

# Controlo da asma em consulta de Imunoalergologia

## *Asthma control in an Immunoallergy department*

Rev Port Imunoalergologia 2008; 16 (1): 29-56

Manuel Branco Ferreira<sup>1</sup>, Rodrigo Rodrigues Alves<sup>3</sup>, Amélia Spínola Santos<sup>2</sup>, Gabriela Palma Carlos<sup>2</sup>, Elisa Pedro<sup>4</sup>, Anabela Lopes Pregal<sup>1</sup>, Susana Lopes Silva<sup>1</sup>, Ana Mendes<sup>1</sup>, Estrella Alonso<sup>1</sup>, Joana Caiado<sup>3</sup>, Anna Ravasqueira<sup>3</sup>, Sara Silva<sup>3</sup>, Fátima Duarte<sup>3</sup>, Manuel Pereira Barbosa<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Assistente Hospitalar de Imunoalergologia / *Specialist, Allergy and Clinical Immunology*

<sup>2</sup> Assistente Hospitalar Graduado de Imunoalergologia / *Specialist Consultant, Allergy and Clinical Immunology*

<sup>3</sup> Interno do Internato Complementar de Imunoalergologia / *Resident, Allergy and Clinical Immunology*

<sup>4</sup> Chefe de Serviço de Imunoalergologia / *Head, Allergy and Clinical Immunology*

<sup>5</sup> Chefe de Serviço e Director de Serviço de Imunoalergologia / *Head and Director, Allergy and Clinical Immunology*  
Serviço de Imunoalergologia. Hospital de Santa Maria, EPE, Lisboa

### RESUMO

**Fundamentos:** Vários estudos nacionais e internacionais têm demonstrado que, embora seja possível atingir um controlo bom e mesmo um controlo total da asma, esse objectivo permanece não cumprido numa elevada percentagem de asmáticos. **Objectivos:** Avaliar o grau de controlo dos asmáticos seguidos numa consulta hospitalar de Imunoalergologia e os factores que interferem nesse controlo. **Material e métodos:** Doentes asmáticos que viessem a uma segunda consulta de Imunoalergologia do Hospital de Santa Maria durante o mês de Março de 2007 eram convidados a participar neste estudo através do preenchimento anónimo e voluntário do questionário *Asthma Control Test*<sup>TM</sup> (ACT), sendo igualmente preenchido, para cada doente, um questionário clínico, identificando-se idade, sexo, altura, peso, débito expiratório máximo instantâneo (DEMI), terapêutica actual da asma, presença de rinite e respectiva terapêutica, atopia, tabagismo e infecções respiratórias no último mês, bem como uma avaliação pelo alergologista assistente do grau de *compliance* desse doente e do grau de controlo da rinite, quando aplicável. Avaliaram-se 252 doentes, quanto às pontuações globais obtidas no ACT e à influência das variáveis do questionário clínico nessas pontuações, tendo-se utilizado a versão 13.0 do *software SPSS for Windows* para a análise dos dados. Utilizámos um método de regressão logística multivariada para identificar possíveis factores de risco para asma não controlada nesta população. **Resultados:** Apenas 23,3% dos asmáticos apresentavam pontuação global no ACT  $\leq 19$ , que corresponde a uma asma não controlada; apenas 7,5% apresentava pontuação global  $\leq 14$ , que corresponde a um mau controlo da asma e à possibilidade de agudização iminente. Do total de inquiridos, 22,1% tinha a asma totalmente controlada (pontuação 25), estando os restantes 54,6% dos asmáticos com pontuações globais  $\geq 20$  e  $\leq 24$ . Em 40,7% da população total registou-se uma pontuação do ACT  $\geq 24$ . Neste traba-

lho, e de forma inovadora, constataram-se associações estatisticamente significativas entre as pontuações do ACT e idade, índice de massa corporal, valores do DEMI, utilização de corticoterapia inalada ou de xantinas, de imunoterapia específica, *compliance* terapêutica global, controlo da rinite, bem como com as infecções respiratórias e toma de antibióticos no último mês. O sexo, a dose de corticoterapia inalada, a utilização de beta-2 miméticos de longa duração de acção, de antileucotrienos ou de anticolinérgicos, a presença de rinite e a necessidade de tratamento diário *versus* SOS ou o tipo de tratamento da rinite não se associaram ao controlo da asma. É curioso que nem a presença de atopia, frequentemente encontrada (>70%), nem a de hábitos tabágicos (<10%) tiveram alguma relação com a pontuação do ACT. Na análise de regressão logística multivariada, apenas se revelaram como significativamente associados a um não controlo da asma as variáveis índice de massa corporal >30 kg/m<sup>2</sup>, não controlo de rinite concomitante, *compliance* terapêutica geral razoável ou fraca, particularmente esta última, e a presença de infecção respiratória no mês precedente. **Conclusões:** O presente trabalho de investigação clínica demonstra inequivocamente a possibilidade da obtenção de um controlo total ou quase total numa importante percentagem de asmáticos seguidos numa consulta hospitalar de Alergologia que, de certa forma, poderemos considerar como representativos de uma população de doentes com asma mais grave. Um bom controlo de rinite concomitante e, fundamentalmente, um bom “contrato terapêutico”, são factores fulcrais na obtenção de um muito melhor controlo da asma do que o que tem sido demonstrado em outros estudos populacionais.

**Palavras-chave:** ACT, asma, controlo da asma, questionário.

## ABSTRACT

**Background:** Several national and international studies have shown that, although it is possible to achieve a good or even total asthma control, this objective remains largely unfulfilled in a high percentage of asthmatic patients. **Objectives:** Assess asthma control level in asthmatic patients followed in a Hospital Out-patient Allergology Department and find out any variables that could influence such control. **Material and methods:** Asthmatic patients that came to a follow-up consultation in our Allergology Out-patient Department in Hospital Santa Maria, during the month of March 2007, were invited to participate in this study through voluntary and anonymous answering the Asthma Control Test (ACT™) questionnaire. At the same time one other clinical questionnaire was fulfilled, for each patient, containing height, weight, peak expiratory flow (PEF), as well as current asthma therapy, concomitant rhinitis and its treatment, presence of atopy, smoking habits, respiratory infections and antibiotic consumption in the past month, as well as an assessment, by the Allergologist, of the patient's therapeutic compliance and the degree of rhinitis control in that patient, when applicable. We evaluated 252 patients and we used software SPSS for Windows, version 13.0, for data analysis. We used a multivariate regression analysis model for identifying possible factors predictive of uncontrolled asthma in this population. **Results:** Only 23,3% of these asthmatic patients had an ACT score ≤ 19, corresponding to non-controlled asthma and only 7,5% had ACT scores ≤ 14, corresponding to very poor asthma control. 22,1% of asthmatics had their asthma totally controlled (score 25), while the remainder 54,6% asthmatics had scores ≥ 20 e ≤ 24. 40,7% of the total population had an ACT score ≥ 24. In this study we found statistically significant associations between ACT scores and body mass index, PEF values, use of inhaled steroids, methylxantines, specific immunotherapy, therapeutic compliance, rhinitis control, respiratory infections and antibiotic use in the previous month. Interestingly, sex, dose of inhaled steroids, use of long acting beta-2 agonists, leukotrien receptor antagonists, anti-cholinergics, the presence of rhinitis by itself or the need of daily rhinitis treatment versus only as-needed treatment did not show any significant association with asthma control; only the level of rhinitis control auto-assessed by the patient, showed a sig-

nificant association with ACT scores. It is also interesting that neither the presence of atopy, frequently found (>70% of patients), nor smoking habits (<10% of patients) had any relation with ACT scores. In the multivariate regression analysis only body mass index, rhinitis control, therapeutic compliance and respiratory infections in the previous month were found to be predictive of uncontrolled asthma. **Conclusions:** This clinical investigation study shows unequivocally that it is possible to obtain a total or almost total asthma control in a significant proportion of asthma patients followed in a hospital Out-patient Allergology Department, which can, to a certain extent, be considered as representative of a population of patients with a more severe asthma than those patients followed by general practitioners. A good understanding and knowledge of asthma and a good therapeutic compliance, as well as a good rhinitis control, are crucial aspects that allowed us to obtain much better ACT scores than reported in other populational studies on asthma control.

**Key-words:** ACT, asthma, asthma control, questionnaire.

## INTRODUÇÃO

**A** asma brônquica continua a ser um problema de saúde pública devido ao contínuo aumento da sua prevalência que, embora nalguns países pareça estar a diminuir, como é o caso da Suíça<sup>1</sup>, da Itália<sup>2</sup> e da Alemanha<sup>3</sup>, noutras parece continuar a aumentar, como é o caso de Inglaterra<sup>4</sup> e também de Portugal<sup>5</sup>. Por outro lado, o custo da doença asmática, particularmente das formas não controladas, representa um fardo acrescido para os sistemas de saúde nacionais<sup>6-7</sup>, exigindo abordagens que permitam reduzir os significativos custos directos e indirectos associados a esta patologia.

É ainda de realçar que, apesar da disponibilidade terapêutica de vários fármacos muito eficazes no controlo da asma, uma proporção muito significativa de doentes asmáticos, em muitos países, apresenta asma não controlada, em diferentes tipos de avaliação<sup>8</sup>. A existência de múltiplos parâmetros de avaliação, por vezes com resultados discordantes entre si, é também um factor que pode contribuir para uma diminuição da real percepção do controlo da doença por parte dos médicos assistentes. Neste contexto, a utilização de questionários validados de avaliação do controlo da asma, como os questionários *Asthma Control Questionnaire (ACQ)*<sup>9</sup>, *Asthma Therapy Assessment Questionnaire (ATAQ)*<sup>10</sup> e, mais recentemente, o *Asthma Control Test (ACT)*<sup>11</sup>, veio facultar uma forma de auto-avaliação quantitativa, simples, fiável e rápida do controlo da asma, que se pode traduzir em graus de controlo óptimo, bom e insuficiente, permitindo ao clínico assistente ajustar a medicação quando a pontuação não é a desejável. Acresce ainda que, apesar de o ACT não incluir qualquer medição funcional respiratória, o que contribui para a facilidade da sua aplicação na clínica diária, alguns estudos têm demonstrado que este teste é tão eficaz como a espirometria a identificar asmáticos não controlados<sup>12-14</sup>. Aliás, os autores do teste ACQ também desenvolveram recentemente versões mais simplificadas deste questionário, que não incluem a avaliação funcional mas que funcionam igualmente bem<sup>15</sup>.

Uma vez que a maioria dos estudos sobre o controlo da asma e o ACT têm sido aplicados na comunidade, pretendemos com este trabalho avaliar o grau de controlo que existe numa população de doentes asmáticos seguidos em consulta hospitalar da especialidade de Imunoalergologia. Em segundo lugar, foi nossa intenção avaliar, para além da pontuação total do ACT, outras variáveis clínicas e funcionais, procurando documentar eventuais relações com a pontuação total do ACT, a fim de se tentar identificar e corrigir possíveis factores associados a um não controlo da asma.

## MATERIAL E MÉTODOS

Neste estudo observacional foram incluídos doentes com diagnóstico estabelecido de asma que, durante o mês de Março de 2007, viessem a uma consulta subsequente ao Serviço de Imunoalergologia do Hospital de Santa Maria e que acessem a colaborar neste estudo através do auto-preenchimento do questionário ACT™ (após autorização da GlaxoSmithKline, firma proprietária dos direitos

de utilização desse questionário para Portugal) (Figura 1.1.) e do fornecimento ao alergologista assistente de alguns dados necessários ao preenchimento do questionário indicado na Figura 1.2. Os dados relativos à presença de atopia e respectivas sensibilizações alérgicas foram preenchidos pelo alergologista assistente com base no processo clínico individual do doente, exigindo-se a presença de positividade de testes cutâneos em picada e doseamentos laboratoriais de IgE específicas para confirmar as op-

**Pergunta 1** – Durante as **últimas 4 semanas**, quanto tempo é que a asma o/a impediu de fazer as suas tarefas habituais, na escola/universidade ou em casa?

<b>1</b> Sempre	<b>2</b> A maior parte do tempo	<b>3</b> Algum tempo	<b>4</b> Pouco tempo	<b>5</b> Nunca
--------------------	------------------------------------	-------------------------	-------------------------	-------------------

**Pergunta 2** – Durante as **últimas 4 semanas**, quantas vezes teve falta de ar?

<b>1</b> Mais de uma vez por dia	<b>2</b> Uma vez por dia	<b>3</b> 3 a 4 vezes por semana	<b>4</b> Uma a duas vezes por semana	<b>5</b> Nunca
-------------------------------------	-----------------------------	------------------------------------	---	-------------------

**Pergunta 3** – Durante as **últimas 4 semanas**, quantas vezes os sintomas de asma (pieira, tosse, falta de ar, aperto ou dor no peito) o/a fizeram acordar de noite ou mais cedo do que é costume de manhã?

<b>1</b> 4 ou mais noites por semana	<b>2</b> 2 a 3 noites por semana	<b>3</b> Uma vez por semana	<b>4</b> Uma ou duas vezes	<b>5</b> Nunca
---	-------------------------------------	--------------------------------	-------------------------------	-------------------

**Pergunta 4** – Durante as **últimas 4 semanas**, quantas vezes usou os seus medicamentos para alívio rápido, em inalador ou nebulizador, como por exemplo salbutamol?

