^{20,21}. No seguimento de pacientes com asma e DPOC, a avaliação da técnica inalatória deve ser repetida com regularidade, pois os pacientes tendem a esquecer a técnica inalatória adequada e com o tempo introduzem novos erros²⁴.

Outro fator preditor para o correto uso do inalador é a percepção pelo paciente da importância da técnica adequada²⁵ e a conscientização do mesmo sobre o quanto a técnica poderá influenciar os resultados terapêuticos. Erros na manobra inalatória são comuns e podem influenciar a aderência ao tratamento²⁶.

1.4 Aderência ao tratamento farmacológico

Um dos principais problemas relacionados à saúde, principalmente no contexto de doenças crônicas, é o abandono ou o incorreto cumprimento dos tratamentos. A não aderência ao tratamento constitui uma das mais importantes causas de insucesso das terapêuticas, induzindo as disfunções e promovendo o aumento dos índices de morbidade e mortalidade²⁷.

Segundo a OMS, a aderência a terapias de longo prazo é definida como “a extensão com a qual o comportamento do indivíduo corresponde com as recomendações dos profissionais de saúde”²⁸. Entende-se por **aderência** o grau de concordância entre o comportamento do paciente e a orientação dos profissionais, envolvendo desde o ato de ingerir medicamentos, seguir dietas, alterar estilo de vida, até comparecer às consultas agendadas^{29,30}.

Um paciente pode ser considerado aderente quando o mesmo utiliza entre 80 a 120% das doses do medicamento prescrito para seu tratamento. E o mesmo é classificado como não aderente se utiliza percentagens abaixo ou acima destas^{27,31-33}.

Baixos índices de aderência ao tratamento em pacientes com asma são freqüentemente relatados, um estudo verificou as razões referidas pelos pacientes para descontinuar o tratamento, 45% dos pacientes relatam diminuição dos sintomas; 14,3% utilizam os CIs intermitentemente, somente quando necessário; 3,4% evidenciaram efeitos colaterais e 27,3% não conseguiram dar uma explicação clara para a descontinuação do tratamento³⁴.

Na asma, a não aderência pode causar um impacto significativamente negativo na efetividade do tratamento²².

O mesmo pode ser observado para o paciente portadores de DPOC, onde a não aderência à terapia farmacológica é classificada como principal fator relacionado a hospitalizações e visitas a serviços de emergência^{8,35}. Ressalta-se que pacientes com DPOC utilizam inúmeros medicamentos tanto para o controle da doença de base como para as comorbidades associadas a esta condição. A não aderência ao tratamento pode resultar não somente no descontrole da DPOC como de outras doenças⁸.

É possível que a utilização de dispositivos inalatório, que combinem avanços técnicos com maior aceitabilidade e preferência por parte dos pacientes, possa aumentar a efetividade dos tratamentos por minimizar o problema da baixa aderência²².

Para medir a aderência ao tratamento têm-se utilizado métodos diretos e indiretos. Esses métodos apresentam diferenças substanciais no grau de objetividade e precisão com que a aderência do paciente pode ser determinada^{27,36}.

Entre os denominados como métodos diretos encontram-se os marcadores bioquímicos, que conseguem detectar o medicamento nos fluídos biológicos do paciente, demonstrando maior sensibilidade e especificidade que os indiretos. Entretanto, é um método pouco prático, invasivo e caro^{27,36,37}.

Já nos denominados “métodos indiretos” têm-se o auto-relato, as entrevistas, os resultados terapêuticos e medidas comportamentais (contagem das doses ingeridas e monitores computadorizados de aderência). Sabe-se que o auto-relato e a entrevista são métodos simples e de fácil acesso aos profissionais, entretanto, parecem ser pouco fiáveis, considerando que os doentes podem não dizer a verdade sobre determinado questionamento. Já as denominadas medidas comportamentais podem apresentar resultados controversos se o paciente se atentar ou se for avisado que está sendo monitorado, pois poderá utilizar os medicamentos com maior assiduidade que de costume^{27,36,37}.

1.5 Alfabetização funcional

Analfabetismo funcional pode ser entendido como a incapacidade de usar uma informação impressa e escrita para agir em sociedade, atingir metas, desenvolver o conhecimento e potencial. Analfabetos funcionais estão susceptíveis a ter dificuldades significantes com a leitura de rotina, tais como aquelas em frascos de comprimidos, instruções de auto-cuidado e educação em saúde³⁸. Esse problema afeta diretamente o sistema de

saúde. Por não conseguirem o manejo adequado dos seus problemas de saúde, estes indivíduos estão propensos a exigir mais recursos financeiros e ter maiores taxas de internação, implicando em custos adicionais para o sistema de saúde³⁸.

A literatura demonstra que uma menor alfabetização funcional em saúde está associada a piores resultados na asma, impactando também no conhecimento e auto-gestão da doença³⁹.

Avaliar os níveis de alfabetização funcional é muito importante para desenvolver maneiras de transmitir as informações aos pacientes com habilidade de compreensão de leitura limitada³⁸.

1.6 Controle clínico

O objetivo do manejo da asma é atingir e manter o controle da doença, sem efeitos colaterais a partir da terapêutica instituída, reduzindo assim a morbidade e a mortalidade associadas com a doença. No entanto, apesar da implementação de diretrizes ao redor do mundo e da disponibilidade de medicamentos eficazes para tratar os sintomas da asma, a doença permanece mal controlada⁴⁰.

Vários fatores têm sido identificados individualmente e associados com o controle. Estes podem ser categorizados em fisiológicos, ambientais e comportamentais. Um conhecimento mais aprofundado da influência desses fatores sobre o controle da asma pode ajudar de forma mais eficiente o paciente a alcançá-lo⁴⁰.

Segundo literatura, a asma é considerada controlada se o paciente apresentar as seguintes características: sintomas diurnos duas vezes por semana ou menos, nenhuma crise de asma nos últimos três meses (que requereu uso de corticosteróides orais, internações ou visitas ao serviço de emergência), sem limitações de atividades, nenhum sintoma ou despertar noturno, necessidade de uso de medicamento de alívio e/ou resgate duas vezes por semana ou menos e taxa de pico de fluxo expiratório (PFE) igual ou superior que 80% do valor previsto^{6,40,41}.

Sabe-se que a asma não controlada está relacionada a altos custos, sendo estes três vezes maiores em pacientes não controlados, que experimentam uma exacerbação do que quando comparado com pacientes controlados⁴².

Para a DPOC, o objetivo do tratamento deve estar focado em melhorar a tolerância ao exercício físico, a função emocional (relacionada à qualidade de vida), como também prevenir a progressão da doença e minimizar os sintomas⁴³.

1.7 Qualidade de vida e transtornos de humor

A qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) baseia-se na compreensão das necessidades fundamentais, materiais e espirituais, relativas à capacidade de viver sem doenças ou superar dificuldades relacionadas a condições mórbidas. Logo, a QVRS é definida como valor atribuído à duração da vida quando alterada pela presença de limitações

físicas, psicológicas, sociais e influenciadas pelas doenças ou agravos à saúde⁴⁴.

A QVRS pode ser definida como quantificação do impacto da doença nas atividades de vida diária e bem estar do paciente, de maneira formal e padronizada⁴⁵.

A asma promove considerável impacto na QVRS, produzindo absenteísmos no trabalho, na escola, e um ônus individual e social⁴⁶. Nos pacientes com DPOC, as freqüentes exacerbações contribuem para aumentar a morbidade afetando os índices de qualidade de vida⁴⁷.

Além do aspecto da qualidade de vida, muitos pacientes com doenças crônicas estão, geralmente, em situações de risco por transtornos mentais. Distúrbios do humor, como ansiedade e depressão, são características importantes na asma, pois estão associados ao baixo controle clínico e ao estado geral de saúde prejudicado⁴⁸.

Na DPOC esse aspecto não se mostra diferente. Observa-se que a qualidade de vida é diretamente afetada pela presença diária de sintomas e elevada freqüência de exacerbações, e por isso, não é surpreendente que a ansiedade e a depressão sejam bastante consistentes nessa população, e que estejam muito correlacionadas à saúde debilitada. Esses fatores podem ter efeitos interativos sobre o estado de saúde, de modo geral⁴⁹.

Objetivos

2 OBJETIVOS

Avaliar o conhecimento dos pacientes portadores de asma e DPOC quanto ao uso dos dispositivos inalatórios por dois diferentes métodos comparando a pontuação obtida antes e depois da intervenção farmacêutica;

Avaliar a aderência ao tratamento medicamentoso, comparando as medidas entre os diferentes grupos analisados. Estabelecer metodologia de detecção plasmática para checagem da aderência de corticóide oral;

Avaliar o impacto da atenção farmacêutica sobre o controle clínico e qualidade de vida em pacientes asmáticos e portadores DPOC.

Métodos

3 MÉTODOS

Trata-se de um estudo prospectivo aberto de grupos paralelos, realizado no ambulatório da Disciplina de Pneumologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) e no Laboratório de Toxicologia da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo. Os pacientes foram contatados no Ambulatório de Pneumologia, situado no 5º andar do Prédio dos Ambulatórios do Instituto Central do Hospital das Clínicas.

3.1 Critérios de inclusão

Ser portador de asma persistente leve ou moderada (GINA classes II e III)⁶ ou portador de DPOC moderado ou grave (GOLD classes II e III)⁷.

Ser matriculado no ambulatório de asma ou DPOC do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP;

Utilizar o medicamento salmeterol+fluticasona (25/125mcg) apresentado na forma de nebulímetro com marcador de doses unitárias.

Ter capacidade para o auto cuidado e dessa forma conseguir administrar seus medicamentos;

Possuir telefone para contato;

Assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo I).

3.2 Critérios de exclusão

Participar ou ter participado de programa de educação sobre a correta utilização dos dispositivos inalatórios.

3.3 Delineamento

Durante as visitas, o farmacêutico realizou: preenchimento da anamnese específica; avaliação da qualidade de vida; aplicação do teste de alfabetização funcional; aplicação do teste de controle da asma ou aplicação do questionário clínico sobre DPOC e aplicação do questionário para doença respiratória crônica; avaliação da técnica correta de utilização do nebulímetro; bem como as respectivas orientações e correções sobre a correta indicação de cada dispositivo de acordo com a prescrição médica (broncodilatadores, anticolinérgicos e esteróides de via inalatória e/ou oral).

Na primeira visita de inclusão (VO), o número de visitas de segmento e o tempo estimado de retorno foi estabelecido de acordo com a necessidade ou não do paciente, de utilizar o corticóide oral (prednisona 40 mg por sete dias), afim de melhorarem o controle clínico de suas moléstias.

Os pacientes que fizeram uso do corticóide oral participaram da primeira visita de inclusão (V0), e outras três visitas de seguimento; visita um (V1), visita dois (V2) e visita três (V3). No entanto, os pacientes que não necessitaram utilizar o corticóide oral, participaram de uma visita de inclusão

(V0) e de duas visitas de seguimento; visita dois (V2) e visita três (V3), conforme descrito na figura 1.

Figura 1 – Fluxograma de atendimento e tempo estimado de retorno com o farmacêutico

3.4 Caracterização da população

Para caracterizar a população e definir o perfil demográfico foi utilizado o formulário de anamnese específica (Anexo II).

3.5 Avaliação da técnica de utilização do dispositivo inalatório

A verificação da técnica inalatória ocorreu na V1, V2 e V3, na seguinte seqüência de avaliação: primeiramente, foi solicitado ao paciente que demonstrasse a técnica de administração do medicamento inalatório sem qualquer orientação. O farmacêutico fazia a avaliação, e em seguida,

orientava o paciente sobre as etapas que não foram realizadas corretamente, solicitando novamente que o paciente fizesse nova demonstração da técnica, após as correções.

A avaliação da técnica de utilização dos dispositivos inalatórios foi feita por dois métodos, o *checklist* e o escore da técnica do aerossol.

3.5.1 Avaliação da técnica inalatória pelo *checklist*

O método do *checklist* (Anexo III) baseia-se na avaliação de todos os passos da manobra efetuada pelo paciente. Esse método foi estabelecido por Manzella et al., 1989 apud Oliveira et al., 1999⁵⁰ que atribuiu 10 passos para a utilização do nebulímetro com espaçador, comparando cada passo efetuado pelo paciente com o padrão adequado de utilização do dispositivo. Para calcular a pontuação deve ser considerado um ponto para cada passo efetuado corretamente, relacionando o número de acertos com a pontuação total (10 pontos) e utilizando-se “regra de três” para calcular o percentual de passos corretos⁵¹.

3.5.2 Avaliação da técnica inalatória pelo escore da técnica do aerossol

O outro método usado foi o da aplicação do escore da técnica do aerossol (Anexo IV). Instrumento criado por Leal, 1998 nesta instituição que está em processo de validação. Este escore da técnica do aerossol baseia-se nos erros mais comuns efetuados pelos pacientes no momento da

utilização do nebulímetro, comparando-se com o padrão de adequado de utilização. Se o paciente seguir cada passo de forma correta recebe um ponto por passo efetuado; e a cada erro cometido pelo paciente, além de não receber um ponto, desconta-se de um a quatro pontos adquiridos, dependendo da gravidade do erro^{32,52}.

Desta forma será considerado que um paciente tem uma técnica inalatória insatisfatória quando sua pontuação for igual ou inferior a 80% da pontuação máxima a ser obtida na avaliação da técnica inalatória por esse instrumento.

Adaptando esses valores às técnicas utilizadas nesse estudo onde, para o uso do nebulímetro o escore máximo a ser atingido é nove, foi considerada uma técnica satisfatória para a utilização do nebulímetro quando este atingir pontuação mínima de oito^{32,52}.

Considerando que os dois métodos utilizados para a avaliação da técnica inalatória são diferentes, (índice de acertos vs. índices de acerto-erros), os resultados obtidos pelas diferentes avaliações foram comparados.

3.6 Avaliação da aderência

3.6.1 Verificação da aderência ao medicamento inalatório

A verificação da utilização do medicamento foi realizada por meio da contagem das doses utilizadas em cada visita, possibilitando determinar o índice de aderência. O dispositivo (inalador dosimetrado/nebulímetro),

utilizado pelos pacientes, possuía contador de doses individuais decrescentes (figura 2), com total de 124 doses, o que possibilitava a verificação do número de doses disponíveis no dispositivo. O farmacêutico era capaz de mensurar assim, o número de doses utilizadas pelo paciente.

Figura 2 – Foto ilustrativa do medicamento Seretide® (xinafoato de salmeterol e propionato de fluticasona 25/125 mcg) mostrando o contador de doses.

O paciente foi classificado como aderente quando utilizou de 80 a 120% da dose prescrita^{27,31-33}. O índice de aderência resulta da divisão do número de doses usadas pelo total de doses prescritas em um determinado período, multiplicado por 100.

A avaliação foi feita em V1, V2 e V3, considerando o intervalo de uso do medicamento entre o momento de inclusão no estudo e a próxima visita.

3.6.2 Verificação da presença do fármaco no plasma

Para analisar a presença da prednisona no plasma, os pacientes compareceram ao hospital, entre uma e três horas do último dia do curso de corticóide oral. Foi retirada uma amostra matinal de sangue venoso simples, de aproximadamente 3 ml, para mensurar a utilização, ou não, da dose específica diária desse medicamento.

Depois de retirada, a amostra de sangue venoso simples foi transferida para tubos contendo fluoreto de sódio (inibidor da esterase sanguínea) e posterior centrifugação (1500 rpm por 10 minutos), para obtenção do plasma. O mesmo foi armazenado a -20 °C até o momento da análise⁵³⁻⁵⁵.

As análises realizadas tinham caráter qualitativo, destinadas à verificação da presença do fármaco e de seu principal produto de biotransformação.

Este método foi utilizado como contraprova ao questionamento feito ao paciente sobre a aderência ao medicamento oral.

3.6.2.1 Preparo das soluções de estoque e soluções padrões

As soluções padrões foram produzidas com o próprio fármaco (prednisona), com o seu principal produto de biotransformação (prednisolona) e com difenidramina, que foi eleita como padrão interno. As soluções foram obtidas pela dissolução do pó químico seco dos fármacos em metanol padrão para Cromatografia Líquida de Alta eficiência (HPLC).

A concentração inicial para o preparo das soluções padrões era de 1 mg/ml. Após a primeira etapa do preparo a solução foi submetida a sucessivas diluições até alcançar a concentração de 100 mcg/ml para as soluções de prednisona e prednisolona e de 10 mcg/ml para a solução padrão de difenidramina. As soluções foram armazenadas a 4 °C, e eram estocadas por até dois meses após a data do preparo⁵⁴.

3.6.2.2 Extração e análise cromatográfica

Preparo da amostra foi feito a partir de diluição de 0,5 ml de plasma em 2 ml de água destilada. No passo seguinte, foi feita uma extração em fase sólida com cartucho C₁₈, condicionando o cartucho através da lavagem com 2 ml de metanol e 2 ml de água destilada. Após o processo de condicionamento, a amostra foi inserida, e então, o cartucho era mais uma vez, lavado com 1 ml de água destilada. O próximo passo foi eluir com 3 ml de acetonitrilo HPLC e evaporar sob nitrogênio em temperatura ambiente⁵⁶.

Controle positivo foi feito com a amostra adicionada de 0,01 ml das soluções padrões para cada 0,5 ml de plasma, seguindo o mesmo processo de extração das amostras.

Após os passos citados anteriormente, foi feita análise cromatográfica, em cromatógrafo líquido acoplado com espectrômetro de massa. A coluna utilizada no cromatógrafo foi a C₁₈ e a fase móvel composta de 1milimolar de formiato de amônia e 0,1% de ácido fórmico (A) e acetonitrilo (B).

As amostras foram analisadas na tentativa de identificar o íon molecular da prednisona com massa de 359(m/z), de seus principais fragmentos que possuem massa de 341, 323, 299, 237, 213 e 147 (m/z), do íon molecular da prednisolona, massa de 361(m/z), e dos principais fragmentos da prednisolona que possuem massa de 343 e 147(m/z).

3.7 Avaliação da alfabetização funcional

Para avaliar a alfabetização funcional, o instrumento utilizado foi a versão curta, validada para o Brasil, do Teste de alfabetização funcional para adultos na área da saúde (TOFHLA) (Anexo V). A aplicação do teste ocorreu na visita de inclusão (V0).

Esse instrumento contém 36 questões relacionadas à compreensão de texto, com respostas de múltiplas alternativas, cuja soma total é de 72 pontos, e quatro itens numéricos, com respostas discursivas, que somam 28 pontos. O escore total do teste é de 100 pontos.

