

Avaliação dos descritores de asma grave em pacientes incluídos na portaria de saúde pública que regulamenta a distribuição gratuita de medicamentos para o tratamento de manutenção da asma*

Evaluation of diagnostic criteria for severe asthma described in a public health directive regulating the free distribution of medications for the maintenance treatment of asthma

Maria Amélia Carvalho da Silva Santos, Ana Luisa Godoy Fernandes, Mara Marta Amorim, Patrícia Bueno Lima, Sonia Maria Faresin, Ilka Lopes Santoro

Resumo

Objetivo: Avaliar a capacidade dos critérios descritos na Portaria Complementar SAS/MS nº 12, de 12 de novembro de 2002, em identificar pacientes asmáticos graves, bem como descrever e comparar dados clínicos, funcionais e de tratamento destes pacientes. **Métodos:** Estudo caso-controle aninhado em um banco de dados estruturado de atendimento ambulatorial de asmáticos. Foram considerados casos os pacientes asmáticos que preencheram os critérios de inclusão determinados na portaria e considerados controles os que não preencheram os mesmos critérios. Foram coletados e comparados dados demográficos; história pregressa da asma; medicamentos em uso; presença de comorbidades; história de tabagismo; presença, no último ano, de exacerbações, de hospitalizações e de admissões em unidades de terapia intensiva devido à asma; e resultados de espirometria e de citologia de escarro. **Resultados:** Foram incluídos 29 e 31 pacientes, respectivamente, nos grupos caso e controle. O grupo caso apresentou maior número de exacerbações e maior número de visitas ao pronto-socorro no último ano, maior porcentagem de pacientes que receberam pelo menos um pulso de corticosteroide oral, assim como menores valores de CVF pré-broncodilatador em relação ao grupo controle. O grupo caso também apresentou um aumento significativo de eosinófilos na citologia do escarro induzido. **Conclusões:** Os critérios de inclusão descritos na portaria são adequados para estratificar pacientes com asma grave.

Descritores: Asma; Budesonida; Terapia combinada.

Abstract

Objective: To evaluate the capacity of the criteria described in Complementary Directive SAS/MS 12, issued on November 12, 2002, to identify patients with severe asthma, describing and comparing clinical, functional and treatment data of such patients. **Methods:** This was a nested case-control study using a structured database for adult asthma outpatients. We defined cases as asthma patients who met the inclusion criteria described in the directive, defining controls as those who did not. We collected and compared data related to the following: demographic characteristics; history of asthma; medications in use; comorbidities; history of tobacco use; number of exacerbations within the last 12 months, asthma-related hospitalizations and intensive care unit admissions within the last 12 months; spirometry; and sputum cytology. **Results:** The case and control groups consisted of 29 and 31 patients, respectively. The number of asthma exacerbations and emergence room visits within the last 12 months, as well as the number of patients that received at least one pulse of oral corticosteroids, was significantly higher in the case group than in the control group. In addition, prebronchodilator FVC was lower among the cases than among the controls. Furthermore, cytology revealed that eosinophil counts were significantly higher in the induced sputum of cases than in that of controls. **Conclusions:** The criteria described in the directive are suited to stratifying patients with severe asthma.

Keywords: Asthma; Budesonide; Combined modality therapy.

* Trabalho realizado no Programa de Pós-Graduação de Pneumologia, Disciplina de Pneumologia, Departamento de Medicina, Universidade Federal de São Paulo – Unifesp – São Paulo (SP) Brasil.

Endereço para correspondência: Ilka Lopes Santoro. Rua Botucatu, 740, Disciplina de Pneumologia, 3º andar, Vila Clementino, CEP 04023-062, São Paulo, SP, Brasil.

Tel 55 11 5549-1830. E-mail: ilkasantoro@uol.com.br ou ilka@pneumo.epm.br

Apoio financeiro: Nenhum.

Recebido para publicação em 7/8/2008. Aprovado, após revisão, em 7/10/2008.