<b>1</b> 3 ou mais vezes por dia	<b>2</b> 1 ou 2 vezes por dia	<b>3</b> 2 ou 3 vezes por semana	<b>4</b> Uma vez por semana ou menos	<b>5</b> Nunca
-------------------------------------	----------------------------------	-------------------------------------	---	-------------------

**Pergunta 5** – Como avaliaria o seu controlo da asma nas **últimas 4 semanas**?

<b>1</b> Não controlada	<b>2</b> Mal controlada	<b>3</b> Mais ou menos controlada	<b>4</b> Bem controlada	<b>5</b> Completamente controlada
----------------------------	----------------------------	--------------------------------------	----------------------------	--------------------------------------

Figura 1.1. Perguntas que compõem o questionário ACT

**AVALIAÇÃO DO CONTROLO DA ASMA EM DOENTES DA CONSULTA DE IMUNOALERGOLOGIA**

Idade \_\_\_\_\_ Sexo: M / F      Peso \_\_\_\_\_ Altura \_\_\_\_\_

DEMI \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_

**Tratamentos que está EFECTIVAMENTE a fazer para a Asma:**

Corticóide inalado <b>diariamente</b> :	Não	Sim Dose baixa ( $\leq 200$ fluticasona, 400 budesonido ou 500 beclometasona) Dose média ( $>200 \leq 500$ fluticasona, $>400 \leq 1000$ budesonido ou $>500 \leq 1250$ beclometasona) Dose alta ( $>500$ fluticasona, $>1000$ budesonido ou $>1250$ beclometasona)	
Beta2 de longa acção: Formoterol / salmeterol	Não	No mesmo <i>device</i> Em <i>devices</i> separados	Sim diariamente Sim em SOS
Beta2 de curta acção:	Não	Sim diariamente	Sim em SOS
Anticolinérgico:	Não	Tiotrópio (Spiriva™) Ipatrópio (Atrovent™)	Sim diariamente Sim em SOS
Anti-leucotrienos:	Não	Sim diariamente	Sim em SOS
Xantinas:	Não	Sim diariamente	Sim em SOS
Imunoterapia específica:	Não	Sim	
		Injectável	Não injectável

Compliance terapêutica (na sua opinião)	Muito boa	Boa	Razoável	Fraca
---	-----------	-----	----------	-------

Tem Rinite/Rinossinusite?	Não	Sim	
		Terapêutica diariamente	Terapêutica em SOS
		(Corticóide nasal; AntiHI nasal; AntiHI oral; Cromona nasal)	

Classifique com o doente o controlo da rinite/rinossinusite de 1 a 5

1 Não controlada	2 Mal controlada	3 Mais ou menos controlada	4 Bem controlada	5 Totalmente controlada
---------------------	---------------------	-------------------------------	---------------------	----------------------------

Tem atopia?	Não	Sim Ácaros / pólenes / epitélios / fungos
-------------	-----	--

Hábitos tabágicos?	Não	Sim N.º médio cigarros / dia _____, desde há cerca de _____ anos
--------------------	-----	---

No último mês teve alguma infecção respiratória?	Não	Sim Antibiótico Sim _____ Não _____
--	-----	--

Figura 1.2. Questionário aplicado

ções assinaladas. Todos os doentes deram o seu consentimento informado.

Foram entrevistados 264 doentes, tendo sido recolhidos 252 questionários valorizáveis, que se analisaram através do programa de software SPSS versão 13.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, USA).

### Análise estatística

Para a comparação entre variáveis categóricas em duas classes e variáveis numéricas utilizámos os testes de Mann-Whitney na comparação com a pontuação global do ACT e com a idade (atendendo à não normalidade da sua distribuição) e o *t* de Student para a comparação com as variáveis numéricas índice de massa corporal (IMC) e percentagem do débito expiratório máximo instantâneo esperado para a idade, sexo e altura (%DEMI).

Para a comparação entre variáveis categóricas em 3 ou mais classes e variáveis numéricas utilizámos o teste de Kruskal-Wallis. Na comparação entre variáveis categóricas utilizámos sempre o teste do  $\chi^2$ .

A análise da associação entre duas variáveis numéricas foi realizada pela correlação de Spearman.

A análise multivariada foi efectuada através de um modelo de regressão logística múltipla em que a variável

dependente foi o nível de controlo da asma (controlada significando pontuação do ACT  $\geq 20$  e não controlada quando a pontuação do ACT  $\leq 19$ ). As variáveis testadas foram as que previamente tinham sido identificadas como estatisticamente significativas ( $p < 0,05$ ) ou variáveis que fossem consideradas de interesse especial.

Foi considerado significativo um valor de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

### A) Distribuição etária, por sexo, do índice de massa corporal (IMC) e da percentagem do débito expiratório máximo instantâneo esperado (%DEMI)

Na população dos 252 doentes (62% mulheres, 38% homens) observou-se a distribuição etária constante das Figuras 2 e 2.1., com uma média etária global de 41,4 anos, mediana de 40 anos e desvio-padrão de 18,2 anos. A população feminina apresentou a média etária de 44,3 anos (mediana 45 anos) e a masculina de 36,3 anos (mediana 32 anos), sendo esta diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,001$ ). Nas idades mais jovens, até aos 30 anos, observa-se um maior número de doentes do sexo masculino, havendo após essa idade uma preponderância do sexo feminino.

Na Figura 3 apresenta-se a distribuição dos valores do IMC na população e os respectivos valores de medianas, médias e desvios-padrão, podendo observar-se que existe uma percentagem elevada (19,4%) de doentes com IMC  $> 30 \text{ kg/m}^2$ , particularmente mais evidente nas mulheres com mais de 40 anos (28,2%).

Na Figura 4 apresenta-se a distribuição dos valores das %DEMI e respectivos valores de medianas, médias e desvios-padrão, podendo observar-se que, na população global, há 42% de doentes com %DEMI  $< 80\%$ , sendo essa percentagem maior nos indivíduos com mais de 40 anos, tanto em homens como em mulheres (50% e 58% com %DEMI  $< 80\%$ , respectivamente).

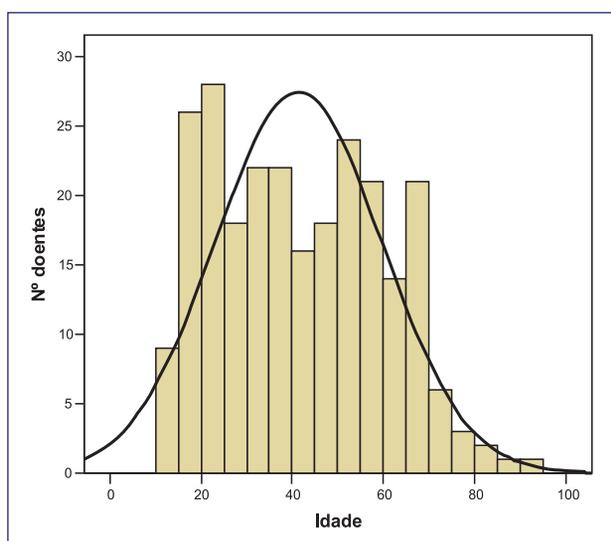


Figura 2. Distribuição etária da população analisada

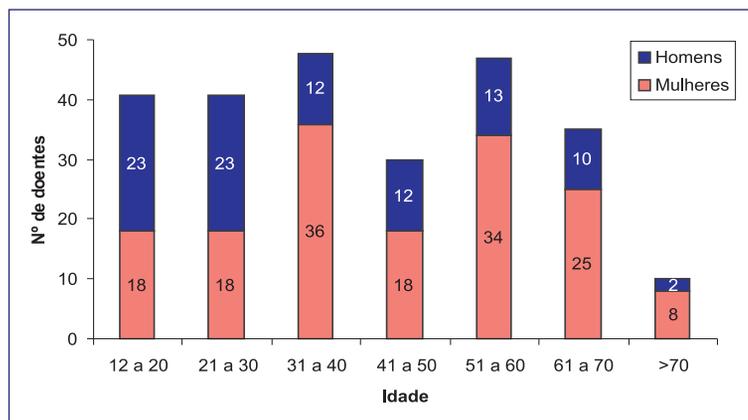


Figura 2.1. Distribuição por sexo e por classe etária

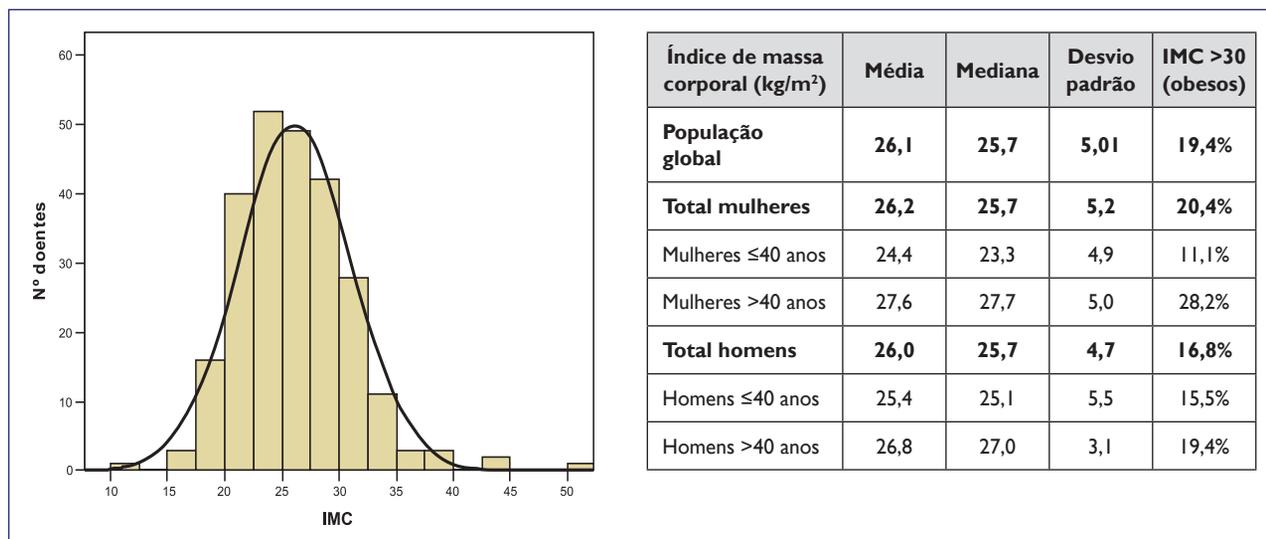
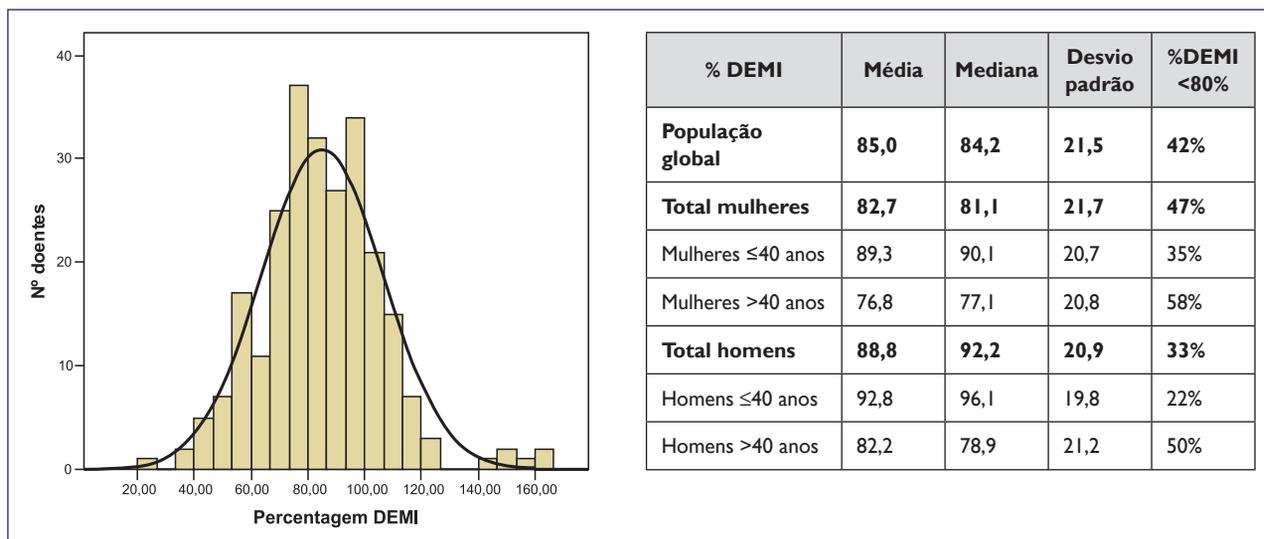


Figura 3. Distribuição dos valores do índice de massa corporal na população estudada

### B) Teste ACT

Relativamente ao teste ACT, na Figura 5 está indicada a distribuição das pontuações obtidas em cada uma das cinco perguntas que constitui este teste. A presença de pontuações claramente desfavoráveis (1 ou 2) é maior nas perguntas 2, 3 e 4, situando-se na ordem dos 10%. A pontuação máxima (5) é atribuída por cerca de dois terços dos doentes nas perguntas 1 e 4 e por mais de metade nas perguntas 2 e 3, mas só por pouco mais de um terço dos doentes na pergunta de auto-avaliação (pergunta 5).