A interpretação do resultado obtido é feita por meio dos pontos de corte estabelecidos ao instrumento:

- De 0 a 53 pontos: alfabetização funcional inadequada;
- De 54 a 66 pontos: alfabetização funcional limítrofe;
- De 67 a 100 pontos: alfabetização funcional adequada³⁸.

3.8 Verificação do traço de ansiedade e depressão

Para verificar a presença de traço de ansiedade e depressão nos pacientes foi utilizada a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HADS) (Anexo VI). Este instrumento também possui versão validada para o Brasil⁵⁷.

O HADS é constituído por 14 questões, sendo sete para o domínio de ansiedade e sete para o domínio de depressão. Cada questão contém quatro itens com pontuação de zero a três pontos. A pontuação máxima por domínio é de 21 pontos. O ponto de corte foi estabelecido em nove ou mais para qualquer um dos dois domínios⁵⁷.

A avaliação da presença de traço de ansiedade e depressão foi feita em uma única visita no estudo, na V3.

3.9 Avaliação do controle clínico

3.9.1 Avaliação do controle clínico nos pacientes asmáticos

O controle clínico nos pacientes asmáticos foi avaliado pela aplicação do Teste de Controle da Asma (ACT) (Anexo VII). Essa avaliação ocorreu na V0, V2 e V3.

Trata-se de um instrumento validado para língua portuguesa, constituído de cinco questões de múltipla escolha, que valem de um a cinco pontos. A pontuação máxima desse instrumento é de 25 pontos. O

questionário relaciona os sintomas apresentados pelos pacientes nas últimas quatro semanas.

Segundo a literatura, a diferença de três pontos entre duas avaliações demonstra que há uma diferença minimamente importante sobre o controle clínico⁵⁸. O ACT também possibilita que a interpretação do resultado seja efetuada por meio de pontos de corte:

- Pontuação igual ou maior que 20: asma bem controlada;
- Pontuação entre 16 e 19: asma parcialmente controlada;
- Pontuação menor ou igual a 15: asma não controlada^{59,60}.

3.9.2 Avaliação do controle clínico dos portadores de DPOC

Para esses pacientes a avaliação do controle clínico foi feita pela aplicação dos instrumentos: Questionário Clínico da DPOC (CCQ) (Anexo VIII) e do Questionário da Doença Respiratória Crônica (CRQ) (Anexo IX). Ambos validados na língua Portuguesa.

A aplicação dos dois questionários, assim como nos pacientes com asma, foi feita na V0, V2 e V3.

O CCQ é um questionário que contém 10 questões, com resposta de múltipla escolha e cada questão é pontuada de zero a seis pontos. O instrumento remete aos sintomas apresentados pelo paciente nos últimos sete dias.

A pontuação do questionário pode ser feita por domínios:

- Sintomas (questões um, dois, cinco e seis);

- Estado funcional (questões sete, oito, nove e dez);
- Estado mental (questões três e quatro)⁴³.

O valor de cada domínio é calculado pela soma dos pontos de cada questão, dividido pelo número de questões correspondentes ao domínio.

A partir do cálculo da pontuação de cada domínio é possível estabelecer o valor do Escore Total, utilizando o seguinte algoritmo: (escore do domínio sintoma) x quatro + (escore do domínio estado funcional) x quatro + (escore do domínio estado mental) x dois/10 = escore total CCQ⁴³. A pontuação do escore total pode variar de zero a seis pontos e quanto maior a pontuação obtida pior o estado clínico. Além disso, considera-se como diferença mínima clinicamente importante a mudança no escore total de 0,4 pontos⁶¹.

O CRQ é composto de 20 itens, divididos em quatro domínios: dispnéia, fadiga, autocontrole e estado emocional. Cada domínio tem um escore de zero a dez e, quanto maior o valor, melhor a qualidade de vida do paciente^{62,63}.

Apesar dos instrumentos possuírem semelhanças, alguns domínios são distintos. O CCQ foi introduzido recentemente em estudos mundiais com portadores de DPOC.

3.10 Avaliação da qualidade de vida

Para avaliação da qualidade de vida foi utilizado, como instrumento de avaliação, o Questionário do Hospital Saint George na Doença Respiratória (SGRQ) (Anexo X), versão validada para o Brasil⁴⁵.

O SGRQ é composto de 76 questões de múltipla escolha, divididas em 3 domínios: sintomas, atividade e impacto. Cada questão tem uma nota pré-determinada. Este instrumento também pode ser calculado por domínio ou pelo Escore Total⁶², cuja pontuação varia de 0 a 100 pontos. Quanto maior a pontuação pior a qualidade de vida. Uma mudança no escore total de quatro ou mais unidades representa um impacto na qualidade de vida do paciente⁶⁴.

A Avaliação da qualidade de vida foi feita na VO e na V3.

3.11 Cálculo do tamanho amostral e análise estatística

Para determinar o cálculo amostral utilizamos como parâmetro um estudo piloto³². Nesse estudo, a intervenção foi capaz de proporcionar um incremento de 20% com desvio padrão de 20% para os escores da técnica do aerossol. O poder do estudo foi estabelecido como 0,95 e erro alfa de 0,05. O resultado revelou que o tamanho da amostra deveria ser de 15 pacientes com Asma e 15 portadores de DPOC.

Os resultados do estudo foram analisados: a) ANOVA para análise de medidas repetidas; b) teste t para dados emparelhados avaliando valores

antes e depois da intervenção; c) teste de McNemar's para analisar até duas diferentes proporções; d) teste de Qui- quadrado para avaliar a diferença entre três ou mais proporções; e) teste t para dados não emparelhados para comparar dados dos diferentes grupos; f) análise da correlação de Pearson para avaliar a relação dos resultados obtidos de diferentes variáveis.

A análise estatística foi realizada pelo software SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versão 16.0 e SigmaStat (*Systat Software Inc.*) versão 3.5 (Jadel Corporation).

Foi considerado resultado estatisticamente significativo $p \leq 0,05$.

3.12 Preceitos éticos do estudo

O presente estudo foi submetido à aprovação da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa – CAPPesq da Diretoria Clínica do HCFMUSP (Anexo XI e XII).

Todos os participantes do estudo receberam e assinaram o TCLE, cuja redação obedece às recomendações da Resolução nº 196 de 10 de outubro de 1996 do Conselho Nacional de Saúde.

Resultados

4. RESULTADOS

4.1 Dados Demográficos

Foram convidados para participar do estudo 33 pacientes (sendo 16 com diagnóstico de asma e 17 portadores de DPOC). Destes, um paciente asmático e um portador de DPOC não aceitaram participar por motivos pessoais, um paciente com DPOC não pode ser selecionado pois apresentava doença de Alzheimer.

Foram incluídos 30 pacientes, no entanto 29 pacientes, concluíram as três visitas (sendo 14 pacientes com asma e 15 pacientes com DPOC), um paciente com asma, que morava distante do hospital, decidiu continuar o acompanhamento médico numa instituição privada próxima de sua residência.

Os resultados mostraram que os grupos são homogêneos, quanto aos aspectos demográficos. Entretanto evidenciamos idade média mais elevada nos pacientes com DPOC, conforme demonstrado na tabela 1.

Tabela 1 – Caracterização demográfica da população estudada

Variáveis		Asma (n=15)	DPOC (n=15)	p
Sexo	Mulheres n (%)	12 (80)	6 (40)	
	Homens n (%)	3 (20)	9 (60)	
	Total	15 (100)	15 (100)	
Idade	Média ± DP	48 ± 13	66 ± 9	<0,001
Escolaridade	Média ± DP	5,5 ± 3,8	4,1 ± 4,5	0,369
Renda	Média ± DP	R\$ 401,00 – R\$ 700,00	R\$ 401,00 – R\$ 700,00	0,771
IMC	Média ± DP	29 ± 06	24 ± 04	0,368
TOFHLA	Média ± DP	70 ± 19	60 ± 21	0,196

DP: Desvio Padrão

4.2 Avaliação da alfabetização funcional

Os resultados da avaliação da alfabetização funcional em saúde mostraram que, dos pacientes asmáticos, 57,2% (8/14) apresentam níveis adequados, 21,4% (3/14) apresentam pontuação limítrofe e o mesmo percentual de pacientes obtiveram resultado inadequado. Nos pacientes portadores de DPOC foi observada a mesma proporção de pacientes com níveis adequados, limítrofes e inadequados de alfabetização funcional; essa proporção corresponde a 33,3% (5/15).

Os dados da população em geral mostram que as variáveis: idade, escolaridade e TOFHLA apresentaram correlação entre si. A correlação entre TOFHLA e idade foi -0,461 (nível de significância de 0,05) e a correlação entre TOFHLA e a escolaridade foi 0,669 (nível de significância de 0,01). O TOFHLA também apresentou correlação com a técnica inalatória no momento inicial de avaliação e com e com o HADS no domínio depressão.

4.3 Avaliação da técnica inalatória

4.3.1 Avaliação pelo método do *checklist*

Foi observado um incremento nos índices relacionados à técnica inalatória, quanto aos grupos avaliados em conjunto pelo método do checklist, conforme demonstrado na figura 3. A mediana obtida pela população estudada na primeira visita foi 66,7% e na última visita, pós orientações, foi de 100%.

Figura 3 – Valores obtidos em mediana pelos pacientes na avaliação da técnica inalatória pelo método do *checklist*, antes (pré) e após (pós) orientação e correção da técnica

Em nenhum momento de avaliação da técnica, pelo método do checklist, foi observada diferença estatisticamente significativa entre os os pacientes asmáticos e portadores de DPOC, conforme tabela 2.

Tabela 2 – Valores de técnica inalatória pelo método do *checklist* dos pacientes com asma e DPOC pré e pós

	Asma		DPOC	
	Mediana	Interquartil (25% - 75%)	Mediana	Interquartil (25% - 75%)
V1 pré	66,7%	(22,2% - 88,9%)	66,7%	(44,5% - 77,8%)
V1 pós	100% *	(100% - 100%)	100% *	(100% - 100%)
V2 pré	100%	(80,6% - 100%)	88,9% **	(72,5% - 88,9%)
V2 pós	100%	(100% - 100%)	100%	(100% - 100%)
V3 pré	100%	(88,9% - 100%)	88,9%	(88,9% - 100%)
V3 pós	100%	(100% - 100%)	100% ***	(100% - 100%)

Pré: antes das orientações; Pós: após as orientações; *p < 0,05 (V1 pré vs. V1 pós). **p < 0,05 (V1 pós vs. V2 pré). *** p < 0,05 (V3 pós vs. V2 pré).

4.3.2 Avaliação pelo método do escore da técnica do aerossol

Assim como no outro método para avaliação da técnica inalatória, observamos um incremento nos valores obtidos pelos pacientes, em ambos os grupos. Na avaliação pelo escore da técnica do aerossol, a pontuação geral do grupo, inicialmente, foi 4 e na última visita, pós orientações, foi de 9, conforme figura 4.

Figura 4 – Valores obtidos em mediana pelos pacientes na avaliação da técnica inalatória pelo instrumento escore da técnica do aerossol, antes (pré) e após (pós) orientação e correção da técnica

Não foi observada diferença na pontuação obtida pelos pacientes asmáticos, quando comparada com os portadores de DPOC, conforme demonstrado na tabela 3.

Tabela 3 – Valores de técnica inalatória pelo método do escore da técnica do aerossol dos pacientes com asma e DPOC

	Asma		DPOC	
	Mediana	Interquartil (25%- 75%)	Mediana	Interquartil (25% - 75%)
V1 pré	5	(-1,75 – 8)	3	(-1,5– 6,5)
V1 pós	9*	(9 - 9)	9*	(9 - 9)
V2 pré	8	(8 – 9)	7**	(8 – 9)
V2 pós	9	(9 – 9)	9***	(9 – 9)
V3 pré	9	(7 - 9)	8	(7 – 9)
V3 pós	9	(9- 9)	9	(9 – 9)

Pré: antes das orientações; Pós: após as orientações; *p < 0,05 (V1 pré vs. V1 pós). **p < 0,05 (V1 pós vs. V2 pré). *** p < 0,05 (V2 pós vs. V2 pré).

Utilizando o ponto de corte estabelecido para definir se a técnica foi efetuada de maneira adequada, foi constatado que, na primeira visita, 30% dos pacientes (nove pacientes do total de 30) possuíam uma técnica inalatória considerada adequada e, na última visita, esse número correspondia a 100% dos pacientes (29 pacientes do total de 29), (p<0,001).

Dos pacientes asmáticos, 40% (seis pacientes do total de 15), apresentavam, na primeira visita, uma técnica adequada e, na última visita, esse mesmo índice correspondia a 100% dos pacientes (14 pacientes do total de 14), (p<0,001). Os índices dos portadores de DPOC também melhoraram, de maneira similar ao dos pacientes asmáticos, na primeira visita, 20% dos portadores de DPOC (três pacientes do total de 15) tinham uma técnica considerada adequada, e, na última visita, foi verificado que 100% dos pacientes com DPOC (15 pacientes do total de 15) possuíam técnica adequada, (p=<0,001).

Os dois métodos utilizados para a avaliação da técnica inalatória, apresentaram boa correlação em todos os momentos de checagem da técnica, conforme demonstrado na tabela 4.

Tabela 4 - Correlação entre os métodos de avaliação da técnica inalatória pré e pós

Momento de avaliação	Avaliação pelo método <i>Checklist</i> % Média ± DP	Avaliação Score da técnica do aerossol Média ± DP	Correlação de Pearson (nível de significância)
V1 pré	60,7 ± 30,2	2,9 ± 5,2	0,881 (0,01)
V1 pós	98,5 ± 4,8	8,7 ± 1,1	0,899 (0,01)
V2 pré	88,2 ± 15,7	7,1 ± 2,3	0,796 (0,01)
V2 pós	100 ± 0,0	9 ± 0,0	0 (0,01)
V3 pré	89,6 ± 16,8	7,4 ± 2,7	0,972 (0,01)
V3 pós	100 ± 0,0	9 ± 0,0	0 (0,001)

Pré: antes das orientações; Pós: após as orientações; DP= Desvio Padrão.

4.4 Avaliação da aderência ao tratamento

4.4.1 Verificação da aderência ao medicamento inalatório

A proporção de pacientes aderentes e não aderentes na população, de modo geral, passou de 53,3% de aderentes na V1, para 89,7% na V3 ($p=0,006$), conforme demonstrado na tabela 5.

A proporção de portadores de DPOC aderentes na V1 era de apenas 33% na V1. Na V3 93,3% dos pacientes foram considerados aderentes ($p=0,008$). O percentual de pacientes asmáticos aderentes foi de 73,3% na V1 e de 85,7% na V3.

Tabela 5 – Proporção de pacientes aderentes vs. não aderentes.

	Aderentes (80 – 120%) n (%)	Não-aderentes (<80 e >120%) n (%)
Amostra		
V1 (n=30)	16 (53,3%)	14 (46,7%)
V3 (n=29)	26 (89,7%) *	3 (10,3%)*
Asma		
V1 (n=15)	11 (73,3%)	4 (26,7%)
V3 (n=14)	12 (85,7%)	2 (14,3%)
DPOC		
V1 (n=15)	5 (33,3%)	10 (66,7%)
V3 (n=15)	14 (93,3%)**	1 (6,7%)**

* proporção de aderente e não aderentes V1 vs. V3 p =0,006. ** proporção de aderentes e não aderentes V1 vs. V3 p =0,008.

4.4.2 Verificação da utilização de prednisona pelo método direto

Foi observado que dos 20 para quem a prednisona foi prescrita, apenas 11 pacientes (55%) administraram de fato na data da coleta do sangue o medicamento. Desses pacientes, sete são pacientes asmáticos, 70% (7/10), e quatro portadores de DPOC, 40% (4/10).

Comparando a utilização da prednisona, com aderência ao medicamento inalatório, foi observado que as diferentes análises mostram concordância em 80% dos casos (16 pacientes do total de 20), nas seguintes situações: o paciente utiliza a prednisona e é classificado como aderente ao medicamento inalatório, ou o paciente não usa a prednisona e é classificado como não aderente por não usar o dispositivo, conforme demonstrado na tabela 6.

Tabela 6 – Proporção de pacientes que utilizaram prednisona e que são aderentes vs. pacientes que não utilizaram prednisona e que são não-aderentes ao medicamento inalatório

n= 20 p= 0,617	Presença de prednisona/prednisolona no plasma n (%)	Ausência de prednisona/prednisolona no plasma n (%)
Aderente ao medicamento inalatório	9 (45%) ^a	2 (10%) ^c
Não aderente ao medicamento inalatório	2 (10%) ^b	7 (35%) ^d

^a vs. ^d e ^b vs. ^c p = 0,0617.

Foi observado que sete asmáticos e dois portadores de DPOC foram classificados como aderentes para o medicamento inalatório e foi identificada a presença de prednisona ou prednisolona nas amostras de plasma desses pacientes, e que dois asmáticos e cinco portadores de DPOC foram classificados como não aderentes e não foi verificada a presença de prednisona ou prednisolona em suas amostras.

4.5 Verificação de traços de ansiedade e depressão

Os dados obtidos através da aplicação do HADS revelaram que a prevalência do traço de ansiedade, na população do estudo como um todo, é de 31%, ou seja, nove pacientes apresentam traço de ansiedade. Nos asmáticos, esse número representa cinco pacientes ou, 35,7% do total. E nos portadores de DPOC, quatro pacientes ou 26,7%. Não há diferença estatisticamente significativa na proporção entre pacientes asmáticos e portadores de DPOC com a presença de traço de ansiedade.

O traço de depressão na população, de modo geral, foi identificado em 12 pacientes ou 41,4% da amostra. Na população asmática, esse número representa sete pacientes, ou 50% dos asmáticos. E nos portadores de DPOC, foi encontrado traço de depressão em cinco pacientes ou 33,3% da amostra. Não foi observada diferença estatística na proporção de pacientes com asma e DPOC com traço de depressão.

As duas características se sobrepõem em sete pacientes, que representam 24,1% da amostra estudada.

4.6 Avaliação do controle clínico

4.6.1 Avaliação do controle clínico dos pacientes asmáticos

Os resultados obtidos da aplicação do ACT para avaliar o controle clínico da asma estão demonstrados na figura 5. A análise mostrou que os pacientes tinham em média na V0 $12,7 \pm 5,2$ pontos, na V2 a média foi $17,5 \pm 5$ pontos e de $17,1 \pm 6,5$ pontos na V3. A diferença na pontuação entre V0 e V3 é estatisticamente significativa ($p=0,035$), bem como a diferença entre V0 e V2 ($p=0,002$).

Figura 5 – Resultado obtido pela aplicação do questionário ACT

A proporção de pacientes com asma bem controlada ($ACT \geq 20$) passou de 20% na V0 para 42,8% na V3, conforme demonstrado na tabela 7.