Introdução

A asma é uma doença inflamatória crônica e, segundo o estudo multicêntrico *International Study of Asthma and Allergies in Childhood*, a sua prevalência mundial média é de 11,6% para escolares entre 6 e 7 anos de idade e de 13,7% para adolescentes entre 13 e 14 anos.⁽¹⁾ No Brasil, os índices de prevalência para a asma permanecem elevados, em torno de 20%, para essas duas faixas etárias.⁽²⁻⁴⁾

A maioria dos casos apresenta-se com expressão clínica leve ou intermitente, mas 25-30% dos pacientes têm doença de expressão moderada e 5-10% têm asma grave.⁽⁴⁾ Os pacientes asmáticos graves, apesar de representarem a minoria, contribuem com uma parcela significativa na utilização dos recursos de saúde.⁽³⁾

Uma das primeiras definições de “asma grave” foi dada pela *American Thoracic Society* (ATS),⁽⁵⁾ que recomendou considerar como portadores de asma grave aqueles pacientes que apresentassem pelo menos um dos critérios maiores e dois dos critérios menores. Doses altas de corticosteroide inalatório ou o uso de corticosteroide oral contínuo ou em pelo menos 50% do ano anterior são considerados critérios maiores, enquanto os critérios menores incluem aspectos da função pulmonar, exacerbações, estabilidade da doença e uso de uma ou mais medicações adicionais para a obtenção de controle (broncodilatador de longa duração, teofilina, ou antagonistas de leucotrienos).⁽⁵⁾

Recentemente, com o advento do manejo efetivo para o controle da doença, o nome de asma controlada passou a ser utilizado. O conceito de doença controlada é distinto do conceito de gravidade, embora algumas variáveis sejam incluídas na definição de ambas.⁽⁶⁾ Os pacientes portadores de asma grave não-controlada são propensos a frequentes exacerbações severas e contribuem de modo desproporcional para os custos totais de tratamento.⁽⁷⁾ Em um estudo de avaliação do custo econômico de asma, realizado em nosso serviço, foi observado que pacientes com asma controlada apresentaram menores gastos na utilização de recursos de saúde em relação aos com asma não-controlada, por diminuição do número de visitas ao pronto-socorro e de hospitalizações.⁽³⁾ Sabe-se que 80% dos usuários dos serviços de emergência e com frequentes hospitalizações devido à asma não obedeciam às recomendações de

tratamento de manutenção.^(5,8,9) Além do mais, no Brasil, um dos problemas para a adesão ao tratamento de manutenção da asma é o acesso aos medicamentos, especialmente para as populações de baixa renda.⁽⁴⁾

Conseqüentemente, em 23 de julho de 2002, o Governo Federal aprovou a Portaria 1318/GM, publicada no Diário Oficial da União, a qual determinou a distribuição gratuita de medicamentos para pacientes com diagnóstico de asma grave.^(4,10) Os critérios de inclusão e de exclusão dos pacientes neste programa estão determinados na Portaria Complementar da Secretaria de Atenção à Saúde/Ministério da Saúde (SAS/MS) nº 12, de 12 de novembro de 2002.^(4,10)

O presente estudo teve como objetivos avaliar a capacidade dos critérios da portaria acima citada em identificar essa população de pacientes asmáticos, assim como descrever e comparar dados clínicos, funcionais e de tratamento para o acompanhamento de uma amostra de pacientes asmáticos adultos.

Métodos

Este é um estudo observacional, do tipo caso-controle aninhado em um banco de dados estruturado para o acompanhamento de pacientes asmáticos adultos.

No período entre janeiro de 2005 e fevereiro de 2007, foram consecutivamente entrevistados pacientes regularmente acompanhados e tratados, de acordo com o recomendado pela ATS,⁽⁵⁾ no Ambulatório de Pesquisa em Asma do Hospital São Paulo, Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), na cidade de São Paulo.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Unifesp e foi conduzido de acordo com os princípios éticos presentes na Declaração de Helsinque.

Os critérios de inclusão foram os seguintes: ter idade entre 16 e 80 anos, ter diagnóstico de asma segundo os critérios do *Global Initiative for Asthma* (GINA) de 2004,⁽¹¹⁾ concordar em participar da pesquisa; realizar espirometria com teste com broncodilatador na visita de inclusão; e comprovar o comparecimento a pelo menos três visitas no ano que precedeu a data da inclusão.