Curiosamente é também nesta pergunta de auto-avaliação que a pontuação 3 (“mais ou menos controlada”) é mais registada. De uma forma geral pode considerar-se muito positivo o facto de mais de 80% dos doentes registarem pontuações favoráveis (4 ou 5) nas perguntas 1 a 4 e cerca de 73% na pergunta 5. Na Figura 5 indicam-se também os coeficientes de correlação (teste de Spearman) entre as pontuações obtidas nas cinco perguntas e as pontuações globais do ACT em cada doente, verificando-se bons coeficientes de correlação em todas elas: entre 0,6 e 0,8 para



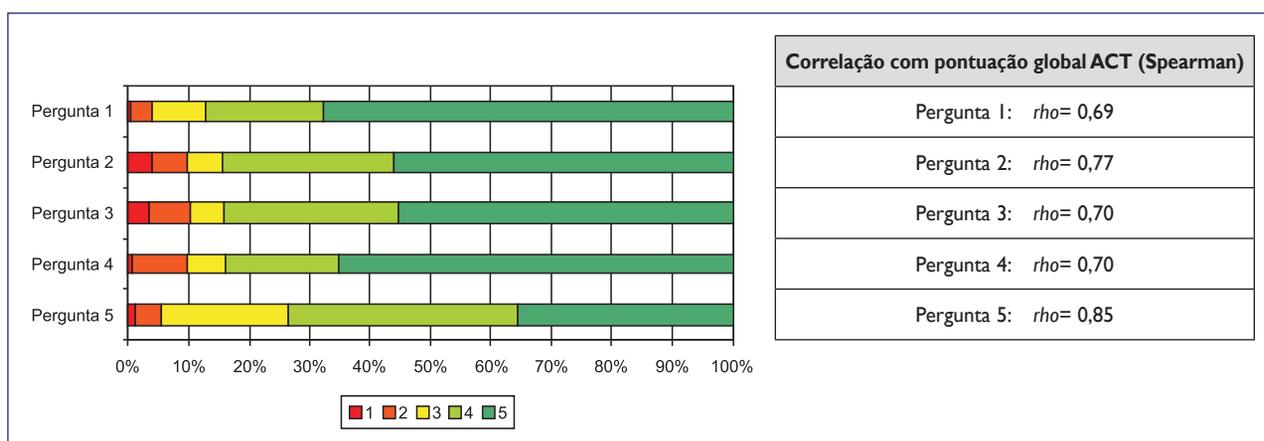
**Figura 4.** Distribuição dos valores da percentagem do débito expiratório máximo instantâneo (DEMI) esperado, em função da idade sexo e altura dos indivíduos

as quatro primeiras perguntas e superior a 0,8 para a quinta pergunta.

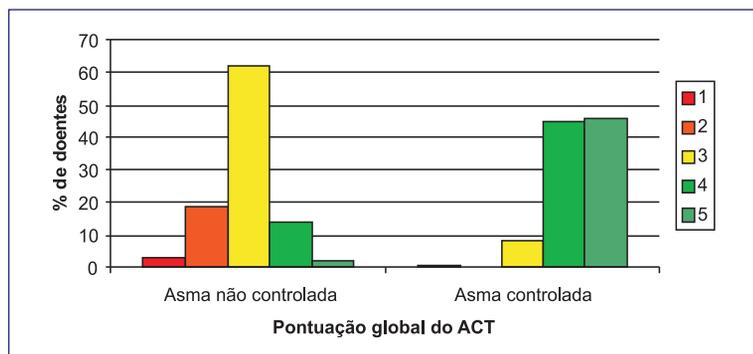
Neste estudo é particularmente interessante verificar que, do ponto de vista da pergunta de auto-avaliação (Figura 5.1.), nos doentes com asma controladas apenas 1 a 2% têm uma visão negativa do controlo da sua doença. Por outro lado, nos doentes com asma não controladas a pontuação dominante é a do “mais ou menos controlada”, só havendo em menos de um quarto dos doentes não controlados a

percepção clara de que a sua asma está mal controlada ou não controlada. Inversamente, cerca de 16% dos doentes com asma não controlada auto-avalia favoravelmente o seu grau de controlo da asma. Apesar desta discrepância, como se pode ver na Figura 5, a pergunta de auto-avaliação foi a que se correlacionou melhor com a pontuação global do ACT.

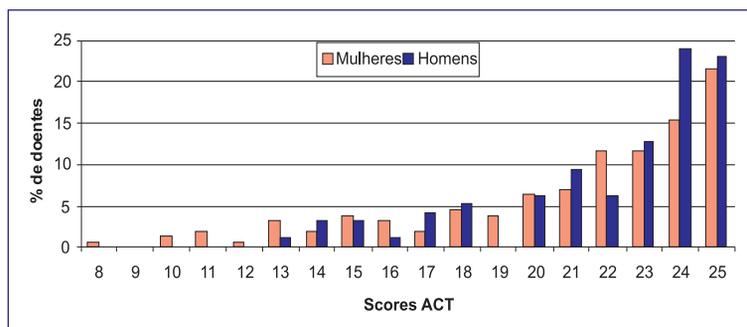
Na Figura 6 apresenta-se a distribuição das pontuações globais (soma das pontuações das 5 perguntas) obtidas na totalidade dos asmáticos analisados, em cada um dos sexos.



**Figura 5.** Distribuição das pontuações atribuídas a cada uma das cinco perguntas do questionário ACT e coeficiente de correlação com a pontuação global ACT



**Figura 5.1.** Distribuição das pontuações atribuídas à pergunta 5 (auto-avaliação) no grupo de doentes com asma não controlada (pontuação global do ACT  $\leq 19$ ) e controlada (pontuação global do ACT  $> 19$ )



**Figura 6.** Distribuição (% de doentes) da pontuação global do ACT por sexo

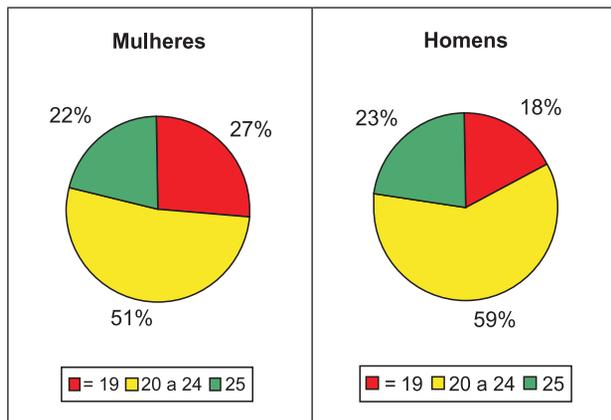
A média e a mediana das pontuações do ACT foram superiores no sexo masculino (média 21,1 e mediana 22 no sexo feminino e 22,0 e 23, respectivamente, no sexo masculino), contudo essa diferença não se revelou estatisticamente significativa.

Constata-se que 23,3% dos asmáticos apresenta pontuações globais no ACT  $\leq 19$ , correspondendo a asma não controlada. 7,5% apresenta uma pontuação global no ACT  $\leq 14$ , que corresponde a um mau controlo da asma e à possibilidade de agudização iminente. 22,1% dos inquiridos tinha a asma completamente controlada (pontuação 25), estando os restantes 54,6% dos asmáticos com pontuações  $\geq 20$  e  $\leq 24$ . É de referir que 40,7% da população tinha pontuação no ACT  $\geq 24$ , sendo que em 2/3 dos doentes com 24 pontos no ACT a pontuação de 4 pontos era dada na quinta pergunta, ou seja, era apenas na auto-avaliação

que esses doentes não consideravam a sua asma como completamente controlada.

Na Figura 7 apresenta-se a repartição, por cada sexo, da distribuição por classes de pontuações globais do ACT ( $\leq 19$ : asma não controlada; 20 a 24: asma parcialmente controlada; 25: asma completamente controlada). É visível que no sexo masculino existe uma menor percentagem de asma não controlada (18% nos homens *versus* 27% nas mulheres), acentuando-se ainda mais essa diferença relativa se analisarmos exclusivamente o grupo com pontuações totais ACT  $\leq 14$  (4% nos homens *versus* 10% nas mulheres).

É também interessante analisar-se a distribuição das pontuações globais ACT segundo a idade dos doentes (Figura 8), verificando-se que, na população total, as pontuações globais correspondentes a asma não controlada registam-se em doentes com médias etárias superiores às

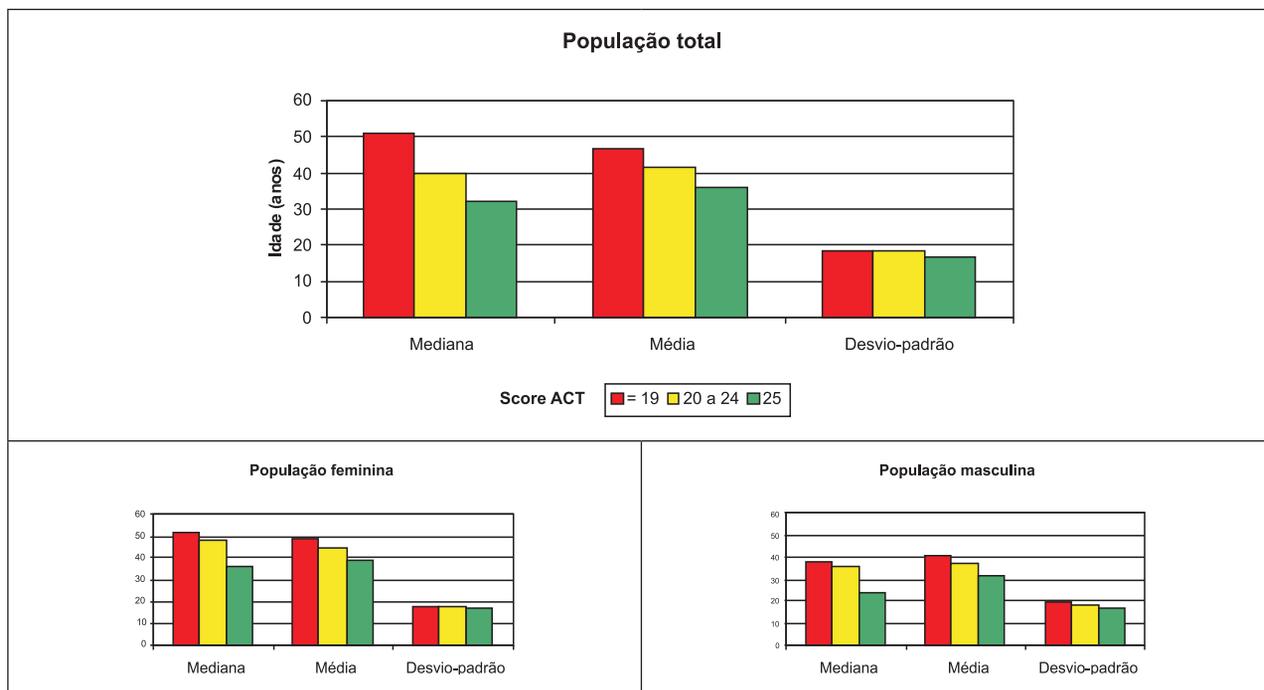


**Figura 7.** Distribuição da pontuação global do ACT por sexo

correspondentes a asma parcialmente ou totalmente controladas, sendo esta diferença estatisticamente significativa. De igual forma, se dividirmos a população total em doentes com idade  $\leq 40$  anos ou com idade  $> 40$  anos, confirmamos a presença de pontuações globais ACT superiores no primeiro grupo (média 22,0 em doentes com idades  $\leq 40$  anos e 20,8 em doentes com idade  $> 40$  anos),

com uma diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,01$ ). No entanto, se analisarmos cada sexo individualmente, verificamos que a influência etária na pontuação do ACT só é significativa no sexo feminino e apenas na comparação entre asma não controladas e totalmente controladas ( $p = 0,018$ ). No sexo masculino, embora na Figura 8 se mantenha a noção de que os doentes com piores pontuações do ACT têm média etária mais alta, não existe qualquer diferença estatisticamente significativa. Aliás, se mais uma vez dividirmos a população masculina e feminina nas duas faixas etárias acima referidas ( $\leq 40$  anos e  $> 40$  anos) verificamos que as diferenças são, mesmo em termos absolutos, muito menos evidentes no sexo masculino do que no feminino (Quadro 1).