Tabela 7 - Proporção de pacientes asmáticos bem controlados e não controlados

	Pacientes com Asma Bem Controlada ($ACT \geq 20$) n (%)	Pacientes com Asma Não controlada ($ACT \leq 15$) n (%)
V1 (n=15)	3 (20%)	12 (80%)
V2 (n=15)	6 (40%)	4 (26,7%)
V3 (n=14)	6 (42,8%)	4 (28,6%)

De acordo com literatura, a elevação de três pontos entre uma visita e outra, caracteriza a diferença minimamente importante no controle clínico avaliado pelo ACT. Oito pacientes, ou seja, 57% dos asmáticos apresentaram três ou mais pontos de diferença entre V0 e V3. Seis pacientes não apresentaram essa elevação de três pontos, sendo que, um paciente possuía técnica inalatória inadequada e traço de depressão, três pacientes apresentavam traços de ansiedade e/ou depressão, um paciente foi classificado como não aderente e, por último, um era portador de técnica inadequada, foi classificado como não aderente e apresentava traços de ansiedade e depressão.

4.6.2 Avaliação do controle clínico dos portadores de DPOC

O controle clínico dos pacientes com DPOC foi avaliado pelo CCQ e pelo CRQ. Conforme demonstrado na tabela 8, a pontuação média obtida na V0 foi de 4,9 para o CRQ e de 3,2 para o CCQ, e na V3 foi de 6,4 para o CRQ e de 2,0 para o CCQ. A diferença entre os valores encontrados nas diferentes visitas foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$).

Tabela 8 – Pontuação obtida pelos pacientes com DPOC nos questionários CRQ e CCQ

Questionário	V0	V2	V3	p
CRQ				
Média $\pm$ DP	4,9 $\pm$ 1,8	5,9 $\pm$ 1,8*	6,4 $\pm$ 1,7*	* $<0,001$
CCQ				
Média $\pm$ DP	3,2 $\pm$ 1,5	1,8 $\pm$ 1,1*	2,0 $\pm$ 1,4*	* $<0,001$
DP: Desvio padrão * $p < 0,001$ V0 vs. V2 e V3.				

Analisando os índices de controle clínico, utilizando o ponto de corte estabelecido para o CRQ, que considera como diferença mínima clinicamente significativa 0,5 pontos entre uma visita e outra, nove pacientes, ou seja, 60% da população com DPOC obteve uma melhora significativa. Os outros seis pacientes, que não alcançaram elevação nesse índice, apresentaram condições distintas que explicam a não melhora no controle clínico; um paciente não atingiu os níveis adequados de alfabetização funcional em saúde, dois pacientes foram classificados como não aderentes e apresentaram traços de ansiedade e depressão, três pacientes eram não aderentes e/ou não possuíam técnica inalatória adequada.

Para o CCQ, a diferença clínica minimamente significativa é de 0,4 pontos; 86,7% dos pacientes do grupo (13/15), alcançaram mudanças superiores a 0,4 pontos. Os dois pacientes que não alcançaram melhora significativa no controle clínico foram classificados como não aderentes e associado e esse fator, apresentavam traços de ansiedade e depressão ou possuíam técnica inalatória inadequada.

Os instrumentos CCQ e CRQ demonstraram boa correlação, conforme demonstrado na tabela 9.

Tabela 9 – Correlação entre os instrumentos CRQ e CCQ

Momento de avaliação	CRQ Média ± DP	CCQ Média ± DP	Correlação de Pearson (nível de significância)
V1	4,9 ± 1,8	3,2 ± 1,5	-0,742 (0,01)
V2	5,9 ± 1,8	1,8 ± 1,1	-0,917 (0,01)
V3	6,4 ± 1,7	2,0 ± 1,4	-0,883 (0,01)

4.7 Avaliação da qualidade de vida

A pontuação do escore total do SGRQ da amostra toda foi expressa em média e desvio padrão, o valor encontrado foi $63,8 \pm 18,3$ na V0 e $51,5 \pm 21,8$ na V3. A diferença dos dados obtidos entre as duas visitas é estatisticamente significativa ($p=0,022$).

A média e o desvio padrão dos pacientes asmáticos na avaliação da qualidade de vida foram $63,6 \pm 17,2$ e $46,4 \pm 20,6$ para V0 e V3, respectivamente. A diferença entre a V0 e V3 é estatisticamente significativa ($p=0,001$).

Já para os portadores de DPOC, a média e o desvio padrão foram $64,1 \pm 20,1$ e $56,2 \pm 22,6$, para V0 e V3, respectivamente. Existe diferença estatística significativa ($p=0,045$). A figura 6 mostra os resultados de qualidade de vida nos pacientes com asma e DPOC.

Figura 6 - Resultados obtidos em média $\pm$ DP do escore total do SGRQ pelos pacientes asmáticos e portadores de DPOC, comparação entre a visita inicial e a final

A mínima diferença significativa na qualidade de vida, segundo a literatura para o SGRQ é de quatro pontos. A diferença nos índices foi alcançada por 22 pacientes do grupo como um todo, o que representa 75,9% da amostra. Na população asmática 85,7%, ou seja 12 pacientes, apresentaram essa diminuição na pontuação entre a V0 e V3, e nos portadores de DPOC a diferença igual ou superior a quatro pontos foi observada em 66,7% da amostra, ou seja, 10 pacientes.

O instrumento utilizado no estudo para avaliação da qualidade de vida apresentou boa correlação com os demais instrumentos de avaliação do controle clínico, conforme demonstrado na tabela 10.

Tabela 10 – Dados de correlação entre escore total do SGRQ e questionários de avaliação de controle clínico.

	Saint George V0 Correlação de Pearson (nível de significância)	Saint George V3 Correlação de Pearson (nível de significância)
ACT V1	-0,573 (0,05)	0,303 (>0,05)
CRQ V1	- 0,818 (0,01)	0,588 (0,05)
CCQ V1	0,887 (0,01)	0,799 (0,05)
ACT V3	-0,303 (>0,05)	-0,696 (0,01)
CRQ V3	-0,529 (0,05)	-0,830 (0,01)
CCQ V3	0,686 (0,01)	0,848 (0,01)

Foi analisada também a correlação entre o HADS e outros instrumentos utilizados no estudo, sendo identificada uma correlação importante nos valores de ambos os grupos, conforme demonstrado na tabela 11.

Tabela 11 - Análise de correlação entre HADS domínios ansiedade e depressão com demais variáveis envolvidas no estudo

	HADS Domínio Ansiedade Correlação de Pearson (nível de significância)	HADS Domínio Depressão Correlação de Pearson (nível de significância)
TOFHLA	0,320 >0,05	0,505 (0,01)
Saint George's V0	0,636 (0,01)	0,440 (0,05)
Saint George's V3	0,531 (0,01)	0,579 (0,01)
CCQ V1	0,681 (0,01)	0,357 >0,05
CCQ V3	0,505 >0,05	0,456 >0,05
CRQ V1	-0,494 >0,05	-0,131 >0,05
CRQ V3	-0,428 >0,05	-0,539 (0,05)

Díscussão

5. DISCUSSÃO

O presente estudo demonstrou que a atenção farmacêutica a pacientes portadores de asma e DPOC melhora a técnica de inalação de medicamentos avaliada por dois métodos (erros e acertos), alcançando escore máximo nas duas populações ao final do estudo. Possibilitou igualmente aumento da proporção de pacientes aderentes, de forma mais marcante nos pacientes com DPOC, e uma correlação positiva nos métodos de verificação da aderência (medida direta e indireta). A intervenção teve ainda impacto clínico significativo similar nos dois grupos, com melhora clinicamente significativa da qualidade de vida relacionada à saúde. E permitiu identificar fatores que podem explicar porque uma parcela dos pacientes não alcançou melhora clínica (baixa aderência ao tratamento, uso incorreto do inalador, traço de ansiedade/depressão ou inadequada alfabetização funcional). Níveis médios adequados de alfabetização funcional provavelmente estão relacionados a estes resultados, bem como as correlações significativas de sintomas de ansiedade e depressão com controle clínico, qualidade de vida e alfabetização funcional.

Em relação à técnica inalatória, foi observado um incremento proporcional tanto nos pacientes asmáticos como nos portadores de DPOC. No entanto, os asmáticos não apresentaram diminuição na pontuação obtida durante as visitas, o que sugere que uma única orientação foi suficiente para promover uma técnica inalatória adequada. Já os portadores de DPOC apresentaram queda na pontuação da técnica entre as visitas, o que pode

indicar que para esses pacientes mais idosos e com menor alfabetização funcional, é necessário reforço da informação para o aprendizado e fixação do conhecimento.

Outros segmentos farmacêuticos avaliaram a técnica inalatória de pacientes asmáticos pelo método do *checklist*. Esses estudos demonstraram resultados próximos aos deste, na avaliação do percentual médio de acerto no início do acompanhamento^{51,65}. A literatura também demonstra, assim como nos resultados encontrados no presente trabalho, que pacientes submetidos à atenção farmacêutica melhoram consideravelmente a técnica inalatória ao longo do seguimento^{31,33,65,66}.

Já na avaliação da técnica dos portadores de DPOC, os resultados da literatura mostram grandes variações nas pontuações iniciais da técnica inalatória^{33,67,68}. O que fica claro, tanto nos resultados deste estudo, como nos demonstrados na literatura, é que os pacientes portadores de DPOC, submetidos a orientação farmacêutica, também melhoram significativamente a técnica inalatória após orientações^{33,67,68}.

Em nossa metodologia, utilizamos dois instrumentos para avaliação da técnica. Vale ressaltar que o instrumento de *checklist* está pautado na avaliação dos acertos, e apresenta aplicação mais simples e fácil. Já o instrumento do escore da técnica do aerossol, de aplicação mais complexa, permite que sejam avaliados os acertos e os erros. Direciona o olhar do profissional aos principais erros que o paciente pode cometer, facilitando a posterior orientação direcionada a estas dificuldades.

Em comparação com o método do *checklist*, o escore da técnica permite uma avaliação mais completa. Apesar de não descrita em resultados, a análise dos erros por este método identificou que a principal dificuldade dos pacientes na utilização do nebulímetro é coordenar o acionamento da dose ao início da inspiração. Este dado também foi mencionado em outros estudos²⁵.

As proporções de pacientes aderentes e não aderentes ao medicamento inalatória modificou-se durante o estudo. Segundo a literatura, metade dos pacientes usa regularmente seus medicamentos ou são classificados como aderentes, quando inseridos em programas educacionais^{26,33,69}. No presente estudo, a proporção de pacientes com DPOC aderentes no início estava abaixo desses valores. Quanto à melhora na aderência ao longo do acompanhamento, um estudo que avaliou a aderência de pacientes com DPOC antes e depois do seguimento comparando com o grupo controle, não observou diferenças entre os grupos⁷⁰. Esses achados, mais uma vez, estão diferentes deste estudo, foi observado que a atenção farmacêutica foi capaz de proporcionar melhora importante na aderência ao tratamento, de maneira mais marcante nos pacientes com DPOC.

Vale ressaltar, que o delineamento inicial deste trabalho tinha como objetivo avaliar a aderência ao tratamento pelo método direto, por meio da identificação da presença do IC e do BALA em plasma dos pacientes após a administração dos medicamentos. Entretanto, a biodisponibilidade sistêmica dos ICs e BALAs são muito baixas, e não conseguimos identificar a

presença dos mesmos no plasma após a administração de doses terapêuticas usuais.

Na avaliação da utilização da prednisona, aproximadamente metade dos pacientes administrou o medicamento no dia do exame. Esse valor está próximo aos achados de outro estudo, que avalia a presença da prednisolona em amostra de plasma⁷¹. Embora não estivesse dentro dos objetivos do estudo, comparamos a utilização da prednisona à utilização do medicamento inalatório, mesmo sabendo que estamos diante de medicamentos que apresentam diferentes vias de administração e diferentes estigmas para utilização. A pergunta que motivou esta intervenção era saber se a aderência estava relacionada ao tipo de medicamento (oral vs. inalado). A concordância da aderência entre os achados indica que possivelmente trata-se de uma postura do paciente frente ao tratamento, não relacionada ao tipo fármaco. Essa avaliação comparativa também foi realizada em outro trabalho, e os resultados mostram que pode haver uma correlação entre a aderência ao CO e à do CI⁷¹. Dessa forma, podemos sugerir que o paciente que está disposto a seguir com regularidade seu plano terapêutico, de acordo com as orientações recebidas, será aderente ao tratamento independente da via de administração envolvida.

Ainda quanto à aderência ao tratamento, é necessário ressaltar que métodos diretos dificilmente poderão ser utilizados em estudos de “vida real”, com grande número de pacientes. Custo elevado e dificuldades envolvidas no método de análise impedem sua aplicação em larga escala neste momento. Pelo método indireto, apesar da facilidade na aplicação, os

resultados encontrados podem superestimar a aderência ao tratamento, já que ela pode ser menor que a mensurada se o paciente acionar o dispositivo sem inalar o seu conteúdo. Entretanto, dispositivos com contadores de doses unitárias, de fácil visualização, são fundamentais para controle do tratamento pelo paciente e pela equipe que o acompanha. O paciente terá que justificar-se para o profissional da saúde, caso haja discordância entre um mau controle clínico e aderência ao tratamento indicada pelas doses utilizadas no dispositivo.

Neste trabalho foi observado um elevado percentual de prevalência de traço de ansiedade e depressão. Encontrou-se uma equidade na proporção da prevalência de traço de ansiedade e depressão entre os pacientes asmáticos e portadores de DPOC. Outro estudo indica que a prevalência de sintomas de depressão e traço de ansiedade é maior em portadores de DPOC do que em portadores de asma⁷². Um estudo anterior realizado em nossa população, com um número mais expressivo de pacientes, demonstrou que há um predomínio nos sintomas de ansiedade nos pacientes asmáticos e semelhante percentual de depressão entre os dois grupos⁷³. Talvez o número de pacientes estudados neste trabalho seja insuficiente para avaliar essas peculiaridades, uma vez que, avaliar traços de ansiedade e depressão, não era o desfecho primário do estudo.

O programa proporcionou uma melhora no controle clínico tanto nos pacientes asmáticos como nos portadores de DPOC. O ACT foi utilizado em outros estudos como instrumento para avaliar o impacto da atenção farmacêutica. Em publicação que acompanhou por de seis meses pacientes

asmáticos, os autores mostram valores similares aos deste obtidos pela aplicação do ACT, no início e final do seguimento⁷⁴. Outro estudo com 201 pacientes asmáticos comparou o grupo intervenção e o grupo controle e observou, após seis meses, que não havia diferença nos valores entre os grupos¹¹.

A proporção de pacientes com asma não controlada, avaliada pelo mesmo instrumento, diminuiu de maneira expressiva e, além disso, 57% alcançaram uma diferença clínica minimamente significativa. Na literatura não existem estudos intervencionais, conduzidos por farmacêuticos, utilizando a diferença de ACT de 3 pontos. A comparação entre estudos realizados por farmacêuticos que avaliaram o controle clínico torna-se difícil, uma vez que, em cada trabalho, são utilizados parâmetros próprios para avaliar o impacto clínico da intervenção^{65,75,76}. Entretanto, o ACT e seus pontos de corte foram desenvolvidos para aplicação em estudos clínicos com tratamento medicamentoso, objetivando melhor controle de pacientes asmáticos. Os resultados deste estudo indicam que os fatores que interferem no controle clínico são múltiplos.

Na avaliação do controle clínico dos pacientes portadores de DPOC, utilizou-se dois instrumentos, o CCQ e o CRQ. Essa decisão foi tomada no momento do delineamento do estudo, por influência de alguns fatores, como por exemplo, não se ter experiência prévia na utilização do CCQ e, na ocasião, havia poucos estudos na literatura que relatassem sua utilização. A boa correlação entre os instrumentos já era esperada, uma vez que os dois instrumentos apresentam similaridade em seus domínios individuais.

Atualmente já se pode encontrar estudos que utilizem o CCQ³³. Vale ressaltar que o CCQ mostra-se muito mais fácil e prático de aplicar, portanto, mais adequado para aplicação em larga escala e/ou em estudos de “vida real”.

A melhora no controle clínico também foi observada nos pacientes com DPOC neste estudo. Há poucos estudos conduzidos por farmacêutico com pacientes portadores de DPOC na literatura^{33,70}, o que dificulta a comparação destes dados. Em um deles o impacto clínico do seguimento é avaliado pelo número de hospitalizações ou visitas ao departamento de emergência⁷⁰ e o outro, que utiliza o CCQ, efetuou a aplicação do instrumento somente em um momento³³.

Nos resultados relacionados à qualidade de vida, foi observada uma redução nos índices indicando melhora nos dois grupos, sendo esta mais significativa na população com asma. Outros estudos que avaliaram o impacto de intervenções educacionais e de intervenções farmacêuticas, também evidenciaram melhora na qualidade de vida dos pacientes asmáticos e portadores de DPOC^{74,77-79}. Cabe ressaltar que as publicações que avaliam a qualidade de vida em pacientes asmáticos, normalmente utilizam outros instrumentos^{74,79}. Um estudo que avaliou o impacto de intervenções educacionais em asma utilizando o SGRQ, não observou modificações na qualidade de vida⁸⁰.

A análise de correlação entre a alfabetização funcional e as demais variáveis demonstrou que, quanto mais jovem e com mais anos de estudo, melhor é a alfabetização funcional em saúde. Esse resultado corrobora com

outros estudos anteriormente publicados^{38,81}. Ainda quanto à alfabetização funcional, observou-se uma correlação entre essa variável e a técnica inalatória inicial do paciente, e a presença do traço de depressão. Não há, na literatura, estudos que demonstrem a correlação entre uma melhor alfabetização funcional e uma melhor técnica inalatória, como encontrado no presente trabalho. No entanto, há relato que a idade e anos de estudo podem ser preditores de uma inadequada técnica inalatória em pacientes que utilizam inalador dosimetrado²⁵. Por outro lado, segundo a literatura, pacientes que apresentam pior alfabetização funcional também compartilham sintomas de depressão⁸².

Um ponto que merece destaque é a identificação de fatores como baixa aderência, uso incorreto de inaladores, inadequada alfabetização funcional e sintomas de ansiedade/depressão em pacientes com pior controle clínico. Apesar de um ou mais destes fatores estarem presentes em pacientes com bom controle clínico, estes resultados indicam, mais uma vez, a multiplicidade de fatores que estão vinculados ao sucesso do tratamento farmacológico para além da ação específica do fármaco.