Foram considerados como casos aqueles pacientes que preencheram os critérios de inclusão para receberem o benefício concedido através da portaria com o preenchimento do formulário “Solicitação de Medicamentos

Excepcionais” (SME). Foram considerados como controles aqueles pacientes asmáticos que não preencheram os mesmos critérios e, portanto, não recebendo o benefício (não-SME).⁽⁴⁾

Os critérios para a concessão do benefício são os seguintes: sintomas de asma diários e contínuos; necessidade de uso de broncodilatador de curta ação, pelo menos duas vezes por dia; exame de espirometria que demonstre PFE ou VEF₁ menor que 60% do previsto, na fase pré-broncodilatador;⁽¹⁰⁾ e sintomas noturnos, pelo menos duas vezes por semana.

Os critérios de exclusão do estudo foram os seguintes: pacientes com diagnóstico de DPOC, tabagistas ou ex-tabagistas com mais de cinco anos-maço ou pacientes com pneumopatia grave associada.

Protocolo do estudo

Na visita de inclusão, foram obtidos dados demográficos (idade, raça, sexo, peso e altura).

Em relação à história pregressa, foram avaliados a idade de aparecimento dos sintomas de asma, duração (data do diagnóstico), reconhecimento de fatores desencadeantes e avaliação do controle da asma. Nesta ocasião, também, foram obtidos a ocorrência e o número de episódios de exacerbação, os quais foram definidos pelo aumento de sintomas diurnos e noturnos que requereram o uso de broncodilatador de alívio, com frequência superior a 8 vezes por dia, ou despertares noturnos consecutivos ou prescrição de corticoterapia sistêmica

de pulso.^(12,13) Foi registrado o número de visitas ao pronto-socorro no último ano, a ocorrência de hospitalização durante toda a vida e no último ano, bem como a ocorrência de admissão em unidade de terapia intensiva (UTI) durante toda a vida e no último ano.

Foram obtidas as seguintes informações quanto ao uso de medicamentos antiastmáticos: dose de corticosteroide inalatório de manutenção nos últimos três meses; o uso de corticosteroide oral no último ano; utilização de broncodilatador de curta e de longa duração; e uso de metilxantinas, antileucotrienos, anticolinérgicos ou cromonas.

A avaliação do controle da asma, na visita de inclusão, foi baseada no algoritmo padronizado da ficha de atendimento, em conformidade com o GINA de 2006.⁽²⁾ Assim, como conclusão da avaliação, o paciente era classificado quanto ao controle da doença: asma controlada, parcialmente controlada, não-controlada e exacerbada.⁽²⁾

Foi também avaliada a presença sistêmica das seguintes comorbidades: rinite, refluxo gastroesofágico, hipertensão arterial sistêmica e obesidade.

No caso de ex-fumantes, informações sobre a história de tabagismo, a data de início da dependência, a carga tabágica expressa em anos-maço e a data de cessação de tabagismo foram coletadas. Foi definido como não-fumante o indivíduo com exposição tabágica menor que um ano-maço. Foi definido como ex-fumante o

Tabela 1 - Espirometria dos pacientes do estudo na visita de inclusão.

Parâmetros	Total	SME	Não-SME	p*
	(n = 60)	(n = 29)	(n = 31)	
Pré-BD				
CVF, L	3,13 ± 0,88	2,89 ± 0,84	3,34 ± 0,87	0,04
VEF ₁ , L	1,93 ± 0,66	1,59 ± 0,49	2,24 ± 0,66	NA
VEF ₁ , %	62,18 ± 16,57	49,04 ± 9,25	74,5 ± 11,7	NA
VEF ₁ /CVF	61,58 ± 10,90	56,01 ± 10,52	66,79 ± 8,50	NA
Pós-BD				
CVF, L	3,43 ± 0,88	3,30 ± 0,9	3,55 ± 0,85	0,33
VEF ₁ , L	2,23 ± 0,72	1,96 ± 0,66	2,47 ± 0,70	NA
VEF ₁ , %	71,50 ± 17,53	58,55 ± 13,54	83,42 ± 11,15	NA
VEF ₁ /CVF	64,71 ± 11,08	59,82 ± 11,69	69,20 ± 8,45	NA
ΔVEF ₁ BD L	19,01 ± 18,47	24,4 ± 22,15	14,05 ± 12,83	0,06

SME: grupo de pacientes inseridos no programa de solicitação de medicamentos excepcionais; não-SME: grupo de pacientes não inseridos no programa de solicitação de medicamentos excepcionais; BD: broncodilatador; e NA: não se aplica. *Teste t não-pareado.

indivíduo que parou de fumar há mais de cinco anos.