No Quadro 2 apresenta-se a relação do IMC com a pontuação global do ACT, demonstrando-se no total dos 252 asmáticos uma diferença significativa no sentido de um pior controlo da asma em doentes obesos ( $IMC > 30$  kg/m<sup>2</sup>). Contudo, quando se analisam estes dados decompondo-os por sexo e por idade, só encontramos signifi-



**Figura 8.** Distribuição etária (medianas, médias e desvio-padrão) por pontuações globais do ACT na população total e em cada sexo

**Quadro 1.** Pontuações totais ACT por sexo e por grupo etário (> ou ≤ 40 anos)

Pontuação no ACT	Mulheres ≤40 anos	Mulheres >40 anos	P	Homens ≤40 anos	Homens >40 anos	P
Média	22,04	20,24	<b>0,005</b>	22,17	21,81	<b>NS</b>
Mediana	23	21		23	23	
Desvio-padrão	3,6	4,2		3,0	3,6	

**Quadro 2.** Distribuição das pontuações globais do ACT por IMC, sexo e idade

Pontuação no ACT	Pontuação média do ACT em doentes com IMC >30 kg/m <sup>2</sup>	Pontuação média do ACT em doentes com IMC <30 kg/m <sup>2</sup>	P (t de Student)
<b>População global</b>	<b>20,16 pontos</b>	<b>21,73 pontos</b>	<b>0,017</b>
<b>Total mulheres</b>	<b>19,81 pontos</b>	<b>21,39 pontos</b>	<b>0,05</b>
Mulheres ≤40 anos	21,94 pontos	22,87 pontos	NS
Mulheres >40 anos	18,79 pontos	20,82 pontos	<b>0,05</b>
<b>Total homens</b>	<b>20,81 pontos</b>	<b>22,27 pontos</b>	<b>NS</b>
Homens ≤40 anos	21,22 pontos	22,35 pontos	NS
Homens >40 anos	20,28 pontos	22,17 pontos	NS

cância do ponto de vista estatístico nas mulheres com mais de 40 anos, já que nos outros grupos, embora as diferenças existam, não têm significado estatístico, possivelmente também devido à diminuição da dimensão da amostra que essa divisão implica. Por outro lado, e como forma de validação destes achados, se fizermos a análise estatística pelo teste de  $\chi^2$ , comparando a distribuição das classes de pontuações do ACT com idade e com IMC, verifica-se que no sexo masculino não há qualquer diferença significativa, enquanto no sexo feminino, quer a idade >40 anos quer o IMC >30 kg/m<sup>2</sup>, são factores que se associam significativamente ( $p < 0,05$ ) a um menor controlo da asma.

No Quadro 3 apresenta-se a distribuição do número e percentagem de doentes por classes de %DEMI e por classes de pontuações globais do ACT. 57,6% dos doentes apresentaram valores de %DEMI superiores a 80% do esperado (valores normais), enquanto 29,6% apresentaram valores

compreendidos entre 60 e 80% e 12,8% valores de DEMI inferiores a 60% do esperado (Quadro 3), havendo uma diferença significativa nas %DEMI entre os doentes não controlados, parcialmente controlados e totalmente controlados, segundo a pontuação global do ACT ( $p = 0,001$ ). Adicionalmente há uma correlação estatisticamente significativa entre estas duas variáveis ( $\rho = 0,24$ ;  $p < 0,001$ ). Nos valores de %DEMI, observam-se diferenças significativas entre os dois sexos, no sentido de uma melhor função pulmonar nos homens (média de %DEMI de 88,8% versus 82,7% no sexo feminino;  $p = 0,004$ ) e em doentes com menos de 40 anos (média de %DEMI de 91,3% versus 78,1% nos doentes > 40 anos;  $p < 0,001$ ). No entanto, não existem quaisquer diferenças entre doentes obesos e não obesos, sendo até a %DEMI média ligeiramente superior nos primeiros (média de %DEMI de 85,7% nos doentes com IMC > 30 kg/m<sup>2</sup> versus 84,8% nos doentes com IMC < 30 kg/m<sup>2</sup>;  $p = 0,786$ ).

**Quadro 3.** Distribuição dos doentes por classes de %DEMI esperado e pontuações globais do ACT

	<b>DEMI &lt; 60%</b>	<b>60% ≤ DEMI &lt; 80%</b>	<b>DEMI ≥ 80%</b>	<b>Total</b>
ACT ≤ 19	14 (24,1%)	21 (36,2%)	23 (39,7%)	58 (100%)
ACT ≥ 20 e ≤ 24	15 (11,0%)	40 (29,4%)	81 (59,6%)	136 (100%)
ACT = 25	3 (5,4%)	13 (23,2%)	40 (71,4%)	56 (100%)
Total	32 (12,8%)	74 (29,6%)	144 (57,6%)	250 (100%)

(Nota: 2 valores em falta)

Relativamente aos vários outros parâmetros analisados, apresenta-se no Quadro 4 a percentagem encontrada dentro de cada grupo, a pontuação global média do ACT em cada uma dessas subdivisões, bem como a indicação da diferença estatística quando ela existe.

Relativamente à medicação, verifica-se que mais de 3/4 dos doentes (77,3%) se encontra medicado com corticóide inalado: 33% recebe doses baixas, 55% doses médias e apenas 12% se encontravam medicados com doses elevadas de corticoterapia inalatória. Do ponto de vista estatístico, há uma diferença significativa entre os doentes com e sem corticoterapia, no sentido de uma pontuação global do ACT mais elevada nos doentes que não efectuem corticoterapia, inalatória. Já relativamente às doses de corticoterapia não se verificaram quaisquer diferenças significativas nas pontuações globais do ACT.

A utilização de beta-2 miméticos de longa duração de acção (B2LA) verificou-se em 62,7% dos doentes, 94% dos quais também medicados com corticoterapia inalada. Nos nove doentes medicados com B2LA sem corticoterapia inalada, seis estão medicados com montelucaste diariamente (formoterol em cinco e salmeterol em um doente) e os restantes três só fazem o B2LA em caso de crise (formoterol em todos). Destes nove doentes, apenas dois (22%) têm pontuações globais do ACT inferiores a 20, ou seja, este pequeno subgrupo apresenta uma percentagem de asma não controladas muito semelhante à da popula-

ção global deste estudo. À semelhança do que se verificou em relação à corticoterapia, os doentes que não fazem B2LA têm maior pontuação global média, mas neste caso sem significado estatístico. Na distribuição entre os dois fármacos, observa-se uma predominância do uso de salmeterol (62%), mais frequentemente utilizado em associação com doses mais elevadas de corticóides inalados (Quadro 4.1.), sendo esta diferença estatisticamente significativa. No entanto, não se verificam quaisquer diferenças significativas no que diz respeito às pontuações globais do ACT entre os doentes medicados com formoterol ou salmeterol. Há um domínio da utilização de um mesmo dispositivo de inalação para a efectivação da terapêutica combinada (76%), novamente sem que haja diferenças significativas na pontuação do ACT entre os doentes que fazem terapêutica combinada por um ou por dois inaladores. Nos asmáticos que utilizam terapêutica combinada através de um só dispositivo de inalação, o beta-2 mimético predominante é o salmeterol (69%), enquanto nos que estão medicados com dois dispositivos de inalação é o formoterol que predomina (71%).

A utilização de antagonistas dos receptores dos cisteinil-leucotrienos, fundamentalmente montelucaste, ocorre em cerca de 30% dos doentes asmáticos, sem relação com idade ou sexo; a utilização de xantinas em 9% e a de anticolinérgicos em 6% dos asmáticos, ambos ligeiramente mais utilizados no sexo masculino e em doentes

**Quadro 4.** Diferenças nas pontuações médias do ACT segundo diferentes parâmetros

Parâmetro	Classes	% encontrada	Pontuação ACT (média)	p
Corticóide inalado	Não	22,7	22,4	0,014
	Sim	77,3	21,1	
	Dose baixa	33	21,6	NS
	Dose média	55	21,1	
Dose alta	12	20,4		
Beta 2 LA	Não	37,3	22,1	NS
	Sim	62,7	21,1	
	Formoterol	41	21,4	NS
	Salmeterol	59	20,9	
Mesmo inalador	76	21,2	NS	
Diferente inalador	24	20,6		
Antileucotrienos	Não	70,5	21,5	NS
Sim	29,5	21,2		
Xantinas	Não	91,2	21,7	0,01
Sim	8,8	19,2		
Anticolinérgicos	Não	93,6	21,5	NS
Sim	6,4	19,9		
Imunoterapia específica	Não	76,4	21,1	0,005
	Sim	23,6	22,5	
	Injectável	78	22,6	NS
Não injectável	22	22,2		
Compliance terapêutica geral	Fraca	8,8	16,4	<0,001
	Razoável	22,4	20,7	
	Boa	46,4	22,1	
	Muito boa	22,4	23,0	
Presença de rinite	Não	8,0	19,6	0,006
Sim	92,0	21,6		
Terapêutica rinite	Regular	58,0	21,4	NS
SOS	42,0	22,1		
Corticóides tópicos nasais	Não	25,8	21,0	NS
	Sim	74,2	21,6	
Anti-histamínicos orais	Não	43,3	21,4	NS
	Sim	56,7	21,5	
Controlo da rinite	Não controlada	3,0	19,6	<0,001
	Mal controlada	7,4	17,9	
	Mais ou menos controlada	35,7	21,2	
	Bem controlada	44,8	22,3	
	Totalmente controlada	9,1	23,3	
Atopia	Não	24,6	20,9	NS
	Sim	75,4	21,7	
	Ácaros	88	21,7	NS
	Pólenes	44	21,9	
	Epitélios	12	22,4	
	Fungos	3	20,7	
	Monossensibilizados	36	21,4	NS
Polissensibilizados	64	21,9		
Tabaco	Não	93,6	21,5	NS
	Sim	6,4	21,0	
Infecção respiratória no último mês	Não	77,3	22,1	<0,001
	Sim	22,7	19,2	
	Sem antibiótico	38	21,1	0,019
Com antibiótico	62	18,1		

**Quadro 4.1.** Utilização de formoterol / salmeterol segundo as doses de corticóides inalados e segundo a utilização de um ou dois inaladores

Dose de corticoterapia inalada	Formoterol	Salmeterol	Total
Baixa	32 (80%)	8 (20%)	40 (100%)
Média	24 (28%)	62 (72%)	86 (100%)
Alta	0 (0%)	23 (100%)	23 (100%)
<b>Total</b>	<b>56 (38%)</b>	<b>93 (62%)</b>	<b>149 (100%)</b>
Dispositivos de inalação			
Mesmo inalador	37 (31%)	83 (69%)	120 (100%)
Dois inaladores	27 (71%)	11 (29%)	38 (100%)
<b>Total</b>	<b>64 (100%)</b>	<b>94 (100%)</b>	<b>158 (100%)</b>

mais velhos. Apenas a utilização de xantinas apresenta alguma relação com a pontuação global do ACT, sendo que, à semelhança do que sucede com a corticoterapia inalada, os doentes medicados com xantinas têm menores pontuações no ACT (Quadro 4).

Em relação à imunoterapia, e apesar de haver uma elevada prevalência de doentes sensibilizados (75,4%), esperável em uma consulta de Imunoalergologia, a utilização de imunoterapia específica para dessensibilização alérgica só é utilizada em cerca de 23,6%, ou seja, em pouco menos de um terço dos doentes asmáticos com evidência de sensibilização alérgica. No entanto, nos doentes que a fazem registam-se melhores pontuações globais do ACT, com significado estatístico. Quanto à distribuição entre imunoterapia injectável e não injectável verificamos que predomina o uso da primeira (78%), embora não se verifique diferença significativa quanto às pontuações globais do ACT registados em um e outro grupo de imunoterapia.

Nos doentes atópicos, nem a presença de monossensibilização (36%) versus polissensibilização (64%) nem as diferentes sensibilizações alérgicas pesquisadas (ácaros 88%; pólenes 44%; epitélios 12%; fungos 3%), se associaram a pontuações do ACT significativamente diferentes (Quadro 4).

Um dos aspectos estatisticamente mais significativos, em termos de diferença das pontuações do ACT, foi a

avaliação por parte do médico alergologista assistente da *compliance* terapêutica global do doente, fundamentalmente (mas não exclusivamente) em relação à terapêutica da asma. Em cerca de um terço dos doentes (31,2%) esta foi considerada fraca ou razoável, tendo sido considerada boa ou muito boa em cerca de 46,4 e 22,4%, respectivamente (Quadro 4). É interessante que esta avaliação, embora subjectiva por natureza, já que não recorria a qualquer quantificação de doses em falta mas apenas à opinião do alergologista assistente, mostra uma significativa melhoria das pontuações globais médias do ACT à medida que a *compliance* terapêutica é considerada melhor ( $p < 0,001$ ). Em relação à presença de rinite/rinossinite concomitante, verifica-se que há pior pontuação no ACT em doentes que não têm rinite (8% do total da amostra), com uma diferença com significado estatístico ( $p = 0,006$ ). No entanto, o regime terapêutico (terapêutica regular em 58% versus SOS em 42% dos doentes com rinite), o uso de corticóides tópicos nasais (em 74,2% dos doentes com rinite) ou de anti-histamínicos orais (em 56,7%) não se associaram a quaisquer diferenças significativas nas respectivas pontuações do ACT (Quadro 4). Já a auto-avaliação do controlo da rinite, utilizando a mesma terminologia classificativa da pergunta 5 do questionário ACT, mostra, de forma muito significativa ( $p < 0,001$ ), que a um melhor controlo da rinite se associa

um melhor controlo da asma, havendo inclusivamente uma correlação significativa entre a pontuação atribuída à auto-avaliação do controlo da rinite e a pontuação global do ACT ( $\rho = 0,338$ ;  $p < 0,001$ ).