Este estudo apresentou algumas limitações metodológicas: o número de pacientes incluídos; a comparação de duas doenças com prognósticos distintos; a inclusão dos pacientes não ter sido feita de forma aleatória, a falta de um grupo controle para posterior comparação com o grupo que recebeu a intervenção; e a dificuldade em medir a aderência pelo método direto. Entretanto, estas limitações não impediram a obtenção de resultados

indicativos da importância de acoplar atenção farmacêutica à assistência médica de pacientes portadores de doença pulmonar crônica.

Programas educacionais conduzidos por farmacêuticos são capazes de promover benefícios aos pacientes asmáticos e portadores de DPOC^{31,70,74}. Estudos com enfoque na intervenção farmacêutica na asma revelam uma redução significativa nas crises agudas e nos sintomas noturnos⁵¹, no controle clínico, na qualidade de vida, no conhecimento da doença e na percepção de controle³¹. O farmacêutico está em posição ideal para ter acesso aos problemas de baixa aderência ao tratamento que podem afetar adversamente os resultados de saúde do paciente, uma vez que as estratégias de monitorar e melhorar a aderência estão inclusas no plano de atenção farmacêutica.

Por isso é fundamental que o farmacêutico, envolvido na educação de pacientes asmáticos e portadores de DPOC, possua conhecimento técnico para auxiliar o paciente: identificar e aumentar a percepção dos sintomas; obter mais informações sobre sua doença de base e seguir adequadamente o seu plano terapêutico, identificando o medicamento de controle, diferenciando-o do medicamento de alívio dos sintomas. O farmacêutico precisa ter total domínio sobre as técnicas inalatórias dos diferentes dispositivos, para proporcionar o treinamento seguro do paciente.

Embora o farmacêutico tenha iniciado a sua inclusão em programas educacionais, alcançando resultados positivos no gerenciamento da asma e da DPOC, a sua participação na assistência ao paciente ainda é mínima em muitos países⁸⁴. Reforça-se, que existem na literatura apenas dois estudos

de atenção farmacêutica direcionados ao seguimento de pacientes com DPOC. No Brasil, além da baixa inserção do farmacêutico na orientação do paciente, tem-se dificuldade em adaptar resultados de estudos internacionais a nossa realidade, devido a grandes diferenças no sistema de saúde e nas regras para dispensar ou comercializar medicamentos⁸⁵.

Conclusões

6. CONCLUSÕES

Ambos os grupos mostraram melhora na técnica inalatória ao longo do acompanhamento, na avaliação feita pelos dois métodos.

Na avaliação da aderência ao tratamento, tanto os pacientes asmáticos como os portadores de DPOC melhoraram a aderência após orientação farmacêutica. Pode-se inferir que os asmáticos eram mais aderentes inicialmente quando comparados com os portadores de DPOC.

Quanto ao aspecto clínico, os pacientes apresentaram melhor controle clínico da doença e melhora na qualidade de vida após a intervenção farmacêutica.

Anexos

ANEXO I

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
CAIXA POSTAL, 8091 – SÃO PAULO - BRASIL
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO PACIENTE:
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: SEXO: M () F ()
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO: Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE:
CEP: TELEFONE: DDD (.....)
2. RESPONSÁVEL LEGAL
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
DOCUMENTO DE IDENTIDADE : SEXO: M() F()
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO: Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE:
CEP: TELEFONE: DDD (.....)

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: Comparação de medidas diretas e indiretas de adesão ao tratamento farmacológico em portadores de doenças pulmonares obstrutivas - asma e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) - submetidos à atenção farmacêutica

PESQUISADOR: **Dr. Rafael Stelmach**

CARGO/FUNÇÃO: Médico

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº CRM

UNIDADE DO HCFMUSP:Disciplina de Pneumologia.....

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

SEM RISCO

X RISCO MÍNIMO

RISCO MÉDIO

RISCO BAIXO

RISCO MAIOR

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 24 meses

III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA, CONSIGNANDO:

1. justificativa e os objetivos da pesquisa: A asma e a DPOC são doenças muito freqüentes na nossa população, essas doenças provocam alterações inflamatórias dos pulmões podendo levar a perda da função pulmonar. Por serem doenças com desenvolvimento crônico que causam a inflamação nos brônquios (canais de ar do pulmão) e requerem o uso de remédios que dilatam os brônquios (broncodilatadores) e/ou que melhoram a inflamação (corticóide ou cortisona) na forma de dispositivos inalatórios (“bombinhas”). A efetividade do seu tratamento não só depende da disponibilidade de seu medicamento mas como também da utilização correta desses dispositivos. Logo a não aderência ao tratamento ou o uso incorreto dos dispositivos inalatórios pode ter um impacto significativamente negativo no controle dos sintomas dessas doenças.
2. procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais: O estudo será composto por várias avaliações. Primeiro será feito uma consulta com preenchimento de dois questionários, um para sabermos quais medicamentos você utiliza e outro para avaliarmos sua qualidade de vida. Será necessário também que você faça uma demonstração do uso de seus medicamentos. Isso demorará cerca de 40 minutos e na sequência a dispensação de seus medicamentos. O seu retorno será programado de acordo com a data prevista para retirada de seus medicamentos na farmácia ambulatorial, ou caso você receba seus medicamentos em casa, ao invés de retornar ao hospital nosso contato ocorrerá via telefone. Esses contatos ou encontros ocorrerão até a sua próxima consulta médica. Você será instruído a trazer de volta os medicamentos que sobraram. E será realizado um de sangue, com data previamente agendada, que pode ser a mesma data de retirada dos seus medicamentos se o Sr.(a) preferir.
3. desconfortos e riscos esperados: Você terá que se deslocar até o Hospital das Clínicas para retirar seus medicamentos e realizar os exames de sangue e urina, que são exames que você já deve ter feito anteriormente, onde você pode sentir um pouco de dor e desconforto ao fazer o exame, mas não há nenhum risco à sua saúde.

4. benefícios que poderão ser obtidos: Melhor controle de sua doença implicando melhoria da qualidade de vida (menos crises, menos procura de Pronto Socorro) devido ao aprendizado do uso correto dos medicamentos.
5. procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo;

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA:

1. acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.

O Sr.(a) poderá solicitar informações sobre os procedimentos, riscos e benefícios relacionados ao estudo, sempre que sentir necessidade ou tiver qualquer dúvida.

2. liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.

A qualquer momento o Sr.(a) poderá desistir de participar do estudo e também retirar o termo de consentimento, sem comprometimento algum da assistência a ser recebida nessa Instituição.

3. salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.

Assinando este termo, o Sr.(a) autoriza a coleta e processamento dos seus dados pessoais, incluindo os seguintes: sua data de nascimento, sexo, sua raça ou origem étnica, dados pessoais sobre a sua condição física ou mental, quaisquer outros dados pessoais obtidos durante a sua participação no estudo ou resultantes de qualquer avaliação de acompanhamento. Esses dados pessoais serão utilizados somente para pesquisa e análise estatística.

Em nenhum momento será divulgado seu nome, endereço ou número de seu RG, ou qualquer dos dados coletados durante a pesquisa respeitando o sigilo profissional e sua privacidade

4. disponibilidade de assistência no HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.

Em caso de qualquer problema à saúde causado ou ocorrido em consequência de qualquer dos procedimentos realizados nesta pesquisa, o Serviço de Pneumologia do Hospital da Clínicas através de seu corpo clínico prestará assistência imediata, inclusive com internação hospitalar se for o caso.

5. viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa.

Não está previsto indenização em caso de qualquer problema a saúde causado ou ocorrido em consequência de qualquer dos procedimentos realizados nesta pesquisa.

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA:

1. acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.

O Sr.(a) poderá solicitar informações sobre os procedimentos, riscos e benefícios relacionados ao estudo, sempre que sentir necessidade ou tiver qualquer dúvida.

2. liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.

A qualquer momento o Sr.(a) poderá desistir de participar do estudo e também retirar o termo de consentimento, sem comprometimento algum da assistência a ser recebida nessa Instituição.

3. salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.

Assinando este termo, o Sr.(a) autoriza a coleta e processamento dos seus dados pessoais, incluindo os seguintes: sua data de nascimento, sexo, sua raça ou origem étnica, dados pessoais sobre a sua condição física ou mental, quaisquer outros dados pessoais obtidos durante a sua participação no estudo ou resultantes de qualquer avaliação de acompanhamento. Esses dados pessoais serão utilizados somente para pesquisa e análise estatística.

Em nenhum momento será divulgado seu nome, endereço ou número de seu RG, ou qualquer dos dados coletados durante a pesquisa respeitando o sigilo profissional e sua privacidade

4. disponibilidade de assistência no HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.

Em caso de qualquer problema a saúde causado ou ocorrido em consequência de qualquer dos procedimentos realizados nesta pesquisa, o Serviço de Pneumologia do Hospital da Clínicas através de seu corpo clínico prestará assistência imediata, inclusive com internação hospitalar se for o caso.

5. viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa.

Não está previsto indenização em caso de qualquer problema a saúde causado ou ocorrido em consequência de qualquer dos procedimentos realizados nesta pesquisa.

V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Dr. Rafael Stelmach

Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina. Av Dr. Enéas de Carvalho Aguiar nº44 Andar AB Disciplina de Pneumologia. Tel: (11) 3069-5034.

VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:

VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa

São Paulo, de de 2009 .

assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome Legível)

ANEXO II

DISCIPLINA DE PNEUMOLOGIA

Hospital das Clínicas Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Programa de Atenção Farmacêutica

FICHA CLÍNICA - ANAMNESE – Protocolo (Nº)

Nome: _____ Iniciais: _____

Endereço: _____

Bairro: _____ Cidade: _____ CEP: _____

Fone: _____

Reg HC: _____ CPF: _____

V0 - Dia 1	SIM	NÃO
Consentimento Informado		
Ficha Clínica Anamnese		
ACT		
TOFHLA		
Questionário Qualidade de vida Saint George		
Dispensação de medicação		

V0 - Dia -1: DATA DA CONSULTA : ____/____/____

Paciente leu, entendeu, concordou e assinou o TCLE : Sim () Não ()

DADOS DEMOGRÁFICOS

Sexo: F () M () Data de Nascimento: ____/____/____ Idade: ____

Número de anos de estudo: (ex: estudou até 2º ano colegial = 10) ()

Renda Familiar (R\$ mensal): 1. < 180,00 2. 180,00 – 400,00 3. 401,00 – 700,00

4. 701,00 – 1000,00 5. 1000 - 1500,00 6. > 1500,00 ()

- ASMA há () anos

- Internações por asma : 1. Sim 2. Não () Nº vezes ()

Internações último ano: () Internações últimos 2 anos () UTI: 1. Sim 2. Não ()

EOT: 1. Sim () Nº vezes () 2. Não () PCR: 1. Sim () Nº vezes () 2. Não ()

- DOENÇAS ASSOCIADAS E HÁBITOS

Rinite () Sinusite () Dermatite () Refluxo GE () Disf de CV () Transtorno ansiedade/depressão () Vasculite () DM () HAS () ICO () Sd Cushing ()

Bronquiolite () Doença reumática () História de TBC () Bronquectasias ()

Osteoporose () Ronco alto () Hipersonia diurna () Obesidade ()

Piora da asma no período menstrual: Sim () Não () NA ()

Piora da asma com ácido acetil salicílico ou AINH: Sim () Não ()

Pêso : _____ Altura: _____ IMC : _____

Tabagismo : 1. Nunca fumou 2. Passivo 3. Ex-fumante 4. Fumante ()

Caso fumante/ex-fumante:

Início em (ano) _____ Parou em (ano) _____

Cig / dia : _____ Maços-ano: _____

Outros diagnósticos:

Exposição Ocupacional:		Afastado	
Função	Ano	Sim	Não

Medicamentos que o paciente refere usar

Medicamento	Dosagem	Posologia

Medicamentos que o paciente realmente usava na última prescrição

Medicamento	Dosagem	Posologia

Medicamento dispensado

Data ____ / ____ / ____

Medicamento	Dosagem	Posologia	Quantidade dispensada

ANEXO III

Checagem da Técnica Inalatória **CHECKLIST** - ANTES DEPOIS**Dispositivo dosimetrado Com Espaçador**

Tirar a tampa do dispositivo	()	()
Encaixar o espaçador	()	()
Agitar o dispositivo vigorosamente	()	()
Expirar até a CRF; colocar o espaçador na boca	()	()
Disparar um jato	()	()
Inalar o remédio lentamente com a boca aberta	()	()
Segurar a respiração após inalar o remédio	()	()
Contar até 10 e depois expirar	()	()
Esperar até minuto para disparar outro jato	()	()

Dispositivo dosimetrado Sem espaçador

Tirar a tampa do dispositivo	()	()
Agitar o spray	()	()
Deixar espaço entre o dispositivo e a boca	()	()
Expirar até CRF	()	()
Disparar um jato do spray	()	()
Inalar o remédio lentamente com a boca aberta	()	()
Segurar a respiração após inalar o remédio	()	()
Contar até 10 e depois expirar	()	()
Esperar até um minuto para disparar outro jato	()	()

ANEXO IV

ESCORE DA TÉCNICA DO AEROSSOL

- Coloque a mão no tórax do paciente
 - Solicite que ele faça uma inspiração e depois uma expiração profundas
- Use esta observação na avaliação do critério profundidade

Critérios			Pontos	Antes	Depois
Agitação (2 ou mais vezes)	Não		0		
	Sim		1		
	Erros*	Não agitar Retirar tambor/canister do aplicador	-4 -1		
Posições	Errada		0		
	Certa		1		
	Erros*	Retirar o espaçador	-4		
Expiração (antes: inspirar profundamente e depois expirar profundamente)	Sim		1		
	Não		0		
	Erro*	Expirar dentro do espaçador	-2		
Modo de Uso		Dentro da boca, sem o espaçador	0		
		Fora da boca, sem o espaçador	1		
		Dentro da boca, com espaçador	1		
		Fora da boca, com espaçador	0		
	Erro*	Usar espaçador irregularmente Boca aberta, no modo dentro	-2 -2		
Movimento (inspiração lenta)		Antes do spray	0		
		Junto ou logo depois do acionamento	1		
	Erro*	Respiração nasal	-8		
		Completar a inspiração antes do acionamento	-4		
		Acionamento direto na boca e não inspirar	-4		
		Inspirar muito depois do acionamento	-4		
		Inspirar irregularmente/entrecortada	-4		
		Respirar superficialmente no espaçador	-2		
			-1		
Velocidade		Rápida ou < 3s	0		
		Lenta ou >ou =3s	1		
Profundidade		Insuficiente	0		
		Suficiente	1		
Manutenção da CPT**		<10s	0		
		10s ou mais	1		
Intervalo (entre os acionamentos)	2x	<60s	0		
		60 s ou mais	1		
		Dar dois jatos ou mais	- 4		
Total					

** CPT – Capacidade Pulmonar Total.

ANEXO V

TOFHLA TEST - *short version*

1) Seu médico encaminhou você para tirar um Raio X de _____.

- a) estômago b) diabetes c) pontos d) germes.

2) Quando vier para o _____ (3) você deve estar com o estômago _____.

a) livro	a) asma
b) fiel	b) vazio
c) raio X	c) incesto
d) dormir	d) anemia

4) O exame de Raio X vai _____ (5) de 1 a 3 _____.

a) durar	a) camas
b) ver	b) cabeças
c) falar	c) horas
d) olhar	d) dietas

A VÉSPERA DO DIA DO RAIOS X:

6) No jantar, coma somente um pedaço _____ de fruta,

- a) pequeno b) caldo c) ataque d) náusea

7) torradas e geléia, com _____ ou chá.

- a) lentes b) café c) cantar d) pensamento

8) Após _____, (9) você não deve _____ (10) nem beber _____

a) o minuto	a) conhecer	a) tudo
b) a meia-noite	b) vir	b) nada
c) durante	c) pedir	c) cada
d) antes	d) comer	d) algum

11) até _____ o Raio X.

- a) ter b) ser c) fazer d) estar

NO DIA DO RAIOS X :

12) Não tome _____.

- a) consulta b) caminho c) café da manhã d) clínica

13) Não _____, (14) nem mesmo _____.

a) dirija	a) coração
b) beba	b) respiração

c) vista
d) dose

c) água
d) câncer

15) Se você tiver alguma _____, (16) ligue para _____ de Raio X no n. 222- 2821.

a) resposta
b) tarefa
c) região
d) pergunta

a) o Departamento
b) Disque
c) a Farmácia
d) o Dental

17) Eu concordo em dar informações corretas para _____ receber atendimento adequado neste hospital.

a) cabelo b) salgar c) poder d) doer

18) Eu _____ (19) que as informações que eu _____ ao médico

a) compreendo
b) sondo
c) envio
d) ganho

a) provar
b) arriscar
c) cumprir
d) transmitir

20) serão muito _____ (21) para permitir o correto _____.

a) proteínas
b) importantes
c) superficiais
d) numéricas

a) agudo
b) hospital
c) mioma
d) diagnóstico

22) Eu _____ (23)que devo relatar para o médico qualquer _____ nas

a) investigo
b) entretenho
c) entendo
d) estabeleço

a) alteração
b) hormônio
c) antiácido
d) custo

24) minhas condições dentro de _____ **(10)** dias, a partir do momento

a) três b) um c) cinco d) dez

25) em que me tornar _____ da alteração.

a) honrado b) ciente c) longe d) devedor

26) Eu entendo _____ (27)se EU NÃO me _____ ao tratamento,

a) assim
b) isto
c) que
d) do que

a) alimentar
b) ocupar
c) dispensar
d) adaptar

28) tenho _____ (29)de _____ (30) uma nova consulta _____ para o hospital.

a) brilho
b) esquerdo

a) solicitar
b) reciclar

a) contando
b) lendo

c) errado
d) direito

c) falhar
d) reparar

c) telefonando
d) observando

31) Se você _____ (32) de ajuda para entender estas _____,

a) lavar
b) precisar
c) cobrir
d) medir

a) instruções
b) taxas
c) hipoglicemias
d) datas

33) você deverá _____ (34) uma enfermeira ou funcionária do _____ Social

a) relaxar
b) quebrar
c) aspirar
d) procurar

a) Tumor
b) Abdômem
c) Serviço
d) Adulto

35) para _____ (36) todas as suas _____ .

a) encobrir
b) esclarecer
c) desconhecer
d) esperar

a) pélvis
b) dúvidas
c) tomografias
d) consoantes

QUESTÕES ORAIS:

Cartão 1: Se você tomasse a primeira cápsula às 7:00 hs da manhã, a que horas você deveria tomar a próxima?

Cartão 2: Se essa fosse sua taxa de glicemia hoje, estaria normal?

Glicemia normal: 70 - 99

Sua glicemia hoje é de 120

Cartão 3: Se este fosse seu cartão, quando seria sua próxima consulta?