Registou-se tabagismo activo em 6,4 % dos asmáticos estudados, que apresentaram valores da pontuação do ACT ligeiramente inferiores aos dos não fumadores, embora sem qualquer diferença estatisticamente significativa (Quadro 4).

Finalmente, relativamente às infecções respiratórias no último mês e eventual terapêutica antibiótica, verifica-se que ambas as variáveis se associam, de forma significativa, a um menor controlo da asma, ou seja, a presença de infecção respiratória e a utilização de antibiótico no último mês estão associadas a pontuações globais mais baixas no ACT (pontuações médias de 19,2 e de 18,1 nos doentes que referiram infecção respiratória e utilização de antibioterapia no mês precedente, respectivamente) (Quadro 4).

### C) Percentagem do débito expiratório máximo instantâneo esperado, em função de idade, sexo e altura (%DEMI)

Nesta população, e como foi referido, observou-se que cerca de 58% dos doentes têm uma %DEMI superior ou igual a 80% e, portanto, considerada normal (Quadro 3). Este valor é inferior aos 76,7% de doentes que têm uma pontuação  $\geq 20$  no ACT, mas, se cruzarmos os dois dados, vemos que cerca de 48% dos doentes da nossa população tem a asma controlada, tanto do ponto de vista do ACT como da %DEMI.

Quando se analisam os parâmetros referidos no Quadro 4, não em relação às pontuações do ACT mas em relação à %DEMI, verifica-se que existem diferenças significativas em alguns desses parâmetros, que não são exactamente sobreponíveis às apontadas no Quadro 4. Assim, no Quadro 5 apresenta-se um resumo comparativo das principais diferenças estatisticamente significativas relativamente à pontuação global do ACT e à %DEMI, que são os dois parâmetros, independentes um do outro, mais im-

portantes numa avaliação rotineira do controlo da asma. Como se disse, a correlação entre os valores destas duas variáveis, apesar de significativa estatisticamente, apresenta valores relativamente modestos ( $\rho = 0,24$ ;  $p < 0,01$ ). É interessante que quando se analisa a correlação da %DEMI com cada uma das cinco perguntas do ACT, é apenas nas perguntas 1 e 5 que há significado estatístico nessa correlação ( $\rho = 0,32$  e  $\rho = 0,26$ ;  $p < 0,01$ ).

Verifica-se que, em relação ao sexo, existe uma diferença estatisticamente significativa na %DEMI favorável ao sexo masculino, a qual não existia (em termos de significado estatístico) na avaliação da pontuação do ACT. Também em relação à atopia se constata que os doentes não atópicos têm uma média de %DEMI significativamente inferior (76%) relativamente aos atópicos (87%), o que não se verificava relativamente às pontuações do ACT. Em relação à idade, há diferenças significativas em ambas as avaliações, no sentido de se constatar que nos doentes mais velhos (neste estudo os com idade  $> 40$  anos) há um pior controlo da asma; no entanto, a correlação com a idade é muito mais nítida na avaliação da %DEMI do que nas pontuações do ACT ( $\rho = -0,36$  na %DEMI e  $\rho = -0,18$  na pontuação do ACT).

Não se constatou qualquer influência significativa do IMC, terapêutica ou dose de corticoterapia inalada ou uso de B2LA nos valores da %DEMI. O uso de xantinas ou de imunoterapia apresenta diferenças significativas, quer nos valores da %DEMI quer na pontuação do ACT, embora com maior grau de significância estatística na segunda (Quadro 5). O mesmo se pode dizer em relação à rinite ou rinosinusite, cuja presença se associou, neste estudo, a melhores %DEMI e melhores pontuações do ACT. Verifica-se ainda que uma boa *compliance* terapêutica e um bom controlo da rinite são factores que se associam significativamente a melhores valores, tanto da %DEMI como da pontuação do ACT.

É interessante que a presença de infecção respiratória no mês precedente é um dos factores que influencia muito as pontuações do ACT, mas não tem qualquer influência significativa relativamente à %DEMI (Quadro 5).

**Quadro 5.** Parâmetros em que se registaram diferenças estatisticamente significativas nas **pontuações médias do ACT** ou na **percentagem do DEMI esperado**

Parâmetro	Classes	p (pontuação ACT)	p (% DEMI)
Sexo	Masculino Feminino	NS	0,004
Idade	(Variável numérica)	0,015	<0,001
Índice de massa corporal (IMC)	(Variável numérica)	0,014	NS
Corticóide inalado	Não Sim	0,014	NS
	Dose baixa Dose média Dose alta	NS	NS
Beta 2 longa acção	Não Sim	NS	NS
Xantinas	Não Sim	0,01	0,04
Imunoterapia específica	Não Sim	0,005	0,03
Compliance terapêutica geral	Fraca Razoável Boa Muito boa	<0,001	<0,001
Presença de rinite	Não Sim	0,006	0,01
Controlo da rinite	Não controlada Mal controlada Mais ou menos controlada Bem controlada Totalmente controlada	<0,001	<0,001
Atopia	Não Sim	NS	0,003
Infecção respiratória no último mês	Não Sim	<0,001	NS
	Sem antibiótico Com antibiótico	0,019	NS

Legenda: **NS** – Não significativo.

#### D) Relações entre outras variáveis

No Quadro 6 apresentam-se, de uma forma simplificada mas integradora, todas as interrelações estatisticamente significativas que foram encontradas entre as diversas

variáveis utilizadas neste estudo. Já abordámos as influências sobre as pontuações do ACT e a %DEMI. Abordaremos agora, sinteticamente, as outras interrelações estatisticamente significativas nesta amostra populacional.



- D.1.) **Sexo** – Nesta população, os homens foram significativamente mais novos e com maior predomínio de atópicos (86% versus 67% nas mulheres);
- D.2.) **Idade** – Os asmáticos mais velhos (>40 anos) têm maiores índices de massa corporal, havendo uma correlação significativa entre idade e IMC ( $\rho = 0,35$ ;  $p < 0,001$ ). A corticoterapia inalada, os B2LA, as xantinas e os anticolinérgicos são mais utilizados em doentes mais velhos; no entanto, a avaliação da *compliance* terapêutica foi pior nestes doentes. A presença de atopia é menos frequente nos doentes mais velhos;
- D.3.) **IMC** – Os doentes com IMC > 30 kg/m<sup>2</sup> utilizam significativamente mais B2LA (78% vs 61% nos doentes com IMC < 30 kg/m<sup>2</sup>) e xantinas;
- D.4.) **Corticóides inalados** – Os doentes sob corticoterapia inalatória utilizam significativamente mais B2LA, xantinas, corticóides tópicos nasais e anti-histamínicos orais do que os que não recebem corticoterapia inalatória. Por outro lado, os doentes medicados com corticoterapia inalada tiveram, nesta amostra populacional, significativamente menos prevalência de atopia, de rinite e de hábitos tabágicos, embora com valores de *p* relativamente modestos ( $p = 0,04$ ). As doses de corticosteróides inalados mais elevadas associam-se também a maior uso de B2LA, particularmente salmeterol, xantinas e antagonistas dos leucotrienos (encontram-se a fazer antagonistas dos leucotrienos cerca de 22% dos doentes a fazer doses baixas, 26% dos com doses médias e 78% dos com doses elevadas de corticoterapia);
- D.5.) **B2LA** – Os doentes sob terapêutica com B2LA fazem significativamente mais antagonistas dos leucotrienos;
- D.6.) **Antagonistas dos receptores dos leucotrienos** – Na população de doentes que utilizam este fármaco verifica-se também uma maior utilização de xantinas e de corticoterapia nasal. Ressalta-se como muito interessante o facto de haver uma diferença estatisticamente significativa no sentido de uma melhor pontuação na auto-avaliação do controlo da rinite nos doentes a fazer esta terapêutica;
- D.7.) **Xantinas** – Apenas 22 doentes (8,8%) utilizam este grupo de fármacos. Para além das associações referidas, a utilização de xantinas associou-se ainda a um menor uso de anti-histamínicos orais para o tratamento da rinite;
- D.8.) **Anticolinérgicos** – Apesar de serem apenas 16 os doentes que fazem esta terapêutica, neste subgrupo a atopia é significativamente menos frequente (apenas 37,5%) e as infecções respiratórias são mais frequentes (43%);
- D.9.) **Imunoterapia específica** – Nos doentes que a utilizam verifica-se mais frequentemente a presença de rinite e de atopia. Por outro lado, o número de doentes com infecção respiratória é significativamente menor no grupo de asmáticos tratados com imunoterapia específica;
- D.10.) **Compliance terapêutica** – Para além das associações já referidas com a %DEMI e pontuação do ACT, a uma boa *compliance* terapêutica está também associado um significativamente melhor controlo da rinite;
- D.11.) **Rinite** – A sua presença é mais frequente nos atópicos;
- D.12.) **Terapêutica da rinite** – Constata-se associação significativa entre a terapêutica diária da rinite e a utilização de corticoterapia tópica nasal, atopia, maior número de infecções respiratórias e a utilização de antibioterapia no mês precedente. Curiosamente, não se verificou, neste trabalho, que uma terapêutica diária para a rinite se associe a melhor controlo da asma ou até a melhor controlo da rinite na auto-avaliação pelos doentes. No entanto, se avaliarmos, não pela frequência da terapêutica mas pelo tipo de terapêutica efectuada, verifica-se que a corticoterapia tópica nasal, administrada regular ou esporadicamente, se associa a um melhor controlo da rinite. Por outro lado, nos doentes a tomar corticoterapia tópica nasal não se verifica qualquer associação significativa com infecções respiratórias ou antibioterapia no mês precedente;

D.13.) **Controlo da rinite** – Para além dos factores já mencionados, é de referir que este controlo é significativamente pior nos doentes com hábitos tabágicos, os quais, como se referiu, não revelavam diferença estatisticamente significativa no controlo da asma;

D.14.) **Tabaco** – Independentemente de outras diferenças, é inequívoco que as infecções respiratórias e a anti-bioterapia no mês precedente têm um predomínio nítido nos fumadores (cerca de 56% nos fumadores versus 21% nos não fumadores). Se, por outro lado, analisarmos o número de doentes com infecção respiratória no mês precedente que não efectuou antibioterapia, vemos que, de um total de 22 doentes,

20 eram não fumadores (91%), o que representa uma diferença extremamente significativa ( $p < 0,001$ ).

Finalmente, no Quadro 7 apresenta-se a análise por regressão logística multivariada para identificar os eventuais factores de risco independentes que estiveram associados à presença de asma não controlada (pontuação global do ACT  $\leq 19$ ). Um não controlo da rinite, um índice de massa corporal traduzindo obesidade, uma fraca *compliance* terapêutica e infecção respiratória no mês precedente foram os factores identificados, com os respectivos *odds ratio* e intervalos de confiança aí indicados. Por outro lado, a idade, o sexo, hábitos tabágicos ou o tipo de terapêutica utilizada não se associaram a qualquer risco significativo de asma não controlada.

**Quadro 7.** Modelo de regressão logística multivariada: risco de asma não controlada (pontuação global ACT  $\leq 19$ )

	<b>Odds ratio</b>	<b>Intervalo de confiança a 95%</b>
Idade		
≤ 40 anos	1,00	
> 40 anos	2,02	0,898 – 4,552
Sexo		
Masculino	1,00	
Feminino	1,24	0,544 – 2,832
Corticoterapia tópica inalatória		
Não	1,00	
Sim	2,53	0,832 – 7,725
Utilização de xantinas orais		
Não	1,00	
Sim	3,93	0,987 – 15,695
Utilização de imunoterapia		
Não	1,00	
Sim	0,88	0,332 – 2,368
Hábitos tabágicos		
Não	1,00	
Sim	2,08	0,407 – 10,638
<b>Controlo da rinite</b>		
Rinite controlada (totalmente ou bem)	1,00	
Rinite não controlada (as outras respostas)	2,68	<b>1,208 – 5,949</b>
<b>Índice de massa corporal</b>		
≤ 30 kg/m <sup>2</sup>	1,00	
> 30 kg/m <sup>2</sup>	2,99	<b>1,144 – 7,809</b>
<b>Compliance</b>		
Muito Boa	1,00	
Boa	1,41	0,405 – 4,928
Razoável	4,98	<b>1,357 – 18,299</b>
Fraca	19,53	<b>4,026 – 94,748</b>
<b>Infecção respiratória no último mês</b>		
Não	1,00	
Sim	9,57	<b>4,047 – 22,512</b>

## DISCUSSÃO

O presente estudo é totalmente inovador em vários aspectos. Desde logo, na medida em que é o primeiro que procura fazer uma avaliação sistemática do grau de controlo da asma através do questionário ACT em doentes seguidos numa consulta hospitalar de especialidade, neste caso de Imunoalergologia. Tanto quanto sabemos, não existe na MEDLINE nenhum trabalho publicado por extenso com estas características e este é um aspecto extraordinariamente importante, não só porque se minimiza o erro diagnóstico de inclusão de doentes que não sejam verdadeiramente asmáticos (em comparação com estudos em que a inclusão é feita por médicos não especialistas, por farmacêuticos ou por auto-referenciação de diagnóstico médico preexistente), como também porque se está a analisar uma população de doentes asmáticos que se pode assumir como sendo representativa de doentes mais graves do que os seguidos na medicina geral e familiar, embora esta assunção não esteja fundamentada em dados do presente trabalho. Em segundo lugar porque é também o primeiro a abordar aspectos que são cruciais para qualquer imunoalergologista (embora menos para outros especialistas que estão envolvidos no tratamento dos asmáticos, como médicos pneumologistas ou de medicina geral e familiar), como seja a presença de rinite, a sua terapêutica ou o seu controlo, a presença de atopia e a utilização de imunoterapia específica. Mais uma vez, não temos conhecimento de nenhum trabalho que se debruce sobre a influência destes aspectos no controlo da doença asmática, avaliado através do questionário ACT. E este facto é tão mais surpreendente, principalmente no que diz respeito à rinite, quanto é consensual que 80% ou mais dos doentes com asma têm rinite concomitante<sup>16</sup>, como aliás também se registou no presente estudo (92%), e que a terapêutica da rinite pode favorecer o controlo da asma, avaliado, por exemplo, pela necessidade de recurso ao serviço de urgência ou de hospitalização<sup>17,18</sup>.

Em terceiro lugar, é inovador porque também introduz a questão da auto-avaliação do controlo da rinite e a sua

relação, quer com a pergunta de auto-avaliação do controlo da asma (pergunta 5 do ACT) quer com a pontuação global do ACT. Neste sentido, espera-se que este trabalho possa também contribuir, ainda que de forma modesta, para o desenvolvimento futuro de questionários conjuntos de auto-avaliação da asma e da rinite. Em quarto e último lugar, é ainda inovador porque se debruça sobre os quadros sugestivos de infecção respiratória ocorridos durante o mês precedente à entrevista, bem como sobre a utilização ou não de antibioterapia nesses episódios. Novamente é este um aspecto que todos sabemos influenciar muito as agudizações da asma brônquica mas, surpreendentemente temos, de facto, muito pouca evidência objectiva sobre a quantificação da sua influência no grau de controlo da asma.

Neste estudo, observou-se uma distribuição populacional com predomínio do sexo feminino (62%) e uma idade média de 41 anos, com uma mediana de 40 anos. Estes dados são semelhantes aos recolhidos no inquérito a mais de 5500 portugueses asmáticos, realizado em Maio de 2006 nas farmácias da comunidade, onde se constatou a presença de 55% mulheres, com média e mediana etárias de 49 anos. Outros estudos populacionais realizados mostraram dados semelhantes, quer em França (1282 doentes; 56% mulheres; média etária 37 anos)<sup>19</sup> quer na Bélgica (166 doentes; 57% mulheres, média etária 37 anos)<sup>20</sup>, ambos incluindo apenas doentes dos 18 aos 50 anos, o que pode justificar a média etária inferior relativamente quer ao estudo nas farmácias portuguesas quer ao presente estudo (ambos incluindo doentes com idade  $\geq$  12 anos, sem limite superior). À semelhança do verificado no estudo efectuado nas farmácias portuguesas em 2006, bem como em estudos internacionais<sup>21</sup>, verificamos a existência de um melhor controlo da asma no sexo masculino e em indivíduos mais jovens. Na avaliação efectuada nas farmácias portuguesas encontrou-se uma correlação significativa entre a idade e a pontuação global do ACT com um *rho* de  $-0,20$  (teste de Spearman). No presente estudo, a correlação foi de  $-0,18$ , ou seja, valores muito semelhantes em ambas as amostras populacionais portuguesas. No

entanto, a análise de regressão logística deste trabalho não conferiu a nenhum destes dois factores (sexo e idade) qualquer significância estatística como factores de risco independentes para asma não controlada, à semelhança do que é referido por alguns autores<sup>22</sup>, mas, ao contrário de outros estudos, em que estiveram envolvidos números bastante superiores de doentes asmáticos<sup>21</sup>. Sendo ou não factores de risco independentes, é claro para qualquer médico que trate de doentes asmáticos que, de facto, os doentes mais velhos são mais complexos de tratar, não só pela menor *compliance* mas também pela maior dificuldade, em média, de realizar correctamente as manobras inspiratórias através dos inaladores. Também é frequente encontrarmos doentes do sexo feminino, particularmente as que têm asma de aparecimento tardio, que nos colocam muito mais dificuldades terapêuticas que a média dos doentes asmáticos. A este respeito, o presente trabalho também espelha parte desta realidade quando se demonstra que, em cada sexo, as diferenças na pontuação do ACT entre o grupo dos com idade  $\leq 40$  anos e os com  $>40$  anos são significativamente mais pronunciadas no sexo feminino (Quadro 1). Assim, e em função do que acabámos de expor, estas diferenças que existem na realidade traduzem-se, com significado estatístico, na comparação entre a população asmática controlada e a não controlada. Contudo, é interessante que, numa análise onde se procuram identificar factores de risco para não controlo da asma, as variáveis sexo e idade não atinjam a significância estatística que é referida em alguns trabalhos e que, a ser aceite, poderia implicar uma certa noção derrotista do tipo “não há nada a fazer, é mesmo assim”. Ora, o que o este trabalho vem mostrar é que esses são factores que podem dificultar o tratamento mas que não podem constituir, por si sós, “desculpas” para a não obtenção do controlo da asma.

Em relação ao controlo da asma avaliado pelo questionário ACT, é de salientar que a grande maioria dos doentes deste estudo tem a sua asma controlada (76,7% com pontuações no ACT  $\geq 20$ ). Estes dados contrastam nitidamente com outras avaliações efectuadas em asmáticos portugueses, onde se encontraram apenas 38,8% em uten-

tes asmáticos das farmácias ou 15% em asmáticos participantes no Dia Mundial da Asma<sup>14</sup>. Mas, mesmo fora da realidade portuguesa, encontramos vários estudos populacionais de avaliação do controlo da asma em que a percentagem de controlo frequentemente se situa abaixo dos 35%, variando entre 26 e 59%<sup>19-24</sup>.

Uma vez que a diferença entre este estudo e os supra-citados se prende essencialmente com o facto de se incluírem apenas doentes asmáticos seguidos numa consulta hospitalar de Imunoalergologia, somos forçados a colocar a hipótese de os doentes asmáticos seguidos em consulta hospitalar de especialidade (neste caso por especialistas de imunoalergologia) terem um melhor grau de controlo relativamente àqueles que o não são. Esta conclusão, não isenta de controvérsia, já foi também assinalada por outros autores que avaliaram, num mesmo estudo, doentes asmáticos seguidos por especialistas ou por médicos de clínica geral (*general practitioners*), nos quais foi documentado que o seguimento regular por especialista (pneumologista ou imunoalergologista) estava associado, independentemente de outras variáveis, a melhores pontuações no teste ACT (*odds ratio* 1,24 para asma controlada, por método de regressão logística multivariada<sup>23</sup>). Em outros trabalhos sobre a mesma temática, referem-se valores de 52,2% de asma controladas nos especialistas *versus* 26,4% nos clínicos gerais<sup>25</sup> ou, ainda, 71,7% de asma controladas no especialista – valores bastante próximos dos que nós encontramos – *versus* 44% no clínico geral<sup>19</sup>. Um estudo de 2001, que abordou especificamente o seguimento dos doentes asmáticos por alergologistas, documentou um melhor controlo da asma, medido pelo questionário ATAQ<sup>26</sup>. Nesta mesma linha, Schatz *et al.*, em estudo publicado em 2005<sup>27</sup>, encontraram diferenças muito significativas nos doentes seguidos por alergologistas *versus* doentes seguidos por médicos de clínica geral em termos de melhor controlo da asma medido pelo questionário ATAQ, bem como melhor qualidade de vida, menor recurso a consultas não programadas, menor número de hospitalizações e maior satisfação dos doentes. Algumas hipóteses têm sido aduzidas para explicar estas diferenças objectivas: os doentes

seguidos pelos especialistas estão mais provavelmente medicados com corticosteróides inalados<sup>26</sup> ou com terapêutica combinada (corticosteróide + B2LA inalados)<sup>25</sup>, têm mais frequentemente planos escritos de acção<sup>27,28</sup> ou menos hábitos tabágicos<sup>25</sup>. Estes dois últimos aspectos traduzem, quanto a nós, uma realidade global mais abrangente relativamente à educação dos doentes asmáticos. É um maior investimento na educação dos doentes asmáticos, implementado através de várias medidas, que permite não só uma melhor adesão ao “contrato terapêutico”, traduzida forçosamente numa melhor *compliance*, mas também uma melhor percepção dos objectivos e metas do tratamento, fundamental para se poder ter uma correcta auto-avaliação do grau de controlo individual. Se o doente achar que é “normal” ter crises todos os dias, desde que ligeiras, então mais facilmente se achará controlado na sua auto-avaliação, mesmo com pontuações baixas nas perguntas que avaliam frequência de sintomas e consumo de medicamentos para alívio rápido.

A este respeito, é muito interessante verificar que, no presente estudo, houve uma concordância muito grande entre a pontuação na pergunta 5 (auto-avaliação) e a pontuação global ( $\rho = 0,85, p < 0,001$ ), sendo evidente, da análise da Figura 5.1., que é muito pequena a percentagem de doentes com asma não controlada que atribuem pontuações favoráveis (4 ou 5) na pergunta de auto-avaliação. Nesta pergunta, e de uma forma muito lusa, domina claramente a resposta “mais ou menos controlada”, que, quanto a nós, deve assim passar a ser vista mais como indicadora de não controlo do que de controlo da asma. Uma tão boa correlação foi também encontrada por Nathan *et al.* no trabalho que lançou o ACT em 2004<sup>9</sup>, referindo esse autor ser provável que os doentes tratados por especialistas estejam mais bem educados acerca da asma e do seu tratamento e, conseqüentemente, consigam avaliar com maior exactidão o seu grau de controlo da asma. Estes dados contrastam nitidamente com os de vários outros trabalhos onde se identificaram enormes discrepâncias entre a auto-percepção e a realidade, com uma nítida tendência, em todos eles, para os doentes sobre-

-estimarem o seu grau de controlo da asma<sup>20,22,28</sup>. É também interessante que, no presente estudo, se verifica existir uma correlação entre a questão de auto-avaliação da rinite, que de uma forma intencional continha exactamente as mesmas opções de resposta da pergunta 5 do ACT, quer com a pontuação atribuída à pergunta 5 do ACT ( $\rho = 0,328; p < 0,001$ ) quer com a pontuação global do ACT ( $\rho = 0,335, p < 0,001$ ), mas de uma magnitude muito inferior à da correlação entre qualquer uma das perguntas do ACT e a respectiva pontuação global. Quanto a nós, este facto indica que a auto-avaliação da rinite poderá conseguir medir uma outra dimensão, complementar à do teste ACT, pelo que, tal como sugerido por outros autores<sup>29</sup>, pensamos existir a necessidade/vantagem de no futuro incluirmos também a avaliação do controlo da rinite nos doentes com asma e rinite. Aliás, é bem evidente neste trabalho que a presença de uma rinite não controlada (na auto-avaliação do doente) se associa muito significativamente do ponto de vista estatístico a uma pior pontuação no ACT e a uma pior %DEMI (Quadro 5). E esta associação mantém-se como significativa no modelo de regressão logística com um *Odds Ratio* de 2,68 e com um intervalo de confiança que não cruza a linha da unidade (Quadro 7).

É curioso que a presença de rinite, por si só, não se associou a piores pontuações do ACT, antes pelo contrário, existiu uma associação estatisticamente significativa entre presença de rinite e melhor pontuação global do ACT e melhor %DEMI. No entanto, julgamos ser necessária cautela na interpretação destes dados, uma vez que 92% da nossa amostra populacional tem rinite concomitante, o que pode enviesar os resultados. No que diz respeito ao tipo de tratamento da rinite, é de realçar, que embora o uso de corticoterapia nasal ou de antagonistas dos leucotrienos se tenha associado significativamente ( $p < 0,001$  e  $p < 0,01$ , respectivamente) a um melhor controlo da rinite, nenhum fármaco isolado se associa significativamente a melhores pontuações no ACT. Inclusivamente, as associações estatisticamente significativas entre o uso de corticoterapia inalada ou o de xantinas e as pontuações do ACT

verificam-se exactamente no sentido inverso, ou seja, os doentes medicados com estes fármacos têm pontuações mais baixas do que os doentes que os não estão a tomar. Mais uma vez, este é um aspecto que necessita de cautela na sua interpretação, já que, como este estudo não incluiu uma avaliação de gravidade da asma no início do tratamento, não podemos excluir que os doentes mais graves sejam também aqueles que recebem corticoterapia inalada e/ou xantinas. Estes doentes teriam então pontuações do ACT mais baixas, não em consequência da medicação que estão a efectuar mas porque corresponderiam, desde o início, a asma mais graves e, portanto, de mais difícil controlo. Embora não seja possível provar esta afirmação com os dados do presente estudo, ela vai também ao encontro do defendido por outros autores, que consideram haver naturalmente um desvio de amostragem, no sentido de os especialistas seguirem doentes asmáticos de maior gravidade<sup>24</sup>. De qualquer forma, no modelo de regressão logística, em ambos os casos (corticoterapia inalada e xantinas) os valores dos intervalos de confiança cruzam a linha da unidade (Quadro 7), retirando assim qualquer significância estatística a estes dois factores como risco de asma não controlada.