CARTÃO DE CONSULTA

CLÍNICA: Endocrinologia / Diabetes

LOCAL: 3.º andar

Dia: Quinta-feira

Data: 2 de abril

HORÁRIO: 10:20 h.

Marcado por:

NO DIA DA CONSULTA, TRAGA SUA CARTEIRINHA

Cartão 4: Se você fosse almoçar às 12 horas, e quisesse tomar a medicação antes do almoço, a que horas você deveria tomá-la?

ANEXO VI

Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão

Este questionário ajudará o seu médico a saber como você está se sentindo. Leia todas as frases. Marque com um "X" a resposta que melhor corresponder a como você tem se sentido na ÚLTIMA SEMANA. Não é preciso ficar pensando muito em cada questão. Neste questionário as respostas espontâneas têm mais valor do que aquelas em que se pensa muito. Marque apenas uma resposta para cada pergunta.

A 1) Eu me sinto tenso ou contraído: 3 () A maior parte do tempo 2 () Boa parte do tempo 1 () De vez em quando 0 () Nunca D 2) Eu ainda sinto gosto pelas mesmas coisas de antes: 0 () Sim, do mesmo jeito que antes 1 () Não tanto quanto antes 2 () Só um pouco 3 () Já não sinto mais prazer em nada A 3) Eu sinto uma espécie de medo, como se alguma coisa ruim fosse acontecer: 3 () Sim, e de um jeito muito forte 2 () Sim, mas não tão forte 1 () Um pouco, mas isso não me preocupa 0 () Não sinto nada disso D 4) Dou risada e me divirto quando vejo coisas engraçadas: 0 () Do mesmo jeito que antes 1 () Atualmente um pouco menos 2 () Atualmente bem menos 3 () Não consigo mais A 5) Estou com a cabeça cheia de preocupações: 3 () A maior parte do tempo 2 () Boa parte do tempo 1 () De vez em quando 0 () Raramente D 6) Eu me sinto alegre: 3 () Nunca 2 () Poucas vezes 1 () Muitas vezes 0 () A maior parte do tempo A 7) Consigo ficar sentado à vontade e me sentir relaxado: 0 () Sim, quase sempre 1 () Muitas vezes 2 () Poucas vezes 3 () Nunca D 8) Eu estou lento para pensar e fazer as coisas: 3 () Quase sempre 2 () Muitas vezes 1 () De vez em quando 0 () Nunca	A 9) Eu tenho uma sensação ruim de medo, como um frio na barriga ou um aperto no estômago: 0 () Nunca 1 () De vez em quando 2 () Muitas vezes 3 () Quase sempre D 10) Eu perdi o interesse em cuidar da minha aparência: 3 () Completamente 2 () Não estou mais me cuidando como deveria 1 () Talvez não tanto quanto antes 0 () Me cuido do mesmo jeito que antes A 11) Eu me sinto inquieto, como se eu não pudesse ficar parado em lugar nenhum: 3 () Sim, demais 2 () Bastante 1 () Um pouco 0 () Não me sinto assim D 12) Fico esperando animado as coisas boas que estão por vir: 0 () Do mesmo jeito que antes 1 () Um pouco menos do que antes 2 () Bem menos do que antes 3 () Quase nunca A 13) De repente, tenho a sensação de entrar em pânico: 3 () A quase todo momento 2 () Várias vezes 1 () De vez em quando 0 () Não sinto isso D 14) Consigo sentir prazer quando assisto a um bom programa de televisão, de rádio ou quando leio alguma coisa: 0 () Quase sempre 1 () Várias vezes 2 () Poucas vezes 3 () Quase nunca

ANEXO VII

TESTE DE CONTROLE DA ASMA – ACT

Baseado em Schatz e cols. J Allergy Clin Immunol. 2006;117:549

1. Durante as **últimas 4 semanas**, com que frequência sua asma **impediu você de fazer coisas no trabalho, na escola ou em casa?**

- 1 O tempo todo
- 2 Quase o tempo todo
- 3 Algumas vezes
- 4 De vez em quando
- 5 Nunca

2. Durante as **últimas 4 semanas**, com que frequência você teve **falta de ar?**

- 1 Mais de uma vez por dia
- 2 Uma vez por dia
- 3 3 a 6 vezes por semana
- 4 Uma ou duas vezes por semana
- 5 Nunca

3. Durante as **últimas 4 semanas**, com que frequência seus sintomas de asma (tosse, falta de ar, chiado, aperto ou dor no peito) **acordaram você durante a noite ou de manhã mais cedo** do que de costume?

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

4. Durante as **últimas 4 semanas**, com que frequência você usou sua **medicação de alívio como o inalador ou seu nebulizador** (como por exemplo: Salbutamol ou Fenoterol)?

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

5. Como você avaliaria o **controle** da sua asma durante as **últimas 4 semanas?**

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

ANEXO VIII

Questionário Clínico sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica Por Favor, faça um “X” no número da resposta que melhor descreve como você se sentiu durante a última semana. (Faça um “X” em apenas uma resposta por pergunta.)							
Em média, durante a última semana com que frequência você:	Nenhum a vez	Quase nunca	Poucas vezes	Algumas vezes	Muitas vezes	Na maioria das vezes	Quase o tempo todo
1. Sentiu falta de ar quando em repouso?	0	1	2	3	4	5	6
2. Sentiu falta de ar ao fazer qualquer atividade física?	0	1	2	3	4	5	6
3. Ficou preocupado/a com a possibilidade de pegar um resfriado ou que sua respiração piorasse?	0	1	2	3	4	5	6
4. Se sentiu deprimido/a (para baixo) por causa de seus problemas de respiração?	0	1	2	3	4	5	6
De modo geral, durante a última semana , com que frequência:							
5. Você tossiu?	0	1	2	3	4	5	6
6. Você teve catarro?	0	1	2	3	4	5	6
Em média durante a última semana , o quanto você se sentiu limitado/a ao fazer as atividades abaixo por causa de seus problemas de respiração:	Nem um pouco limitado/a	Muito pouco limitado/a	Pouco limitado/a	Moderadamente limitado/a	Muito limitado/a	Extremamente limitado/a	Totalmente limitado/a ou fui incapaz de fazer estas atividades
7. Atividades físicas cansativas (como subir escadas, se apressar, praticar esportes)?	0	1	2	3	4	5	6
8. Atividades físicas moderadas (como andar, fazer tarefas domésticas, fazer pequenos concertos domésticos, carregar coisas)?	0	1	2	3	4	5	6
9. Atividades do dia-a-dia em casa (como se vestir, tomar banho)?	0	1	2	3	4	5	6
10. Atividades sociais (como conversar, estar com crianças, visitar amigos ou parentes)?	0	1	2	3	4	5	6

ANEXO IX

Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ)

PACIENTE _____ DATA __/__/__

O questionário começa elucidando as cinco principais atividades nas quais o paciente experimente dispnéia durante as atividades de seu dia a dia.

Antes de iniciar solicito permissão para tratar o(a) Sr.(a) mais informalmente neste questionário.

Eu gostaria que você pensasse nas atividades das **últimas duas semanas** que fizeram você sentir falta de ar. Devem ser atividades que você realiza frequentemente e que são importantes na sua vida diária.

1. Por favor cite todas as atividades, as quais você tenha feito nas últimas duas semanas que fizeram você sentir falta de ar.

(Separe as fichas com as relativas às atividades mencionadas. Se alguma atividade não tiver ficha escreva-a com suas próprias palavras numa ficha em branco)

Você pode lembrar de outra atividade que você tenha feito nas **últimas duas semanas** e que lhe causaram falta de ar?*(Pergunte antes de entrar no item 2)*

2. Agora eu vou mostrar uma lista de outras atividades que fazem pessoas com problemas pulmonares sentirem falta de ar. Eu vou fazer uma pausa longa o suficiente após cada item, para que você me diga se tem sentido falta de ar durante a realização destas atividades, durante as últimas duas semanas. Caso você não tenha feito esta atividade durante as últimas duas semanas responda apenas **não**. As atividades são:

(Leia e mostre as demais fichas. Para cada ficha de um intervalo para que o entrevistado possa indicar se sentiu falta de ar ou não, nas duas últimas semanas. Agora coloque sobre a mesa as fichas que causaram falta de ar no paciente, esconda as demais. Se mais de cinco fichas foram escolhidas, o paciente terá de selecionar as cinco atividades mais importantes para o seu dia a dia.)

3. Dos itens que você escolheu quais os mais importantes no seu dia a dia? Eu gostaria que você me mostrasse qual é o mais importante. *(Separe este item e proceda assim até obter os cinco mais importantes.)*

Vamos rever se estas foram as causas de falta de ar mais importantes nestas **últimas duas semanas** e vamos colocar em ordem de importância para o seu dia a dia. *(Anote o resultado obtido em ordem de importância na tabela ao lado)*

CAUSAS DE FALTA DE AR - NAS DUAS ÚLTIMAS SEMANAS

ordem	Causas de falta de ar	1	2	3	4	5	6
1							
2							
3							
4							
5							

4. Eu gostaria que você descrevesse o **quanto** de falta de ar você tem sentido nas **últimas duas semanas** enquanto estava realizando cada umas destas cinco atividades. Olhe este **CARTÃO VERDE**. *PAUSA - leia as sete opções.*

Por favor indique só o número correspondente ao quanto de falta de ar você sofreu somente durante as **últimas duas semanas** nesta atividade. *(Entrevistador mostra só uma ficha das cinco de cada vez. Repete o processo até todas as cinco fichas obterem nota. Os escores são anotados na tabela acima.)*

Agora vamos fazer 15 perguntas que você responderá baseada neste **CARTÃO AZUL**. *PAUSA - leia as sete opções.*

Por favor indique só o número da resposta e lembre-se de ser o mais sincero possível.

1. Nas últimas duas semanas, quanto tempo você se sentiu frustrado ou impaciente?
2. Quando teve dificuldade para respirar, quanto tempo você sentiu pânico ou medo nestas duas últimas semanas ?
3. E quanto a fadiga? Quanto tempo sentiu cansaço nas últimas duas semanas?
4. Quanto tempo você se sentiu envergonhado por causa da sua tosse ou respiração forte nestas duas semanas ?
5. Nas últimas duas semanas quanto tempo você se sentiu forte e confiante de que poderia conviver com a sua doença ?
6. Quanto tempo você teve energia e disposição nas últimas duas semanas?
7. Quanto tempo você se sentiu perturbado, preocupado ou deprimido nas últimas duas semanas?
8. Quanto tempo você sentiu que tinha o controle completo do seu problema de falta de ar e cansaço?
9. Quanto tempo, durante as últimas duas semanas, você se sentiu relaxado e livre de tensões?
10. Durante quanto tempo você se sentiu devagar, lento e com moleza ?
11. Nas últimas duas semanas, quanto tempo você se sentiu desencorajado e no “fundo do poço”?
12. Nas duas últimas semanas, quanto tempo você se sentiu exausto ou vagaroso ?
13. Quanto você sentiu feliz e satisfeito com sua vida pessoal nestas últimas duas semanas?
14. Por quanto tempo, durante as últimas duas semanas, você se sentiu perturbado ou assustado quando teve dificuldades para respirar?
15. Em geral, quanto tempo, durante as duas últimas semanas, você se sentiu preso, tenso ou fechado em si mesmo?

Respostas das questões (1 a 15) baseadas na FICHA AZUL

Questão	1	2	3	4	5	6	7	Índice
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								
11								
12								
13								
14								
15								

1 - FALTA DE AR INSUPORTÁVEL

2 - MUITA FALTA DE AR

3 - EPISÓDIOS DE FALTA DE AR

4 - FALTA DE AR MODERADA

5 - POUCA FALTA DE AR

6 - FALTA DE AR BEM LEVE

7 - NENHUMA FALTA DE AR

1 - SEMPRE - O TEMPO TODO

2 - QUASE O TEMPO TODO

3 - A MAIOR PARTE DO TEMPO

4 - METADE DO TEMPO

5 - POUCAS VEZES

6 - RARAMENTE

7 - NUNCA

ANEXO X

SGRQ - Questionário do hospital Saint George na doença respiratória

PARTE 1

Das perguntas abaixo assinale aquela que melhor identifica seus problemas respiratórios nos últimos 3 meses

<i>Marque com um X somente uma resposta em cada pergunta.</i>	Quase todos os dias da semana	Vários dias da semana	Poucos dias no mês	Só em caso de infecções respiratórias	Nunca
1. Durante os últimos 3 meses, tem tossido:	☐ (4)	☐ (3)	☐ (2)	☐ (1)	☐ (0)
2. Durante os últimos 3 meses, teve catarro:	☐	☐	☐	☐	☐
3. Durante os últimos 3 meses, teve falta de ar:	☐	☐	☐	☐	☐
4. Durante os últimos 3 meses, teve "chiado no peito":	☐	☐	☐	☐	☐
5. Durante os últimos 3 meses, quantas crises graves de problemas respiratórios?	Mais de 3 vezes ☐ (4)	3 vezes ☐ (3)	2 vezes ☐ (2)	1 vez ☐ (1)	Nenhuma vez ☐ (0)
6. Quanto tempo durou a pior das suas crises respiratórias?	Uma semana ou mais ☐ (3)	3 dias ou mais ☐ (2)	1 ou 2 dias ☐ (1)	Menos de um dia ☐ (0)	Não tive crise ☐ (0)
7. Durante os últimos 3 meses, em uma semana normal, quantos dias tem passado bem (com pouco problema respiratório)?	Nenhum dia bem ☐ (4)	1 ou 2 dias bem ☐ (3)	3 ou 4 dias bem ☐ (2)	Quase todos os dias estive bem ☐ (1)	Todos os dias estive bem ☐ (0)
8. Se você tem "chiado no peito" ele é pior de manhã?	Não ☐ (0)	Sim ☐ (1)			

PARTE 2

Seção 1	Como descreveria sua doença respiratória? Marque com um X somente uma resposta	É meu problema mais importante ☐ (3)	Causa muitos problemas ☐ (2)	Causa poucos problemas ☐ (1)	Não me causa problema nenhum ☐ (0)
	Se alguma você possuiu um trabalho remunerado, marque com um X uma das seguintes opções:	Minha doença respiratória me obrigou a parar de trabalhar ☐ (2)	Minha doença respiratória interfere (ou interferiu) no meu trabalho ou me obrigou a mudar de emprego ☐ (1)	Minha doença respiratória não afeta (ou não afetou) meu trabalho ☐ (0)	

Seção 2	<i>As respostas abaixo referem-se às atividades que normalmente lhe têm <u>provocado falta de ar</u> nos últimos dias. Marque com um X cada questão abaixo, indicando a resposta “concordo” ou “não concordo”, de acordo com o seu caso:</i>	
	Concordo (sim)	Não concordo (não)
Sentado(a) ou deitado(a)	☐ (1)	☐ (0)
Tomando banho ou vestindo	☐	☐
Caminhando dentro de casa	☐	☐
Caminhando em terreno plano	☐	☐
Subindo um lance de escadas	☐	☐
Subindo ladeiras	☐	☐
Fazendo exercícios ou praticando esportes que implique esforço físico	☐	☐
Seção 3	<i>Mais algumas perguntas sobre sua tosse e a falta de ar nos últimos dias. Marque com um X cada pergunta, indicando a resposta “concordo” ou “não concordo”, de acordo com seu caso:</i>	
	Concordo (sim)	Não concordo (não)
Minha tosse causa-me dor	☐ (1)	☐ (0)
Minha tosse me cansa	☐	☐
Tenho falta de ar quando falo	☐	☐
Tenho falta de ar quando me inclino para frente	☐	☐
Minha tosse ou falta de ar perturba meu sono	☐	☐
Fico exausto (cansado) facilmente	☐	☐
Seção 4	<i>Perguntas sobre outros efeitos causados pela sua doença respiratória nos últimos dias. Marque com um X cada questão abaixo, indicando a resposta “concordo” ou “não concordo”, de acordo com seu caso:</i>	
	Concordo (sim)	Não concordo (não)
Minha tosse ou falta de ar me deixam envergonhado (a) em público	☐ (1)	☐ (0)
Minha doença respiratória é inconveniente para minha família, amigos ou vizinhos	☐	☐
Tenho medo, ou mesmo pânico quando não consigo respirar	☐	☐
Sinto que a minha doença respiratória escapa do meu controle	☐	☐
Eu não espero nenhuma melhora da minha doença respiratória	☐	☐
Minha doença me debilitou fisicamente, o que faz com que eu precise da ajuda de alguém	☐	☐
Fazer exercícios é arriscado pra mim	☐	☐
Tudo o que faço parece ser um esforço muito grande	☐	☐

Seção 5	Perguntas sobre sua medicação. Marque com um X cada pergunta abaixo, indicando a resposta “concordo” ou “não concordo”, de acordo com seu caso:	
	Concordo (sim)	Não concordo (não)
Minha medicação não está me ajudando muito	☐ (1)	☐ (0)
Fico envergonhado (a) ao tomar medicamentos em público	☐	☐
Minha medicação me provoca efeitos colaterais desagradáveis	☐	☐
Minha medicação interfere muito com meu dia-a-dia	☐	☐
Seção 6	As perguntas seguintes se referem às atividades que podem ser afetadas <u>por sua doença respiratória</u> . Marque com um X cada pergunta abaixo, indicando a resposta “concordo”, se pelo menos uma parte da frase se aplica ao seu caso: se não, assinale “não concordo”.	
	Concordo (sim)	Não concordo (não)
Levo muito tempo para me lavar ou me vestir	☐ (1)	☐ (0)
Demoro muito tempo ou não consigo tomar banho de chuveiro ou na banheira	☐	☐
Ando mais devagar que as outras pessoas, ou tenho que parar para descansar	☐	☐
Demoro muito tempo para realizar as tarefas como trabalho de casa ou tenho que parar para descansar	☐	☐
Quando subo um lance de escada, vou muito devagar ou tenho que parar para descansar	☐	☐
Se estou apressado (a) ou caminho mais depressa, tenho que parar para descansar ou ir mais devagar	☐	☐
Por causa da minha doença respiratória, tenho dificuldades para desenvolver atividades como: subir ladeiras, carregar objetos subindo escadas, dançar	☐	☐
Por causa de minha doença respiratória tenho dificuldades para desenvolver atividades como: carregar grandes pesos, fazer “cooper”, andar rápido (8 Km/h) ou nadar	☐	☐
Por causa da minha doença respiratória, tenho dificuldade para desenvolver atividade como: trabalho manual pesado, correr, nadar rápido ou praticar esportes muito cansativos	☐	☐
Seção 7	Gostaríamos de saber como sua doença respiratória habitualmente afeta seu dia-a-dia. Marque com um X a resposta “concordo” ou “não concordo”. (Não se esqueça que “concordo” só se aplica ao seu caso quando não puder fazer esta atividade devido à sua doença respiratória)	
	Concordo (sim)	Não concordo (não)
Não sou capaz de praticar esportes ou jogos que impliquem esforço físico	☐ (1)	☐ (0)
Não sou capaz de sair para me divertir	☐	☐
Não sou capaz de sair de casa para fazer compras	☐	☐
Não sou capaz de fazer o trabalho de casa	☐	☐
Não sou capaz de sair da cama ou da cadeira	☐	☐