Em relação ao IMC, observou-se uma percentagem de 19% de doentes obesos e um IMC médio de 26,4 kg/m<sup>2</sup>. Podemos assim considerar que a distribuição desta variável biométrica é também razoavelmente semelhante à observada em outros estudos sobre populações de asmáticos citados: em um, 13% eram obesos<sup>19</sup>, no outro a média dos valores do índice de massa corporal era de 25,0 kg/m<sup>2</sup><sup>20</sup>. Neste estudo também se observou uma correlação negativa estatisticamente significativa, embora modesta, entre os valores do IMC e a pontuação global do ACT. A importância de valores elevados de IMC no não controlo da asma já tem sido abordada por vários autores, havendo um certo consenso: um IMC > 30 kg/m<sup>2</sup> é factor de risco para asma não controlada<sup>21,22,30</sup>. Esta conclusão também se verificou no nosso modelo de regressão logística, que afirmou um IMC > 30 kg/m<sup>2</sup> (mas já não um IMC > 25 kg/m<sup>2</sup>) como factor independente associado a um não controlo,

com *odds ratio* de 2,9 (Quadro 7), valor que uma vez mais não se afasta dos encontrados por outros autores<sup>22,30</sup>. Saliencia-se assim a imperiosa necessidade de combatermos energeticamente a obesidade nos doentes asmáticos, a fim de optimizarmos o controlo da asma, até porque o efeito benéfico da redução do peso na asma já foi documentado previamente<sup>31</sup>. É relevante referir-se que neste estudo surgiu-nos um dado que merece a nossa atenção: existe uma diferença na comparação entre o IMC médio dos doentes a fazer doses elevadas de corticoterapia inalada (IMC médio 28,9 kg/m<sup>2</sup>) e os dos doentes dos outros grupos (doses médias de corticoterapia: IMC médio 26,2 kg/m<sup>2</sup>; doses baixas: IMC médio 25,3 kg/m<sup>2</sup>; sem corticoterapia inalada: IMC médio 25,5 kg/m<sup>2</sup>). Na avaliação estatística das diferenças entre os três grupos de diferentes doses de corticoterapia inalada pelo teste de Kruskal-Wallis, encontramos um valor de  $p=0,07$  (não significativo mas revelando alguma tendência). No entanto, se agruparmos os doentes que recebem doses baixas ou médias num só grupo e o compararmos com o das doses altas pelo teste *t* de Student, encontramos uma diferença estatisticamente significativa ( $p<0,01$ ). Não obstante ser defensável, até pelos resultados do presente estudo, que os asmáticos obesos têm asma menos bem controladas e, por isso, estão a fazer doses maiores de corticoterapia inalada – ponto de vista que também é o proposto em estudo recente sobre este assunto<sup>32</sup> –, não podemos ignorar a hipótese alternativa, ou seja, que as doses elevadas de corticoterapia inalada possam estar associadas, a longo prazo, a um aumento do IMC, como também já foi sugerido em alguns trabalhos mais antigos<sup>33,34</sup>. Sem querermos contribuir para quaisquer alarmismos, e atendendo a que as diferenças significativas no IMC só se verificaram na comparação com os doentes a fazer doses elevadas de corticoterapia (Figura 1.2. para a definição de doses baixas, médias ou altas), não podemos deixar de chamar a atenção para este achado e para a necessidade de mais alguns estudos, de preferência prospectivos, sobre eventuais efeitos no ganho de peso causados por toma de doses elevadas de corticoterapia inalada, após devida exclusão de

factores confusionais importantes, como seja a corticoterapia sistémica, aspecto que não avaliamos no presente trabalho mas que, como sabemos, é muito mais frequente nos doentes com asma não controlada.

Um dado muito relevante do nosso estudo foi a avaliação da *compliance* terapêutica, efectuada pelo alergologista sem conhecimento prévio da pontuação do ACT. Nesta avaliação, menos de um terço do global destes doentes foram considerados pelo seu alergologista como tendo uma *compliance* terapêutica fraca ou razoável (31,2%), sendo os restantes 68,8 % classificados como tendo uma *compliance* terapêutica boa ou mesmo muito boa (Quadro 4). Mais uma vez estes dados apontam para a existência, de facto, de um bom “contrato terapêutico”. Não temos conhecimento de outros estudos que avaliem, embora subjectivamente, a *compliance* terapêutica e a sua influência na pontuação do ACT, mas neste trabalho é mais do que evidente a relevância deste parâmetro no controlo da asma, com uma relação praticamente linear entre o nível de *compliance* terapêutica atribuído pelo alergologista e a pontuação global do ACT. Para além de estatisticamente muito significativo ( $p < 0,001$ ), o factor *compliance* terapêutica fraca ou razoável manteve-se, na análise por regressão logística, como um dos mais importantes para o risco de asma não controlada, com um *odds ratio* de 4,9 para uma *compliance* terapêutica julgada razoável e de 19,5 para uma *compliance* terapêutica julgada fraca (Quadro 7). Também a baixa percentagem de doentes fumadores (6,4%) contrasta muito com as percentagens referidas noutros estudos. Laforest *et al.*, referem 14% de fumadores em 141 asmáticos seguidos em consultas de especialidade *versus* 41% de fumadores em mais de 450 asmáticos seguidos na clínica geral<sup>24</sup>. Outros estudos, embora não comparando entre especialistas e médicos de clínica geral, referem percentagens de fumadores da ordem dos 19 a 29% em populações de doentes asmáticos não seleccionados<sup>19,21,29</sup>. Destes dados ressalta, uma vez mais, a melhor educação dos doentes asmáticos seguidos em consulta de especialidade. Nos Estados Unidos da América, Janson e Weiss, em trabalho avaliando comparativamente a nível nacional

os padrões de prática clínica de especialistas e médicos de clínica geral no seguimento de doentes asmáticos, referem que os primeiros tratam as asma mais “agressivamente”, colocam maior ênfase na prevenção dos episódios e dizem mais frequentemente aos seus doentes que a asma pode ser controlada<sup>35</sup>.

É interessante que, neste nosso trabalho, a presença de hábitos tabágicos não influi de forma significativa na pontuação do ACT, embora se associe, de forma significativa, a um pior controlo da rinite ( $p < 0,05$ ), a maior número de infecções respiratórias (56% nos fumadores *versus* 21% nos não fumadores;  $p < 0,01$ ) e, particularmente, a uma muito maior utilização de antibióticos nos doentes que referiam ter tido infecção respiratória no mês precedente (91% dos doentes que referiam infecção respiratória no mês precedente mas que não tomaram antibiótico eram não fumadores;  $p < 0,001$ ). Na regressão logística, a presença de hábitos tabágicos tem um *odds ratio* de 2 para asma não controlada, mas como os valores do intervalo de confiança a 95% cruzam a unidade (0,407-10,638), não podem ser considerados como factores de risco para não controlo da asma. A este respeito, alguns estudos têm identificado o tabagismo como um factor de risco independente para asma não controlada<sup>21,30</sup>, embora outros não o tenham identificado como tal<sup>22</sup>.

Como se disse, apesar de a *compliance* terapêutica geral interferir muito com as pontuações do ACT e %DEMI, não se identifica nenhuma relação muito significativa entre o tipo de terapêutica, para a asma ou para a rinite, e os valores do ACT ou da %DEMI. Este achado está de acordo com alguns estudos<sup>30</sup>, embora outros refiram que a utilização de terapêutica combinada (corticóides e B2LA inalados) se associa a medições mais favoráveis do controlo da asma<sup>21</sup>. Pensamos que a razão de ser destas discrepâncias tem a ver, mais uma vez, com as diferentes formas de selecção dos doentes, com o tipo de acompanhamento e com a *compliance*. Em doentes com asma persistente ligeira a moderada e com baixa adesão ao tratamento, é provável que a utilização de terapêutica combinada possa dar um contributo significativo para que o doente vá tomando,

ainda que parcial ou irregularmente, alguma medicação de controlo. No entanto, numa população que pode ser muito heterogénea em termos de gravidade, a medicação usada pode mais depressa reflectir essa diferente gravidade e não se reflectir, de forma independente, no grau de controlo.

Relacionado com as diferentes terapêuticas, encontramos no presente estudo dados muito interessantes relativamente às opções de utilização de salmeterol ou formoterol nesta população de asmáticos (Quadro 4.1.). Constata-se que o uso de formoterol predomina nos doentes que estão sob doses baixas de corticoterapia e nos doentes a quem foram prescritos dois inaladores diferentes para a administração de terapêutica combinada. Por outro lado, o salmeterol predomina nas doses médias de corticoterapia, sendo utilizado em 100% dos doentes a quem foram prescritas doses elevadas de corticoterapia inalatória. O salmeterol é também mais frequentemente utilizado nos doentes a quem foi prescrito um só inalador para a administração de terapêutica combinada inalatória. Como se disse, não encontramos diferenças significativas na pontuação global do ACT entre os dois B2LA, mas só esta breve descrição permite identificar um enviesamento significativo no sentido de mais frequentemente se optar pelo salmeterol para o tratamento das formas moderadas a graves e de se optar pelo formoterol em formas mais ligeiras, provavelmente nalguns casos até seguindo a estratégia de utilizar um único inalador para tratamento de manutenção e de alívio, embora esse aspecto não tenha sido analisado no presente estudo.

Como se disse, um aspecto inovador do presente estudo é o facto de se analisar a influência da imunoterapia específica (ITE) no grau de controlo da asma. Em primeiro lugar, há a salientar que uma das limitações deste estudo é o facto de não se ter assinalado há quanto tempo o doente está sob imunoterapia ou as doses cumulativas já efectuadas. Mesmo assim, pensamos que algumas conclusões podem ser retiradas. Desde logo, apesar de a percentagem de doentes atópicos ser elevada, apenas um terço dos asmáticos atópicos se encontra sob esta forma de

terapia, o que reflecte bem o cuidado de uma escolha criteriosa dos doentes a incluir, dados os riscos de reacções adversas graves à ITE, que, como se sabe, são acrescidos na população de doentes asmáticos. Em geral, estão medicados com ITE doentes mais jovens e frequentemente sem corticoterapia inalada. É nítido que os doentes sob ITE têm pontuações globais do ACT e %DEMI significativamente melhores do que os que não estão sob imunoterapia (Quadros 4 e 5), embora não possamos de todo excluir que, neste ponto, haja um enviesamento da amostra no sentido de não se efectuar ITE nos asmáticos mais graves. Curiosamente, apesar de a ITE se associar a melhores pontuações do ACT e a melhores %DEMI, não se verifica qualquer influência da ITE na auto-avaliação da rinite. De igual forma, não se registaram diferenças significativas entre as formas injectáveis e não injectáveis na pontuação do ACT, embora o número de doentes sob imunoterapia sublingual seja relativamente pequeno. Um outro aspecto muito interessante é a menor percentagem de infecções respiratórias nos doentes sob ITE (17% versus 25% nos doentes não submetidos a ITE). Contudo, todos estes aspectos não se mostram relevantes na análise de regressão logística. Será provavelmente necessário um outro tipo de estudo especificamente desenhado para esse efeito para se poder responder à questão da eventual influência da ITE no controlo da asma. Também não se verificou qualquer diferença significativa em relação ao tipo de sensibilização existente (Quadro 4), sendo absolutamente sobreponível a pontuação do ACT em doentes mono ou polissensibilizados e em doentes com sensibilização a ácaros, a pólenes ou a epitélios. Salienta-se apenas uma menor pontuação do ACT nos 3 doentes que também tinham evidência de sensibilização a fungos, mas sem significado estatístico, dado o pequeno número de casos. A própria presença de atopia também não revelou influência significativa no controlo da asma, à semelhança do registado em estudo com 311 doentes onde a presença de um Phadiatop™ positivo não se associou com o controlo da asma, avaliado pelo ACQ<sup>36</sup>.

Finalmente, um dos factores que, no presente estudo, revelou mais influência no não controlo da asma foi a

presença de quadro sugestivo de infecção respiratória no mês precedente à consulta, que constitui um factor de risco independente para asma não controlada, com um *odds ratio* de 9,5 (intervalo de confiança 4,0-22,5).