<p><i>Por último, marque com um X a opção que melhor define a forma como você é afetado (a) pela sua doença respiratória</i></p>	<p>Não me impede de fazer nenhuma das coisas que eu gostaria de fazer ☐ (0)</p>	<p>Impede-me de fazer uma ou duas coisas que gostaria de fazer ☐ (1)</p>	<p>Impede-me de fazer a maioria das coisas que gostaria de fazer ☐ (2)</p>	<p>Impede-me de fazer tudo que gostaria de fazer ☐ (3)</p>
---	---	--	--	--

CARTA APROVAÇÃO CAPPesq

ANEXO XI

Recibo
 RECEBIDO SPG 25/2/08
 ASS.: ma

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 20/02/2008, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº 0805/07, intitulado: "COMPARAÇÃO DE MEDIDAS DIRETAS E INDIRETAS DE ADESÃO AO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO EM PORTADORES DE DOENÇAS PULMONARES OBSTRUTIVAS - ASMA E DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC) - SUBMETIDOS À ATENÇÃO FARMACÊUTICA" apresentado pela FISIOPATOLOGIA EXPERIMENTAL, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: **Dr. Rafael Stelmach**

Pesquisador (a) Executante: **Daiane de Oliveira Santos**

Encaminhe-se à CPG-FMUSP
 para as devidas providências.
 S.P. 25/02/08

CAPPesq, 22 de Fevereiro de 2008

[Assinatura]
 Prof.ª Dra. Elia Garcia Caldini
 Vice Coordenadora do Programa de
 Pós-Graduação em Ciências
 Fisiopatologia Experimental

[Assinatura]
 Prof. Dr. Eduardo Massad
 Presidente da Comissão de
 Ética para Análise de Projetos
 de Pesquisa

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP e da FMUSP Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo Rua Ovídio Pires de Campos, 255, 5º andar - CEP 05403 010 - São Paulo -
 SP Fone: 011 3069 6442 Fax: 011 3069 6492 e-mail: cappesq@hcnet.usp.br / secretariacappesq2@hcnet.usp.br

CARTA APROVAÇÃO CAPPesq - Alterações projeto ANEXO XII

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em 12/05/2010, **APROVOU** o(s) documento(s) abaixo mencionado(s) referente ao Protocolo de Pesquisa nº **0805/07**, intitulado: **"Comparação de medidas diretas e indiretas de adesão ao tratamento farmacológico em portadores de doenças pulmonares obstrutivas - asma e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) - submetidos à atenção farmacêutica"** apresentado pelo Departamento de CARDIOPNEUMOLOGIA.

- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 3 - 06.04.10 e emenda 1 versão 1 de 06.04.10

Pesquisador (a) Responsável: **Rafael Stelmach**

CAPPesq, 12 de Maio de 2010.

Prof. Dr. Eduardo Massad
Presidente da Comissão de Ética para
Análise de Projetos de Pesquisa

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP, Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo Rua Ovídio Pires de Campos, 255, 5º andar - CEP 05403 010 - São Paulo - SP Fone: 011 3069 6442 Fax: 011 3069 6492

César

Referências

8 REFERÊNCIAS

1. Brocklenbank D, Ram F, Wright J, Barry P, Cate C, Davies L, Douglas G, Muers M, Smith D, Wlute J. Comparison of the effectiveness of inhaler devices in asthma and chronic obstructive airways disease: a systematic review of the literature. *Health technology assessment*. 2001;5(26):149p.
2. Welte T, Groneberg DA. Asthma and COPD. *Experimental and Toxicologic Pathology*. 2006;57(S2):35-40.
3. Skrepnek GH, Skrepnek ST. Epidemiology, clinical and economic burden and natural history of chronic obstructive pulmonary disease and asthma. *Am J Manag Care*. 2004;10:S129-S138.
4. Aoshiba K, Nagai A. Differences in airway remodeling between asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*. 2004;27:35-43.
5. Jeffery PK. Remodeling in Asthma and Chronic Obstructive Lung Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2001;164:S28-S38.

6. Global Initiative for Asthma - GINA. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (update 2009), 2009. [cited 2010 jun 06]. Available from: <http://www.ginaasthma.org>.
7. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD. Global Strategy for the diagnosis management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (update 2009), 2009. [cited 2010 jun 06]. Available from: <http://www.goldcopd.com>.
8. Decramer M, Selroos O. Asthma and COPD: differences and similarities. *Int J Clin Pract*. 2005;59(4):385-98.
9. Montuschi P, Pagliari G, Fuso L. Pharmacotherapy of asthma: regular treatment or on demand? *Ther Adv Resp Dis*. 2009;3(4):175-91.
10. Yohannes AM, Hardy CC. Treatment of chronic obstructive pulmonary disease in older patients. A practical guide. *Drugs Aging*. 2003;20(3):209-28.
11. National Asthma Education and Prevention Program – NAEPP. Expert Panel Report 3: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. National heart, lung and blood institute (NHLBI). 2007 [cited 2010 jun 09]. Available from: <http://www.nhlbi.nih.gov>.

12. Bourbeau J, Sebaldt RJ, Day A, Bouchard J, Kaplan A, Hernandez P, Rouleau M, Petrie A, Foster G, Thabane L, Haddon J, Scalera A. Practice patterns in the management of chronic obstructive pulmonary disease in primary practice: The CAGE study. *Can Respir J*. 2008;15(1):13-9.
13. Anzueto A. Disease modification in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med*. 2007;28:609-16.
14. Balter MS, Bell AD, Kaplan AG, Kim H, Mckvor A. Management of asthma in adults. *CMAJ*. 2009;181(12):915-22.
15. Celli BR, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Resp J*. 2004;23:932-46.
16. Micromedex® Healthcare Series (electronic version 1.0). Thomson Reuters, Greenwood Village, CO. [cited 2010 may 10]. Available from: <http://www.thomsonhc.com/hcs/librarian/CS/4FF7C8/PFActionId/pf.HomePage/ssl/true>.
17. UpToDate® (electronic version 18.1). UpToDate, Inc. Waltham. [cited 2010 may 10]. Available from: <http://www.uptodate.com/home/index.html>

18. McKeage K, Keam SJ. Salmeterol/fluticasone propionate. A review of its in asthma. *Drugs*. 2009;69(13):1799-828.
19. Hess DR. Metered-Dose Inhalers and Dry Powder Inhalers in Aerosol Therapy. *Respiratory Care*. 2005;50:1376-83.
20. Vincken Walter, Dekhuijzen R, Barnes P. The ADMIT series – Issues in Inhalation Therapy. 4) How to choose inhaler devices for the treatment of COPD. *Primary Care Respiratory Journal*. 2010;19(1):10-20.
21. Lavorini F, Magnan A, Dubus JC, Voshaar T, Corbetta L, Broeders M, et al. Effect of incorrect use of dry powder inhalers on management of patients with asthma and COPD. *Respiratory Medicine*. 2008;102:593-604.
22. Fiterman L, Mattos W, Cukier A, Pizzichinni M, Silva RF, Kahan F, Jardim JR, Brancatelli A. Avaliação da eficácia clínica, aceitabilidade e preferência de dois sistemas inalatórios de beclometasona no tratamento da asma: Pulvinal® versus Aeroliser®. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2004;30(5):413-8.

23. Dolovich MB, Ahrens RC, Hess DR, Andreson P, Dhand R, Rau JL, Smaldone GC, Guyatt G. Device selection and Outcomes of Aerosol Therapy. *Chest – The Cardiopulmonary and Critical Care Journal*. 2005;127(1):335-71.
24. Broeders, MEAC, Sanchis J, Levy ML, Crompton GK, Dekhuijzen PNR, ADMIT working group. The ADMIT series – Issues in inhalation therapy. 2) Improving technique and clinical effectiveness. *Primary Care Respiratory Journal*. 2009;18(2):76-82.
25. Joseph LR. Practical problems with aerosol therapy in COPD. *Respiratory Care*. 2006;51(2):158-72.
26. Bourbeau J, Bartlett SJ. Patient adherence in COPD. *Thorax*. 2008;63:831-8.
27. Delgado AB, Lima ML. Contribuição para a Validação Concorrente de uma Medida de Adesão aos Tratamentos. *Psicologia, Saúde & Doenças*. 2001;2(2):81-100.
28. Vieira, DFC. *Estudo de Fatores Relacionados com Adesão ao Tratamento Farmacológico Anti-hipertensivo em pacientes idosos*. [Dissertação]. Ribeirão Preto: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo; 2004.28-25p.

29. George J, Kong CMD, Thoman R, Stewart K. Factors Associated with Medication Nonadherence in Patients with COPD. *Chest – The Cardiopulmonary and Critical Care Journal*. 2005;128(5):3198-204.
30. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. 2003; [cited 2009 nov 10]. Available from: http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_full_report.pdf
31. Armour C, Bosnic-Anticevich, Brilliant M, Burton D, Emmerton L, Krass I, Saini B, Smith L, Stewart K. Pharmacy asthma care program (PACP) improves outcomes for patients in community. *Thorax*. 2007;62:496-502.
32. Santos DO, Martins MC, Cipriano SL, Carvalho-Pinto RM, Cukier A, Stelmach R. Atenção farmacêutica ao portador de asma persistente: avaliação da aderência ao tratamento e da técnica de utilização dos medicamentos inalatórios. *J Bras Pneumol*. 2010;36(1):14-22.
33. Mehuys E, Boussery K, Adriaens E, Bortel LV, Bolle LD, Togelen IV, Remon JP, Brusselle G. COPD management in primary care: an observational community pharmacy-based study. *Ann Pharmacother*. 2010;44:257-66.

34. Menckeberg TT, Bouvy ML, Bracke M, Hugtenburg JG, Lammers JW, Raaijmakers JAM. Patients' understanding of the reasons for starting and discontinuing inhaled corticosteroids. *Br J Clin Pharmacol*. 2008;66(2):255-60.
35. Vestbo J, Anderson JA, Calverley PMA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Knobil K, Willits LR, Yates JC, Jones PW. Adherence to inhaled therapy, mortality and hospital admission in COPD. *Thorax*. 2009;64:939-43.
36. Joseph LR. Determinants of patient adherence to an aerosol regimen. *Respiratory Care*. 2005;50(10):1346-56.
37. Sin DD, McAlister FA, Man SFP, Anthonisen NR. Contemporary management of chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA*. 2003;290(17):2301-12.
38. Carthery-Goulart MT, Anghinah R, Areza-Fegyveres R, Bahia VS, Brucki SMD, Damin A, Formigoni AP, Frota N, Guariglia C, Jacinto AF, Kato EM, Lima EP, Mansur L, Moreira D, Nóbrega A, Porto CS, Senaha MLH, Silva MNM, Souza-Talarico JN, Radanovic M, Nitrini R. Performance of a Brazilian population on the test of functional health literacy in adults. *Rev Saúde Pública*. 2009;43(4):631-8.

39. Mancuso CA, Rincon M. Impact of literacy on longitudinal asthma outcomes. *J Gen Intern Med*. 2006;21:813-17.
40. Dalcin PTR, Menegotto DM, Zanonato A, Franciscatto L, Soliman F, Figueiredo M, et al. Factors associated with uncontrolled asthma in Porto Alegre, Brazil. *Braz J Med Biol Res*. 2009;42(11):1097-103.
41. Firoozi, 2007 Lemièrè C, Beauchesne MF, Forget A, Blais L. Development and validation of database index of asthma severity and control. *Thorax*. 2007;62:581-7.
42. Williams AE, Chrystyn H. Survey of pharmacists' attitudes towards interchangeable use of dry powder inhalers. *Pharm World Sci*. 2007;29:221-7.
43. van der Molen T, Willemse BWM, Schokker S, ten Hacken NHT, Postma DS, Juniper E. Development, validity and responsiveness of the clinical COPD questionnaire. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2003;1:1-13.
44. Manguiera NM, Viegas IL, Manguiera MAMM, Pinheiro NA, Costa MRSR. Correlação entre parâmetros clínicos e qualidade de vida relacionada à saúde em mulheres com DPOC. *J Bras Pneumol*. 2009;35(3):248-55.

45. Camelier A, Rosa FW, Salmi C, Nasciemtno OA, Cardoso, Jardim JR. Avaliação da qualidade de vida pelo Questionário do Hospital Saint George na Doença Respiratória em portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica: validação de uma nova versão para o Brasil. *J Bras Pneumol.* 2006;32(2):114-22.
46. Nathan RA. Management of patients with Allergic Rhinitis and asthma. *Southern Medical Journal.* 2009;102(9):935-41.
47. Bourbeau J, Ford G, Zackon H, Pinsky N, Lee J, Ruberto G. Impact on Patients' health status following early identification of a COPD. *Eur Respir J.* 2007;30:907-13.
48. Oga T, Nishimura K, Tsukino M, Sato S, Hajiro T, Mishima M. analysis of longitudinal changes in the psychological status of patients with asthma. *Respiratory Medicine.* 2007;101:2133-8.
49. Jones PW. Health status measurement in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 2001;56:880-7.
50. Oliveira MA, Feresin SM, Bruno AR, de Bittencourt ALG. Evaluation of an education programme for socially deprived asthma patients. *Eur Respir J.* 1999;14:908-14.

51. Mehuys E, Van Bortel L, De Bolle L, Van Tongelen I, Annemans L, Remon JP, Brusselle G. Effectiveness of pharmacist intervention for asthma control improvement. *Eur Respir J*. 2008;31:790-9.
52. Leal, OM. *Análise de fatores potencialmente agravantes da asma brônquica em pacientes tratados com corticoesteróides sistêmicos*. [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 1998. 107p.
53. Lähelmä S, Kirjavainen M, Kela M, Herttuainen J, Vanteristo M, Silvasti, Ranki-Pesonen M. Equivalent lung deposition of budesonide in vivo: a comparison of dry powder inhalers using a pharmacokinetic method. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2004;59(2):167-73.
54. Thorsson L, Edsbäcker S. Lung deposition of budesonide from a pressurized metered-dose inhaler attached to a spacer. *Eur Respir J*. 1998;12:1340-5.
55. Guan F, Uboh C, Soma L, Hess A, Luo Y, Tsang DS. Sensitive liquid chromatographic tandem mass spectrometric method for the determination of beclomethasone dipropionate and its metabolites in equine plasma and urine. *J. Mass Spectrom*. 2003;38:823-38.

56. Pujos E, Flament-Wato MM, Paisse O, Grenier-Loustalot MF. Comparison of the analysis of corticosteroids using different techniques. *Anal Bioanal Chem.* 2005;381:244-54.
57. Marcolino JAM, Mathias LAST, Filho LP, Guaratini AA, Suzuli FM, Alli LAC. Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão: Estudo da Validade de Critério e da Confiabilidade com pacientes no Pré-Operatório. *Rev Bras Anesthesiol.* 2007;57(1):52-62.
58. Schatz M, Kosinski M, Yarlas AS, Hanlon J, Watson ME, Jhingran P. The minimally important difference of the asthma control test. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;124:719-23.
59. Lang, DM. New asthma guidelines emphasize control, regular monitoring. *Cleveland Clinic Journal of Medicine.* 2008;75(9):641-53.
60. Schatz M, Mosen DM, Kosinski, Vollmer WM, Magid DJ, O'Connor E, Zeiger RS. Validity of the asthma control test complete at home. *Am J Manag Care.* 2007;13:661-67.
61. Kocks, JWH, Tuinenga MG, Uil SM, van den Berg JWK, Ståhl E, van der Molen T. Health status measurement in COPD: the minimal clinically important difference of the clinical COPD questionnaire. *Respiratory Research.* 2006;7:62-9.

62. Paulin E. *Efeitos de um programa exercício físico direcionado à mobilidade torácica na capacidade funcional e psicossocial em pacientes portadores de DPOC*. [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2002. 108p.
63. Moreira GL, Pitta F, Ramos D, Nascimento CSC, Barzon D, Kovelis D, et al. Portuguese-language version o the Chronic Respiratory Questionnaire: validity and reproducibility study. *J Bras Pneumol*. 2009;35(8):737-44.
64. Jones PW. St, George's Respiratory Questionnaire: MICD. *COPD*. 2005;2(1):75-9.
65. Abdelhamid E, Awad A, Gismallah A. Evaluation of a hospital pharmacy-based pharmaceutical care services for asthma patients. *Pharmacy Practice*. 2008;6(1):25-32.
66. Basheti IA, Reddel HK, Armour CL, Bosnic-Anticevich SZ. Improved asthma outcomes with a simple inhaler technique intervention by community pharmacists. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119(6):1537-8.
67. Bosnic-Anticevich SZ, Sinha H, So S, Reddel HK. Metered-dose inhaler technique: the effect of two educational interventions delivered in community pharmacy over time. *J Asthma*. 2010;47(3):251-6.

68. Al-Hassan MI. Assessment of inhaler technique in patients attending a chest hospital in Riyadh City. *International Journal of Pharmacology*. 2009;5(3):232-5.
69. Han M. Medication adherence in COPD: what have we learned? *Thorax*. 2009;64:922-3.
70. Weinberger M, Murray MD, Marrero DG, Brewer N, Lykens M, Harris LE, Seshadri R, Caffrey H, Roesner JF, Smith F, Newell AJ, Collins JC, McDonald CJ, Tierney WM. Effectiveness of pharmacist care for patients with reactive airways disease. A randomized controlled trial. *Jama*. 2002;288:1594-602.
71. Gamble J, Stevenson M, McClean E, Heaney LG. The prevalence of nonadherence in difficult asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180:817-22.
72. Ryu YJ, Chun EM, Lee JH, Chang JH. Prevalence of depression and anxiety in outpatients with chronic airway lung disease. *The Korean Journal of Internal medicine*. 2010;25(1):51-7.
73. Carvalho NS, Ribeiro PR, Ribeiro M, Nunes MPT, Cukier A, Stelmach R. Asma e doença pulmonar obstrutiva crônica: uma comparação entre variáveis de ansiedade e depressão. *J Bras Pneumol*. 2006;33(1):1-6.

74. Bereznicki BJ, Peterson GM, Jackson SL, Walters H, Fitzmaurice K, Gee P. Pharmacist-initiated general practitioner referral of patients with suboptimal asthma management. *Pharm World Sci.* 2008;30:869-75.
75. Yilmaz A, Akkaya E. Evaluation of long-term efficacy of an asthma education programme in an out-patient clinic. *Respiratory Medicine.* 2002;96:519-24.
76. Onda M, Sakurai H, Hayase Y, Sakamaki H, Arakawa, Yasukawa. Effects of patient-pharmacist communication on the treatment of asthma. *The Pharmaceutical Society of Japan.* 2009;129(4):427-33.
77. Reardon JZ, Lareau SC, ZuWallack R. Functional status and quality of life in chronic obstructive pulmonary disease. *The American Journal of Medicine.* 2006;119(10A):S32-S37.
78. Effing T, Monninkhof EEM, vander Valk PP, Zielhuis GGA, Walters EH, van der Palen JJ. Self-management education for patients with chronic obstructive pulmonary disease (Review) [abstract]. *The Cochrane Library.* 2009;4: CD002990. Review.
79. Kheir NM, Emmerton L, Shaw JP. Assessing the responsiveness of the asthma quality of life questionnaire with pharmaceutical care. *Pharm World Sci.* 2008;30:322-8.

80. Meszaros A, Orosz M, Magyar P, Mesko A, Vincze Z. Evaluation of asthma knowledge and quality of life in Hungarian asthmatics. *Allergy*. 2003;58:624-8.
81. Roberts NJ, Ghiassi R, Partridge MR. Health literacy in COPD. *International Journal of COPD*. 2008;3(4):499-507.
82. Morris NS, Maclean CD, Littenberg B. Literacy and health outcomes: a cross-sectional study in 1002 adults with diabetes. *BMC Family Practice*. 2006;7:49-56.
83. Muniz JB, Padovani CR, Godoy I. Inalantes no tratamento da asma: avaliação do domínio das técnicas de uso por pacientes, alunos de medicina e médicos residentes. *J Pneumol*. 2003;29(2):75-81.
84. Cordina M, McElnay JC, Hughes CM. Assessment of a community pharmacy-based program for patients with asthma. *Pharmacotherapy*. 2001;21(10):1196-203.
85. Castro MS. Pharmaceutical care in community pharmacies: practice and research in Brazil. *Ann Pharmacother*. 2007;41(9):1486-93.

Publicação

Atenção farmacêutica ao portador de asma persistente: avaliação da aderência ao tratamento e da técnica de utilização dos medicamentos inalatórios*

Pharmaceutical care for patients with persistent asthma:
assessment of treatment compliance and use of inhaled medications

Daiane de Oliveira Santos, Maria Cleusa Martins, Sonia Lucena Cipriano,
Regina Maria Carvalho Pinto, Alberto Cukier, Rafael Stelmach

Resumo

Objetivo: Avaliar a aderência ao tratamento e a técnica de utilização de dispositivos inalatórios em pacientes com asma após atenção farmacêutica complementar. **Métodos:** Estudo prospectivo controlado com dois grupos paralelos: grupo estudo e grupo controle. Foram selecionados 60 asmáticos persistentes, utilizando regularmente inaladores dosimetrados (IDs), inaladores de pó seco (IPS) ou ambos. Os pacientes foram avaliados em três visitas durante 60 dias. As instruções foram fornecidas em todas as visitas aos pacientes do grupo estudo e apenas na primeira visita do grupo controle. Os pacientes que utilizaram < 80% ou > 120% do total de doses prescritas foram classificados como não aderentes. A manobra inalatória foi quantificada por escores, e uma técnica satisfatória foi definida por uma pontuação superior a 7 (máximo, 9) para o uso de ID e superior a 4 (máximo, 5) para o uso de IPS. **Resultados:** Concluíram o estudo 28 pacientes no grupo estudo e 27 no grupo controle, dos quais 18 (64,3%) e 20 (74,7%), respectivamente, foram classificados como aderentes. Houve um aumento nas medianas dos escores do uso de ID entre a primeira e a terceira visitas tanto no grupo estudo quanto no grupo controle (de 3 [variação, 0-5] para 8 [variação, 8-9]; $p < 0,001$; e de 5 [variação, 2-6] para 7 [variação, 6-8]), assim como nas medianas dos escores do uso de DPS (de 3 [variação, 2-4] para 5 [variação, 4-5]; e de 3 [variação, 2-4] para 5 [variação, 4-5]). **Conclusões:** A orientação fornecida pelo farmacêutico ao paciente foi importante para auxiliar na adequada realização da técnica inalatória, principalmente quanto ao uso de IDs.

Descritores: Asma; Assistência farmacêutica; Administração por inalação; Inaladores dosimetrados; Adesão ao medicamento.

Abstract

Objective: To evaluate treatment compliance and use of inhaled medications of patients with asthma receiving complementary pharmaceutical care. **Methods:** A controlled prospective parallel study involving a study group and a control group. We selected 60 patients with persistent asthma and using metered-dose inhalers (MDIs), dry powder inhalers (DPIs) or both. The patients were evaluated three times over 60 days. Instructions were provided to the patients in the study group at all visits but only at the first visit to those in the control group. The patients using < 80% or > 120% of the total number of prescribed doses were classified as noncompliant. The inhalation technique was quantified by a scoring system. A satisfactory technique was defined as a score higher than 7 (maximum, 9) for MDIs and higher than 4 (maximum, 5) for DPIs. **Results:** The final study sample comprised 28 study group patients and 27 control group patients, of whom 18 (64.3%) and 20 (74.7%), respectively, were considered treatment compliant. From the first to the third visits, there were increases, in the study and control groups, in the median MDI-use score (from 3 [range, 0-5] to 8 [range, 8-9]; $p < 0.001$; and from 5 [range, 2-6] to 7 [range, 6-8]), as well as in the median DPI-use score (from 3 [range, 2-4] to 5 [range, 4-5] and from 3 [range, 2-4] to 4 [range, 3-5]). **Conclusions:** The counseling provided by the pharmacist to the patient was important to assist in the implementation of the appropriate inhalation technique, especially for MDI use.

Keywords: Asthma; Pharmaceutical services; Administration, inhalation; Metered dose inhalers; Medication adherence.

* Trabalho realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HC-FMUSP – São Paulo (SP) Brasil.

Endereço para correspondência: Rafael Stelmach. Rua Manoel Nóbrega, 572/42, CEP 04001-002, São Paulo, SP, Brasil.

Tel 55 11 3069-5034. E-mail: pnerafael@incor.usp.br

Apoio financeiro: Nenhum.

Recebido para publicação em 31/3/2009. Aprovado, após revisão, em 18/9/2009.

Introdução

A asma é uma doença inflamatória crônica com alta prevalência mundial e elevado índice de morbidade, causando ônus ao paciente e a seus familiares.⁽¹⁾ Um importante aspecto observado na asma, assim como em outras doenças crônicas, é o seguimento incorreto ou o abandono do tratamento prescrito.^(2,3) A não aderência à prescrição médica indicada constitui uma das mais importantes causas de insucesso da terapêutica.⁽⁴⁾ O baixo índice de aderência do asmático ao tratamento preconizado tem sido frequentemente documentado na literatura médica, visto que apenas metade dos pacientes asmáticos utiliza, de fato, a medicação prescrita.^(5,6) É importante ressaltar que esse baixo índice de aderência pode estar ligado a diversos fatores, tais como dificuldade de administração dos medicamentos,^(7,8) benefício não satisfatório obtido pela utilização do medicamento, risco de efeito adverso,⁽⁷⁾ duração prolongada do tratamento, uso de múltiplos medicamentos e períodos de remissão dos sintomas.⁽⁹⁾

A administração de medicamentos inalatórios é um componente fundamental no tratamento clínico de pacientes com doença pulmonar. O uso de inaladores permite o alcance seletivo dos pulmões, elevando a concentração do fármaco nas vias aéreas e reduzindo os efeitos adversos sistêmicos.^(10,11) A eficácia do medicamento inalatório não depende somente da formulação e do tipo de dispositivo, mas também da habilidade, por parte do paciente, em realizar corretamente a técnica inalatória.⁽¹²⁾

O profissional farmacêutico tem contribuído de forma importante no seguimento de pacientes que possuem asma persistente.⁽¹³⁾ A literatura demonstra os benefícios de programas educacionais, conduzidos pelo profissional farmacêutico ao paciente asmático, que resultam em melhor aderência ao tratamento medicamentoso, promovem a correta utilização dos medicamentos inalatórios, detectam problemas relacionados aos medicamentos, melhoram a qualidade de vida do paciente e reduzem o número de visitas aos serviços de emergência, assim como o de hospitalizações, por exacerbações de asma.^(13,14)

O objetivo deste estudo foi avaliar a aderência ao tratamento medicamentoso e a evolução na técnica de utilização de dispositivos inalatórios em pacientes asmáticos submetidos ao processo

de atenção farmacêutica, focado na orientação correta do uso dos medicamentos prescritos.

Métodos

Estudo prospectivo aberto controlado, realizado entre agosto de 2005 e janeiro de 2006. Foram selecionados, de forma voluntária, asmáticos persistentes em tratamento regular de manutenção, que não participaram previamente de programas educacionais e que eram acompanhados há mais de um ano no ambulatório de asma da Disciplina de Pneumologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Esses pacientes foram avaliados em três ocasiões. Uma primeira visita de inclusão (V1), momento em que o paciente aceitou participar do estudo e efetuou a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido; e outras duas visitas de seguimento (V2 e V3), em intervalos de quatro e oito semanas, respectivamente.

Os participantes do estudo foram divididos em dois grupos paralelos: grupo estudo e grupo controle. Essa divisão ocorreu na V2, de forma sequencial, pela a qual o primeiro paciente foi inserido no grupo estudo; o segundo, no grupo controle; e assim sucessivamente. Os selecionados para o grupo estudo receberam orientações sobre a correta utilização dos medicamentos em todas as visitas, e os incluídos no grupo controle receberam essas orientações somente na V1.

Durante as visitas, o paciente foi submetido aos seguintes procedimentos: preenchimento da anamnese específica; demonstração da utilização dos dispositivos inalatórios, que era avaliada e corrigida pelo farmacêutico; e nova demonstração, após as correções (apenas para os pacientes do grupo estudo).

As visitas eram realizadas sempre pelo mesmo profissional, que também reforçou a importância do correto cumprimento da frequência, da dose e do horário de utilização dos medicamentos, segundo a prescrição médica. O tempo médio de atendimento por visita foi de, aproximadamente, 60 min.

A verificação da aderência ao tratamento foi feita pela contagem das doses utilizadas pelo paciente, permitindo calcular o índice de aderência (número de dias entre as visitas × número de doses prescritas por dia = 100% de aderência).⁽¹⁵⁾ Essas avaliações foram feitas na

V2 e na V3, considerando os intervalos de uso do(s) medicamento(s) anteriores a elas.

Utilizou-se uma margem de erro/acerto de 20%, de acordo com a literatura; os pacientes que utilizaram menos de 80% (menos doses) ou mais que 120% (mais doses) que número total de doses prescritas foram classificados como não aderentes.⁽⁴⁾

O uso dos medicamentos apresentados na forma de dispositivo para inalação de pó seco, do tipo *aerolizer*[®] (budesonida, 200 µg; e formoterol/budesonida, 6/200 µg), foi avaliado por meio da contagem das cápsulas vazias guardadas e devolvidas pelo paciente e, como

contraprova, das cápsulas restantes no frasco. O uso dos medicamentos apresentados na forma de dispositivo para inalação com marcadores de doses – *diskus*[®] e *turbuhaler*[®] – (xinafoato de salmeterol, 50 µg; e formoterol/budesonida, 12/400 µg) foi verificado pela determinação das doses disponíveis no dispositivo, apontadas pelo próprio marcador de doses.

O uso dos medicamentos apresentados na forma de inalador dosimetrado (dipropionato de beclometasona, 250 µg; e salbutamol, 100 µg), que não possibilitam a contagem de doses, foi avaliado através da pesagem dos frascos após sua utilização pelo paciente. Para determinar o

Tabela 1 – Escore da realização da técnica inalatória: inalador dosimetrado.

Critérios		Pontos
Expiração		
Não		0
Sim		1
Manutenção da CPT		
< 10 s		0
10 s ou mais		1
Velocidade		
Rápida ou < 5 s		0
Lenta ou ≥5 s		1
Profundidade		
Não completamente		0
Adequadamente		1
Momento (inspiração)		
Antes do spray		0
Logo depois ou junto ao acionamento		1
Posições		
Errada		0
Certa		1
Agita		
Não		0
Sim		1
Modo		
Dentro da boca, sem espaçador		0
Fora da boca		1
Com espaçador		2
Erros - Descontar o(s) valores abaixo do(s) erro(s) correspondente(s)		Pontos
Muito grave	Respiração nasal	–8
Grave	Remover o espaçador; iniciar inspiração muito antes; só jogar na boca e não inspirar; não agitar; dar dois ou mais jatos; inspirar muito depois.	–4
Moderado	Usar o espaçador irregularmente; expirar dentro do espaçador; inspirar irregularmente; boca aberta, no modo dentro.	–2
Leve	Remover o tambor; respirar superficialmente no espaçador.	–1
Total:		

número de doses usadas nesses inaladores, foi instituída uma técnica de pesagem, adaptada da Farmacopeia Brasileira, a partir da técnica de pesagens de frascos,⁽¹⁶⁾ utilizando 20 frascos de dipropionato de beclometasona, 250 µg; 20 frascos de salbutamol, 100 µg; e uma balança analítica (modelo AM220; Marte Balanças e Aparelhos de Precisão Ltda, São Paulo, Brasil) com sensibilidade e reprodutibilidade de 0,1 mg. O resultado obtido como o peso médio de cada dose de dipropionato de beclometasona, 250 µg; e de salbutamol, 100 µg, foi 0,846 g.

A avaliação da técnica de utilização dos dispositivos inalatórios foi feita a todos os pacientes mediante a pontuação obtida pela aplicação do escore da técnica de uso do aerossol e do escore da técnica de uso do dispositivo para aspiração de pó seco.⁽¹⁷⁾ Esse escore baseia-se nos erros mais comuns efetuados pelos pacientes. Se o paciente seguir cada passo de forma correta, recebe um ponto por passo efetuado; em cada erro cometido, além de não receber o ponto, e dependendo da gravidade desse erro, são descontados pontos dos anteriormente adquiridos. Dessa forma, considerou-se como técnica

inalatória insatisfatória a pontuação inferior a 80% da pontuação máxima a ser obtida.

Esses valores foram adaptados e, no presente estudo, o escore máximo foi de 9 pontos para o uso de inalador dosimetrado e de 5 pontos para o uso de dispositivo de pó seco (Tabelas 1 e 2). Sendo assim, a técnica inalatória foi considerada satisfatória com a obtenção de escores ≥ 7 e ≥ 4 , respectivamente, para a utilização do inalador dosimetrado e do dispositivo de pó seco.

Os resultados relacionados à caracterização dos grupos, bem como aqueles relacionados à aderência ao tratamento medicamentoso foram analisados através do teste t, comparando os grupos estudo e controle. Já os índices obtidos da avaliação da técnica de utilização dos dispositivos inalatórios foram comparados por meio de ANOVA para medidas repetidas, considerando os valores das medianas. Foi utilizado o programa SigmaStat versão 2.01 (Jandel Scientific, San Rafael, CA) para a realização dos testes. Considerou-se significativo um valor $p < 0,05$. Os resultados estão apresentados em medianas e intervalos interquartílicos (25-75%).

Resultados

Foram incluídos 60 pacientes, divididos igualmente entre os grupos estudo e controle. Cinco pacientes foram excluídos, pois não compareceram ao atendimento na V3 por motivos pessoais. O estudo foi finalizado com 55 pacientes, dos quais 28 foram incluídos no grupo estudo e 27 no grupo controle. As características sociodemográficas dos pacientes estão mostradas na Tabela 3. Não houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos estudo e controle quanto aos aspectos sociodemográficos.

Quanto à aderência ao tratamento, o índice de utilização dos medicamentos inalatórios para o grupo estudo foi de 93,1% na V2 e de 100%, na V3 (mediana), variando entre 44,6% e 172,2%. No grupo controle, essa análise revelou um índice de 92,5% na V2 e de 93,0% na V3 (variação: 2,5-187,5%).

No grupo estudo, 18 pacientes (64,3%) foram classificados como aderentes, tanto na V2 como na V3. No grupo controle, 20 pacientes (74,7%) e 19 pacientes (70,4%), respectivamente, também foram classificados como aderentes na V2 e V3. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos

Tabela 2 – Escore da realização da técnica inalatória: dispositivo inalatório de pó seco.

Critérios		Pontos
Preparo da dose (acionamento do dispositivo)		
Errado		0
Certo		1
Expiração		
Não		0
Sim		1
Manutenção da CPT		
< 10 s		0
10 s ou mais		1
Velocidade		
Rápida ou < 5 s		0
Lenta ou ≥ 5 s		1
Profundidade		
Não completamente		0
Adequadamente		1
Erros - Descontar o(s) valores abaixo do(s) erro(s) correspondente(s)		Pontos
Grave	Respiração nasal.	-4
Moderado	Expirar dentro do dispositivo; inspirar irregularmente.	-2
Leve	Aspirar levemente.	-1
Total:		

Tabela 3 - Características sociodemográficas da população estudada.

Características	Grupo estudo	Grupo controle
	(n = 28)	(n = 27)
Gênero	n (%)	n (%)
Masculino	8 (28,57)	4 (14,81)
Feminino	20 (71,43)	23 (85,19)
Idade, anos		
15-30	3 (10,7)	2 (7,4)
30-60	17 (60,7)	19 (70,4)
> 60	8 (28,6)	6 (22,2)
Nível de escolaridade		
Sem alfabetização	3 (10,7)	
Ensino fundamental	17 (60,7)	18 (66,7)
Ensino médio	7 (25)	6 (22,2)
Ensino superior	1 (3,6)	3 (11,1)
Renda familiar		
1 a 3 salários (<R\$ 700,00)	20 (71,43)	22 (81,48)
3 a 7 salários (R\$ 700,00 a R\$2.000,00)	8 (28,57)	5 (18,52)

durante o segmento. Em ambos os grupos, 13% dos pacientes usaram doses superiores ao preconizado e 36%, doses inferiores.