Tem sido amplamente debatido na literatura médica mundial o papel das infecções respiratórias, virais ou bacterianas (particularmente as atípicas), no desencadear de exacerbações ou como factores eventualmente causais do aparecimento de asma, fundamentalmente a nível do grupo etário pediátrico. Em 2007 foi publicado um trabalho português sublinhando a importância quer dos rinovírus quer do *Mycoplasma* no desencadear de agudizações de asma com recurso a um serviço de urgência de Pediatria<sup>37</sup>. Alguns trabalhos têm-se também debruçado sobre possíveis infecções crónicas do tracto respiratório (*Rinovírus*, *Chlamydia*, *Bordetella*), subclínicas do ponto de vista de sintomatologia típica de infecção mas que se associam a pior função pulmonar e a maior frequência de sintomas de asma<sup>38</sup>. No entanto, nas recentes avaliações de controlo da asma este é um aspecto que não encontramos focado. O nosso estudo, embora com as limitações de se tratar de um diagnóstico sintomático retrospectivo e sem qualquer confirmação laboratorial ou investigação de etiologia infecciosa, vem assim documentar claramente que as infecções respiratórias no mês precedente se associam a uma muito significativa probabilidade de não controlo da asma. Esta é uma evidência que, embora não nos surpreenda do ponto de vista clínico, não está, tanto quanto sabemos, publicada. A utilização de um antibiótico para o tratamento da infecção respiratória também se associou significativamente a uma pior pontuação no ACT (21,1 nos asmáticos que reportavam ter tido infecção respiratória mas não ter tomado antibiótico *versus* 18,1 nos que, referindo infecção respiratória, afirmavam também ter tomado antibiótico;  $p < 0,001$ ). Pensamos ser possível que o consumo de antibiótico tenha estado associado à presença de infecções mais graves/persistentes ou a uma asma previamente menos bem controlada. No entanto, todas as conclusões a partir destes dados são puramente especulativas, uma vez que não temos documentação segura de

infecção nem de qual o antibiótico nem de quais os critérios de decisão para antibioterapia.

A relação de associação positiva entre as infecções respiratórias e o tabagismo, bem como a associação negativa entre as infecções e a ITE e uma terapêutica regular da rinite, são óbvios pontos de interesse deste trabalho, que poderão lançar as bases para novas linhas de investigação, num assunto que é de grande relevância na clínica do dia-a-dia dos doentes asmáticos. Também, em face destes resultados, se torna necessário analisar, de forma objectiva, a influência no controlo da asma das medidas de prevenção das infecções respiratórias, nomeadamente as de vacinação antigripal, anti-pneumocócica ou imunoterapia não específica.

Em resumo, pensamos que este trabalho documenta três ideias-chave:

1. É possível obter um controlo muito bom ou óptimo (pontuação global ACT 24 ou 25) da asma, mesmo numa população de doentes asmáticos que, à partida, se pode pressupor terem formas mais graves do que os doentes asmáticos não seguidos em consulta de especialidade. Estes valores, muito melhores do que os encontrados em outros estudos, são semelhantes aos do estudo GOAL<sup>39</sup>, mas têm a enorme vantagem de representarem a vida real e não a “artificialidade” de um estudo controlado. De qualquer forma, há que ter plena consciência de que existem doentes asmáticos para quem estes níveis de controlo são impossíveis de atingir, por mais que se reduzam todos os factores de risco.
2. Nesta população, o não controlo da asma associou-se mais nitidamente a alguns factores, como a obesidade, o não controlo da rinite, uma má *compliance* terapêutica ou a presença de infecções respiratórias no mês precedente. Todos estes factores representam áreas onde temos o dever de interferir para melhorar. Julgamos que os nossos bons resultados se devem essencialmente à existência real de um bom “contrato terapêutico” com os doentes, a par de uma atenção especial ao controlo da rinite, frequentemente negligenciada por outros médicos envolvidos no tratamento da asma.

3. A significativa correlação positiva que existe entre os valores da pontuação do ACT e os da %DEMI vem, mais uma vez, validar a utilização deste questionário simples para a avaliação do controlo da asma, não se negando eventuais benefícios da complementaridade da medição da função respiratória, que eventualmente avaliará uma parte (mas não a totalidade) do controlo do doente asmático, não exactamente sobreponível à que é avaliada pelo questionário ACT. Quer o reconhecimento de que existem várias formas de avaliar o controlo da asma, quer o reconhecimento da existência de vários factores que podem interferir no controlo da asma devem-nos levar a concluir pela necessidade de uma abordagem holística do doente asmático. Só pensando e combatendo esses vários factores é possível obter um bom controlo numa percentagem significativa de doentes asmáticos. Não esqueçamos que um mau controlo, avaliado por instrumentos tão simples como o questionário ACT ou outros questionários validados, se associa a maiores custos, a agudizações e a consumo não programado de recursos de saúde<sup>40</sup>. A identificação precoce do não controlo pode ajudar os clínicos a identificar os doentes que requerem um reforço da intervenção anti-asmática, prevenindo assim eficazmente as exacerbações subsequentes, tal como foi identificado em trabalho recente sobre o assunto<sup>41</sup>.

## CONCLUSÕES

O presente trabalho de investigação clínica demonstra inequivocamente a possibilidade da obtenção de um controlo total ou quase total em mais de 40% de asmáticos seguidos numa consulta hospitalar de Alergologia que, de certa forma, poderemos considerar como representativos de uma população de doentes com asma mais grave. Apesar de vários factores poderem apresentar influências significativas nas pontuações do ACT, a avaliação por regressão logística só confirmou quatro desses factores como preditivos de controlo: índice de massa corporal < 30 kg/m<sup>2</sup>, bom

controlo da rinite, boa *compliance* terapêutica e ausência de infecção respiratória no mês precedente. Quanto a nós, a obtenção neste estudo de um muito melhor controlo da asma do que o que tem sido demonstrado em outros estudos populacionais, na sua maioria envolvendo doentes não seguidos por especialistas, pode ser explicado por uma melhor educação dos nossos doentes asmáticos, traduzida por uma baixa percentagem de fumadores, bom controlo de rinite concomitante e, fundamentalmente, por um bom “contrato terapêutico”. O questionário ACT é uma ferramenta muito útil porque permite identificar de forma simples e rápida a existência de um não controlo da asma, tanto em termos de consulta individual como em estudos de avaliação dos níveis de controlo de diversas populações.

## REFERÊNCIAS

1. Braun-Fahrlander C, Gassner M, Grize L, et al. No further increase in asthma, hay fever and atopic sensitization in adolescents living in Switzerland. *Eur Respir J* 2004; 23:407-13.
2. Ronchetti R, Villa MP, Barreto M, et al. Is the increase in childhood asthma coming to an end? Findings from three surveys of schoolchildren in Rome, Italy. *Eur Respir J* 2001; 17:881-6.
3. Zöllner IK, Weiland SK, Piechtowski I, et al. No increase in the prevalence of asthma, allergies and atopic sensitization among children in Germany 1992-2001. *Thorax* 2005; 60:545-8.
4. Burr ML, Wat D, Evans C, et al. Asthma prevalence in 1973, 1988 and 2003. *Thorax* 2006; 61:296-99.
5. Nunes C, Ladeira S, Rosado-Pinto J. Definição, epidemiologia e classificação da asma na criança. In: Rosado-Pinto J, Morais-de-Almeida M (Eds.). *A criança asmática no mundo da alergia*. Alges: Euromédice; 2003:35-55.
6. Van Ganse E, Laforest L, Petri G, et al. Persistent asthma: disease control, resource utilization and direct costs. *Eur Respir J* 2002; 20:260-7.
7. Gendo K, Lodewick MJ. Asthma economics: focusing on therapies that improve costly outcomes. *Curr Opin Pulm Med* 2005; 11:43-50.
8. Rabe KF, Adachi M, Lai CK, et al. Worldwide severity and control of asthma in children and adults: the global asthma insights and reality surveys. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114:40-7.
9. Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, et al. Development of the Asthma Control Test: a survey for assessing asthma control. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113:59-65.
10. Vollmer WM, Markson LE, O'Connor E, Sanocki LL, Fitterman L, Berger M, Buist AS. Association of asthma control with health care utilization and quality of life. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 160:1647-52.

11. Juniper EF, O'Byrne PM, Guyatt GH, Ferrie PJ, King DR. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. *Eur Respir J* 1999;14:902-7.
12. Lenoir M, Williamson A, Stanford RH, Stempel DA. Assessment of asthma control in a general population of asthmatics. *Curr Med Res Opin* 2006;22:17-22.
13. Schatz M, Sorkness CA, Li JT, et al. Asthma Control Test: reliability, validity and responsiveness in patients not previously followed by asthma specialists. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:549-56.
14. Botelho C, Malheiro D, Rodrigues J, Vaz M, Castel-Branco M. Asthma control test as a tool to increase self-perception of disease control – comparative assessment with spirometry. *Allergy* 2007.
15. Juniper EF, Svensson K, Mark A-C, Stahl E. Measurement properties and interpretation of three shortened versions of the asthma control questionnaire. *Respir Med* 2005;99:553-8.
16. Gaugris S, Sazonov-Kocevar V, Thomas M. Burden of concomitant allergic rhinitis in adults with asthma. *J Asthma*. 2006;43:1-7.
17. Adams RJ, Fuhlbrigge AL, Finkelstein JA, Weiss ST. Intranasal steroids and the risk of emergency department visits for asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;109:636-42.
18. Corren J, Manning BE, Thompson SF, Hennessy S, Strom BL. Rhinitis therapy and the prevention of hospital care for asthma: a case-control study. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113:415-9.
19. Mehuys E, Van Bortel L, Annemans L, et al. Medication use and disease control of asthmatic patients in Flanders: A cross-sectional community pharmacy study. *Respir Med* 2006;100:1407-14.
20. Carlton BG, Lucas DO, Ellis EF, Conboy-Ellis K, Shoheiber O, Stempel DA. The status of asthma control and asthma prescribing practices in the United States: results of a large prospective asthma control survey of primary care practices. *J Asthma* 2005;42:529-35.
21. Godard P, Huas D, Sohier B, Pribil C, Boucot I. Asthma control in general practice. A cross-sectional survey of 16580 patients. *Presse Med* 2005;34:1351-7.
22. Schatz M, Mosen DM, Kosinski M, et al. Predictors of asthma control in a random sample of asthmatic patients. *J Asthma* 2007;44:341-5.
23. Schatz M, Zeiger R, Drane A, et al. Reliability and predictive validity of the Asthma Control Test administered by telephone calls using speech recognition technology. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:336-43.
24. Laforest L, Van Ganse E, Devouassoux G, et al. Management of asthma in patients supervised by primary care physicians or by specialists. *Eur Respir J* 2006;27:42-50.
25. Schatz M, Zeiger RS, Mosen D, et al. Improved asthma outcomes from allergy specialist care: a population-based cross sectional analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:1307-13.
26. Wu A, Young Y, Skinner E, et al. Quality of care and outcomes of adults with asthma treated by specialists and generalists in managed care. *Arch Intern Med* 2001;161:2554-60.
27. Schatz M, Zeiger R, Mosen D et al. Improved asthma outcomes from allergy specialist care: A population based cross-sectional analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:1307-13.
28. Laforest L, Van Ganse E, Devouassoux G, et al. Asthmatic patients' poor awareness of inadequate disease control: a pharmacy-based survey. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007;98:146-52.
29. Corren J. The connection between allergic rhinitis and bronchial asthma. *Curr Opin Pulm Med*. 2007;13:13-8.
30. Laforest L, Van Ganse E, Devouassoux G, et al. Influence of patients' characteristics and disease management on asthma control. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:1404-10.
31. Stenius-Aarniala B, Poussa T, Kvarnstrom J, Gronlund EL, Ylikahri M, Mustakoki P. Immediate and long-term effects of weight reduction in obese people with asthma: randomized controlled study. *Br Med J* 2000;320:827-32.
32. Peters-Golden M, Swern A, Bird SS, Hustad CM, Grant E, Edelman JM. Influence of body mass index on the response to asthma controller agents. *Eur Respir J* 2006;27:495-503.
33. Hedberg A, Rossner S. Body weight characteristics of subjects on asthma medication. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:1217-25.
34. Storms WW, Theen C. Clinical adverse effects of inhaled corticosteroids: results of a questionnaire survey of asthma specialists. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;80:391-4.
35. Janson S, Weiss K. A national survey of asthma knowledge and practices among specialists and primary care physicians. *J Asthma* 2004;41:343-8.
36. de Vries MP, van den Bemt L, Lince S, Muris JW, Thoonen BP, van Schayck CP. Factors associated with asthma control. *J Asthma* 2005;42:659-65.
37. João Silva M, Ferraz C, Pissarra S, Cardoso MJ, Simões J, Bonito Vítor A. Role of viruses and atypical bacteria in asthma exacerbations among children in Oporto (Portugal). *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2007;35:4-9.
38. Harju TH, Leinonen M, Nokso-Koivisto J, et al. Pathogenic bacteria and viruses in induced sputum or pharyngeal secretions of adults with stable asthma. *Thorax* 2006;61:579-84.
39. Bateman E, Boushey H, Bousquet J. Can Guideline-defined asthma control be achieved? *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:836-44.
40. Vervloet D, Williams AE, Lloyd A, Clark TJH. Costs of managing asthma as defined by a derived Asthma Control Test™ score in seven European countries. *Eur Respir Rev* 2006;15:17-23.
41. Sullivan SD, Wenzel SE, Bresnahan BW, et al. Association of control and risk of severe asthma-related events in severe or difficult-to-treat asthma patients. *Allergy* 2007;62:655-60.