Na avaliação da técnica inalatória do inalador dosimetrado, as medianas obtidas no grupo estudo, durante a V1, foram, respectivamente, 3,0 e 8,0, antes e após as orientações e correções, (p < 0,001; Tabela 4). Durante a V2, essas foram, respectivamente, 6,0 e 8,0, antes e após as orientações e correções (p < 0,001). Durante a V3, a mediana obtida foi a mesma (8,0) tanto antes como após as orientações. Foi observada uma diferença estatisticamente significativa (p < 0,001) entre os índices obtidos em V1 após as

orientações e em V3 também após as orientações, sendo que nessa última visita, 25 pacientes (96,0%) atingiram o escore máximo de 9 pontos. Assim, analisando a progressão dos pacientes do grupo estudo na utilização do inalador dosimetrado, observa-se um incremento na qualidade da técnica inalatória e o alcance do escore satisfatório após a primeira intervenção; um pequeno, mas não significativo, declínio na V2 antes da intervenção; e uma nova elevação significativa após novas orientações, indicando a melhora nos índices obtidos ao longo do acompanhamento.

No grupo controle, as medianas obtidas nos escores da técnica na V1 foram, respectivamente, 5,0 e 8,0, antes e após as orientações e correções (p < 0,001). As medianas obtidas em V2 e V3 foram 6,5 e 7,0, respectivamente. Os pacientes do grupo controle apresentaram um incremento na qualidade da técnica inalatória, alcançando um escore satisfatório após a primeira intervenção em V1, seguido por um leve declínio, que levou a obtenção de um escore insatisfatório em V2 e V3, nas quais apenas 11 pacientes (42,0%) conseguiram alcançar o escore máximo (Tabela 4).

Comparando a pontuação dos dois grupos, após a intervenção durante a V1, a mediana dos grupos estudo e controle foi 8,0, indicando que neste ponto não havia diferenças entre os grupos. Em contraste, ao final da V3, a mediana nos grupos estudo e controle foi, respectivamente, 8,0 e 7,0 (p < 0,001), sendo essa diferença estatisticamente significativa.

Avaliando a técnica inalatória de uso do dispositivo de pó seco do grupo estudo, as medianas dos escores obtidas em V1 foram, respectivamente, 3,0 e 5,0 antes e após as orientações e correções (p < 0,01; Tabela 4). Durante

Tabela 4 - Escore obtido pelos pacientes na avaliação da técnica inalatória.^a

Momentos	Inalador dosimetrado ^b		Dispositivo pó seco ^c	
	Grupo estudo	Grupo controle	Grupo estudo	Grupo controle
V1 pré	3 (0-5)	5 (2-6)	3 (2-4)	3 (2-4)
V1 pós	8 (7-8)*	8 (7-8)*	5 (4-5)*	5 (4-5)*
V2 pré	6 (5-8)	6,5 (5-8)	3 (2-5)	3 (2-5)****
V2 pós	8 (8-8)**		5 (4-5)**	
V3 pré	8 (6-8)	7 (6-8)*****	4 (3-5)	4 (3-5)
V3 pós	8 (8-9)***		5 (4-5)	

V1: visita de inclusão; V2: visita de seguimento 2º encontro; V3: visita de seguimento 3º encontro; Pré: antes das orientações; Pós: após as orientações. ^aDados expressos em mediana e intervalo interquartilico. ^bEscore máximo para técnica do dispositivo aerossol = 9. ^cEscore máximo para técnica do dispositivo de pó seco = 5. *p < 0,001 (V1 pré vs. V1 pós). **p < 0,001 (V2 pré vs. V2 pós). ***p < 0,001 (V1 pós vs. V3 pós). ****p < 0,001 (V1 pós vs. V2 pré). *****p < 0,001 (V3 pós grupo estudo vs. V3 pré grupo controle).

a V2, as medianas para esse grupo foram, respectivamente, 3,5 e 5,0, antes e após as orientações e correções ($p < 0,001$). Durante a V3, essas medianas foram 4,0 e 5,0, respectivamente. Analisando a pontuação dos pacientes do grupo estudo, observa-se uma elevação e o alcance do escore satisfatório após a primeira intervenção, um pequeno declínio para um escore insatisfatório em V2, um novo incremento e um escore satisfatório após as orientações, que se estabilizou após a V2.

No grupo controle, as medianas obtidas pelo escore da técnica de uso de pó seco na V1 foram, respectivamente, 3,0 e 5,0, após as orientações e correções ($p < 0,001$). As medianas obtidas em V2 e em V3 foram, respectivamente, 3,0 ($p < 0,001$) e 4,0. Dessa forma, os pacientes do grupo controle apresentaram um incremento no escore da técnica inalatória em V1 e um pequeno, mas significativo declínio, com escore insatisfatório em V2.

As medianas dos escores dessa técnica inalatória revelaram um escore de 5,0 para ambos os grupos em V1 após a primeira intervenção. No último momento de observação da técnica em V3, as medianas obtidas dos escores foram, respectivamente, 5,0 e 4,0 para os grupos estudo e controle, mas essa diferença não foi estatisticamente significativa. Dezenove pacientes (73,0%) do grupo estudo e 11 pacientes (47,0%) do grupo controle alcançaram o valor máximo do escore.

Discussão

Durante o acompanhamento dos pacientes incluídos neste estudo, foram observados resultados positivos com um aumento progressivo dos escores da técnica de utilização dos medicamentos inalatórios, principalmente nos pacientes que utilizaram inaladores dosimetrados. Sob o ponto de vista de aderência ao tratamento medicamentoso, mais de 64% dos pacientes incluídos no estudo foram classificados como aderentes. Entretanto, o percentual de pacientes aderentes não se alterou durante as visitas de observação. A atenção farmacêutica complementar foi importante para aumentar a qualidade da técnica do uso de dispositivos, mesmo em pacientes que já eram usuários antigos dos mesmos.

A experiência de um estudo de atenção farmacêutica com pacientes ambulatoriais em um hospital público terciário é importante, uma vez

que estudos de atenção farmacêutica publicados no mundo todo são, geralmente, desenvolvidos em farmácias da comunidade. O serviço ambulatorial hospitalar possibilita a interação do farmacêutico com outros membros da equipe de saúde e o acesso às informações contidas no prontuário médico do paciente tanto ambulatorial quanto hospitalar (internações).

Na análise da utilização do inalador dosimetrado, encontramos um incremento nos índices dos dois grupos entre a primeira e a última visita, sendo que os pacientes do grupo estudo alcançaram escores mais altos, e somente 42% dos pacientes do grupo controle atingiram o escore máximo. Esses resultados sugerem que os pacientes do grupo estudo obtiveram um aprendizado progressivo na utilização desse dispositivo durante todo o acompanhamento. Uma única orientação e/ou correção mostrou-se insuficiente para que os pacientes do grupo controle aprendessem a utilizar corretamente esse dispositivo. Entretanto, na análise da utilização do dispositivo de pó seco, houve um aumento nos índices após a intervenção na primeira consulta nos dois grupos, sugerindo que o processo de aprendizagem aconteceu de forma similar em ambos os grupos. Entretanto, somente 47% dos pacientes do grupo controle alcançaram o escore máximo.

Esses dados, comparados com os de outros relatos da literatura, indicam que o dispositivo para aspiração demanda uma técnica mais simples de utilização e, portanto, menor tempo de treinamento. Isso se deve à facilidade de se coordenar movimentos respiratórios e mecânicos, quando comparado ao uso de inalador dosimetrado.^(12,18,19)

Com relação à aderência, os índices encontrados em nosso trabalho mostram que mais de 64% dos pacientes foram classificados como aderentes. Esse índice está um pouco acima dos mencionados na literatura em geral, em que apenas metade dos pacientes utiliza, de fato, a medicação prescrita.⁽⁵⁾ O baixo nível de instrução e a baixa renda familiar do grupo de estudo não influenciaram negativamente a aderência ao tratamento, embora, na literatura, seja enfatizado que a aderência é influenciada por aspectos sociais, econômicos, educacionais e psicológicos.⁽²⁰⁾ O forte vínculo institucional do paciente com o hospital como unidade assistencial de saúde pode explicar os resultados

de aderência ao tratamento encontrados neste estudo. Particularmente, pelo fato de que os pacientes recebem gratuitamente os medicamentos enquanto estão em acompanhamento médico regular, altos índices de aderência também foram evidenciados em outros estudos que efetuaram o fornecimento gratuito de medicamentos.⁽²¹⁾

Dos pacientes que foram classificados como não aderentes, 36% utilizaram um número menor do total de doses recomendadas. De acordo com estudos prévios, esses pacientes negligenciaram o controle de sua doença e ficaram expostos ao risco de exacerbações provocadas pela asma por receberem subdoses do(s) medicamento(s) de manutenção.⁽²²⁾ Por outro lado, 13% dos pacientes não aderentes utilizaram mais doses do que o número de doses prescritas, indicando uma superdosagem, o que não é considerado correto do ponto de vista de aderência, ainda que esse fato reduza a incidência de hospitalizações e/ou visitas aos serviços de emergência por asma.⁽²²⁾ Para evitar o risco de subdosagem/superdosagem, tem sido proposta uma nova estratégia para o manejo da asma. Pacientes que fazem uso de budesonida e formoterol poderiam aumentar o número de doses durante os períodos sintomáticos para voltar ao controle da doença e reduzir a dosagem automaticamente quando a doença estiver controlada.⁽²²⁾

Os resultados deste trabalho poderiam ser mais expressivos se as seguintes condições tivessem sido preenchidas: maior número de pacientes incluídos no estudo; maior tempo de acompanhamento dos pacientes; medida direta da aderência (monitoramento plasmático) para comparar com resultados obtidos pelo método indireto de verificação da aderência, método que sabidamente apresenta limitações; medição da aderência antes da primeira intervenção; uso de um critério estrito de inclusão e exclusão; e comparação dos resultados obtidos com resultados de outros pacientes não institucionalizados. Além disso, há evidências de que diferentes tipos de dispositivos de pó seco podem apresentar uma eficácia diferente, dependendo do paciente.⁽²³⁾ Neste estudo, os dispositivos de pó seco foram considerados como um todo, quanto ao princípio de inalação, com o intuito de compará-los aos inaladores dosimetrados. Necessitaríamos de outro delineamento para avaliar a resposta em

relação aos diferentes dispositivos de pó seco, o que não era nosso objetivo.

Outro ponto fraco do estudo foi não medir o impacto clínico no controle da asma. Recentes estudos com enfoque na intervenção farmacêutica revelaram uma redução significativa das crises agudas e dos sintomas noturnos de asma.⁽¹⁵⁾ Em uma publicação muito expressiva, foram observadas reduções dos sintomas noturnos de asma e melhora do controle da asma avaliado pela aplicação do *Asthma Control Test*, assim como na aderência ao tratamento, na qualidade da técnica inalatória.⁽¹⁵⁾

Antes da inclusão neste estudo, os pacientes eram acompanhados em um serviço especializado, sendo assistidos exclusivamente por médicos. Não haviam participado de programas educacionais e não tinham contato com o farmacêutico.

Dados europeus indicam que há uma necessidade clara do treinamento específico dos pacientes quanto à realização correta da técnica inalatória para os diversos dispositivos disponíveis atualmente, e essa informação deve ser repetida com frequência para a manutenção da técnica inalatória adequada.⁽²⁴⁾

Problemas relacionados à aderência ao tratamento são muito frequentes em pacientes com doenças crônicas, e o farmacêutico está em posição ideal para ter acesso aos problemas de baixa aderência ao tratamento, que podem afetar adversamente os resultados de saúde do paciente, uma vez que as estratégias de monitoramento e de melhoria da aderência estão inclusas no plano de atenção farmacêutica.⁽¹⁸⁾ Por isso, é fundamental que o farmacêutico envolvido na educação de pacientes asmáticos domine as técnicas para proporcionar o treinamento seguro do paciente.

Embora o profissional farmacêutico tenha iniciado a sua inclusão em programas educacionais, alcançando resultados positivos no gerenciamento da asma, a sua participação na assistência ao paciente ainda é mínima, em muitos países.^(25,26) No Brasil, isso não é diferente. É essencial corrigir esse problema ainda nos cursos de graduação ou de pós-graduação, encorajando o desenvolvimento de projetos de atenção farmacêutica adaptados ao nosso sistema de saúde. A atenção farmacêutica certamente melhorará os níveis de aderência ao tratamento e garantirá a correta utilização dos

dispositivos inalatórios, objetivando o controle da asma.

Referências

1. Global Initiative for Asthma (GINA) [homepage on the Internet]. Bethesda: National Heart, Lung and Blood Institute. National Institutes of Health, US Department of Health and Human Services; c2000. [cited 2008 Mar 4]. Global Strategy for Asthma Management and Prevention updated 2007. Available from: <http://www.ginasthma.org/>
2. Basheti IA, Reddel HK, Armour CL, Bosnic-Anticevich SZ. Counseling about turbuhaler technique: needs assessment and effective strategies for community pharmacists. *Respir Care*. 2005;50(5):617-23.
3. Rio EM, Gallo PR, Siqueira AA. Asthma mortality in the city of São Paulo, Brazil [Article in Portuguese]. *Rev Saude Publica*. 2002;36(2):149-54.
4. Delgado AB, Lima ML. Contributo para a validação concorrente de uma medida de adesão aos tratamentos. *Psic Saude Doenças*. 2001;2(2):81-100.
5. Fiterman J, Mattos W, Cukier A, Pizzichinni M, Silva RF, Kahan F, et al. Acceptability, preference, tolerance and clinical efficacy of dipropionate beclomethasone delivered by two inhalation devices in chronic asthma patients: Clenil pulvinal® versus Miflasona Aerolizer® [Article in Portuguese]. *J Bras Pneumol*. 2004;30(5):413-8.
6. Eshel G, Raviv R, Ben-Abraham R, Barr J, Berkovitch M, Efrati O, et al. Inadequate asthma treatment practices and noncompliance in Israel. *Pediatr Pulmonol*. 2002;33(2):85-9.
7. Sherman J, Patel P, Hutson A, Chesrown S, Hendeles L. Adherence to oral montelukast and inhaled fluticasone in children with persistent asthma. *Pharmacotherapy*. 2001;21(12):1464-7.
8. Jones C, Santanello NC, Boccuzzi SJ, Wogen J, Strub P, Nelsen LM. Adherence to prescribed treatment for asthma: evidence from pharmacy benefits data. *J Asthma*. 2003;40(1):93-101.
9. Rand CS, Wise RA. Measuring adherence to asthma medication regimens. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149(2 Pt 2):S69-76; discussion S77-8.
10. Hess DR. Metered-dose inhalers and dry powder inhalers in aerosol therapy. *Respir Care*. 2005;50(10):1376-83.
11. Allen SC, Ragab S. Ability to learn inhaler technique in relation to cognitive scores and tests of praxis in old age. *Postgrad Med J*. 2002;78(915):37-9.
12. Dolovich MB, Ahrens RC, Hess DR, Anderson P, Dhand R, Rau JL, et al. Device selection and outcomes of aerosol therapy: Evidence-based guidelines: American College of Chest Physicians/American College of Asthma, Allergy, and Immunology. *Chest*. 2005;127(1):335-71.
13. Närhi U, Airaksinen M, Tanskanen P, Erlund H. Therapeutic outcomes monitoring by community pharmacists for improving clinical outcomes in asthma. *J Clin Pharm Ther*. 2000;25(3):177-83.
14. Prabhakaran L, Lim G, Abisheganaden J, Chee CB, Choo YM. Impact of an asthma education programme on patients' knowledge, inhaler technique and compliance to treatment. *Singapore Med J*. 2006;47(3):225-31.
15. Mehuys E, Van Bortel L, De Bolle L, Van Tongelen I, Annemans L, Remon JP, et al. Effectiveness of pharmacist intervention for asthma control improvement. *Eur Respir J*. 2008;31(4):790-9.
16. Farmacopéia Brasileira. São Paulo: Atheneu; 1988. pt 1, p. v.1.1-2.
17. Leal OM. Análise de fatores potencialmente agravantes da asma brônquica em pacientes tratados com corticosteróides sistêmicos [dissertation]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 1998.
18. Muniz JB, Padovani CR, Godoy I. Inalantes no tratamento da asma: avaliação do domínio das técnicas de uso por pacientes, alunos de medicina e médicos residentes. *J Pneumol*. 2003;29(2):75-81.
19. Chafin CC, Tolley EA, George CM, Demirkan K, Kuhl DA, Pugazhenth M, et al. Gender differences in metered-dose inhaler-spacer device technique. *Pharmacotherapy*. 2000;20(11):1324-7.
20. Kulkarni SP, Alexander KP, Lytle B, Heiss G, Peterson ED. Long-term adherence with cardiovascular drug regimens. *Am Heart J*. 2006;151(1):185-91.
21. Santos Pde M, D'Oliveira A Jr, Noblat Lde A, Machado AS, Noblat AC, Cruz AA. Predictors of adherence to treatment in patients with severe asthma treated at a referral center in Bahia, Brazil. *J Bras Pneumol*. 2008;34(12):995-1002.
22. Rabe KF, Pizzichini E, Ställberg B, Romero S, Balanzat AM, Atienza T, et al. Budesonide/formoterol in a single inhaler for maintenance and relief in mild-to-moderate asthma: a randomized, double-blind trial. *Chest*. 2006;129(2):246-56.
23. Chrystyn H. The Diskus: a review of its position among dry powder inhaler devices. *Int J Clin Pract*. 2007;61(6):1022-36.
24. Crompton GK, Barnes PJ, Broeders M, Corrigan C, Corbetta L, Dekhuijzen R, et al. The need to improve inhalation technique in Europe: a report from the Aerosol Drug Management Improvement Team. *Respir Med*. 2006;100(9):1479-94.
25. Schulz M, Verheyen F, Mühlhig S, Müller JM, Mühlbauer K, Knop-Schneickert E, et al. Pharmaceutical care services for asthma patients: a controlled intervention study. *J Clin Pharmacol*. 2001;41(6):668-76.
26. Cordina M, McElnay JC, Hughes CM. Assessment of a community pharmacy-based program for patients with asthma. *Pharmacotherapy*. 2001;21(10):1196-203.

Sobre os autores

Daiane de Oliveira Santos

Farmacêutica. Divisão de Farmácia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HC-FMUSP – São Paulo (SP) Brasil.

Maria Cleusa Martins

Farmacêutica Encarregada. Divisão de Farmácia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HC-FMUSP – São Paulo (SP) Brasil.

Sonia Lucena Cipriano

Diretora. Divisão de Farmácia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HC-FMUSP – São Paulo (SP) Brasil.

Regina Maria Carvalho Pinto

Médica Assistente. Disciplina de Pneumologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HC-FMUSP – São Paulo (SP) Brasil.

Alberto Cukier

Professor Livre Docente. Disciplina de Pneumologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HC-FMUSP – São Paulo (SP) Brasil.

Rafael Stelmach

Professor Colaborador. Disciplina de Pneumologia, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HC-FMUSP – São Paulo (SP) Brasil.