Foi realizada a espirometria e teste de resposta ao broncodilatador na visita de inclusão do paciente no protocolo. A avaliação funcional consistiu em espirometria, com teste de resposta ao broncodilatador convencional. A espirometria foi realizada utilizando-se as normas estabelecidas pelas “Diretrizes para Testes de Função Pulmonar” de 2002.⁽¹⁴⁾

Para a avaliação de inflamação da via aérea, foram registrados os resultados da citologia de escarro dos pacientes que foram submetidos a essa avaliação previamente. Estes exames foram realizados no laboratório de investigação de inflamação das vias aéreas, da Disciplina de Pneumologia da Unifesp, e os procedimentos de coleta e processamento do escarro seguiram as recomendações descritas em um estudo.⁽¹⁵⁾ Foram obtidas as seguintes variáveis: número total de células e as porcentagens de macrófagos, neutrófilos, linfócitos e eosinófilos.

Métodos estatísticos descritivos foram utilizados para mostrar o perfil da população do estudo. O teste do qui-quadrado (acrescido do teste de partição do qui-quadrado, quando necessário) foi empregado para comparar os dois grupos quanto à frequência das variáveis categóricas. O teste t não-pareado foi utilizado para comparar os dois grupos quanto às variáveis

contínuas de distribuição normal. O teste não-paramétrico de Mann-Whitney foi usado para comparar os grupos quanto às variáveis contínuas de distribuição não-normal. Foi considerado o valor de 5% para a rejeição da hipótese de nulidade em todos os testes.

Para o cálculo do número ideal da amostra a ser obtida, levou-se em conta que a prevalência de um pulso de corticosteroide oral por ano, em pacientes acompanhados regularmente no ambulatório de pesquisa em asma, é de 60%. Se, no grupo portador de asma grave, esse evento ocorresse em 75%, no grupo em estudo, e em 15%, no grupo controle, precisaríamos de 29 pacientes em cada grupo para observarmos essa diferença, com α de 0,05 (bicaudal) e poder do teste de 80% ($\beta = 0,2$).⁽¹⁶⁾

Os dados foram tabulados no programa Microsoft® Excel 2000. O instrumento utilizado para a realização dos cálculos estatísticos foi o programa *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

Resultados

Sessenta pacientes foram incluídos no estudo. O grupo de pacientes que recebeu medicação gratuita (grupo SME) apresentou menores valores de CVF pré-broncodilatador, e essa dife-

Tabela 2 - Características demográficas, antecedentes, comorbidades e controle dos pacientes na visita de inclusão.

Características	Total	SME	Não-SME	p*
	(n = 60)	(n = 29)	(n = 31)	
Idade, ^a anos	41,88 ± 13,25	40,83 ± 13,16	42,87 ± 13,47	0,55
IMC, ^a kg/m ²	26,75 ± 6,17	26,17 ± 7,08	27,28 ± 5,23	0,49
Sexo feminino, % (n)	61,7 (37)	58,6 (17)	64,5 (20)	0,64
Caucasiano, % (n)	67,8 (40)	79,3 (23)	54,8 (17)	0,14
Início de sintomas da asma (> 12 anos)	51,7 (31)	44,8 (13)	51,6 (16)	0,59
Rinite, % (n)	86,7 (52)	86,2 (25)	87,1 (27)	0,91
DRGE, % (n)	15 (9)	13,8 (4)	16,1 (5)	0,80
HAS, % (n)	23,3 (14)	13,8 (4)	32,2 (10)	0,09
Obesidade, % (n)	20 (12)	13,8 (4)	25,8 (8)	0,24
Ex-fumante, % (n)	10 (6)	13,8 (4)	6,5 (2)	0,34
Controle da asma, % (n)				
Não-controlada	25 (15)	80 (12)	20 (3)	-
Parcialmente controlada	65 (39)	44 (17)	56 (22)	0,002
Controlada	10 (6)	0 (0)	100 (6)	-

SME: grupo de pacientes inseridos no programa de solicitação de medicamentos excepcionais; não-SME: grupo de pacientes não inseridos no programa de solicitação de medicamentos excepcionais; IMC: índice de massa corpórea; DRGE: doença do refluxo gastroesofágico; e HAS: hipertensão arterial sistêmica. ^aMédia ± dp. *Teste do qui-quadrado.

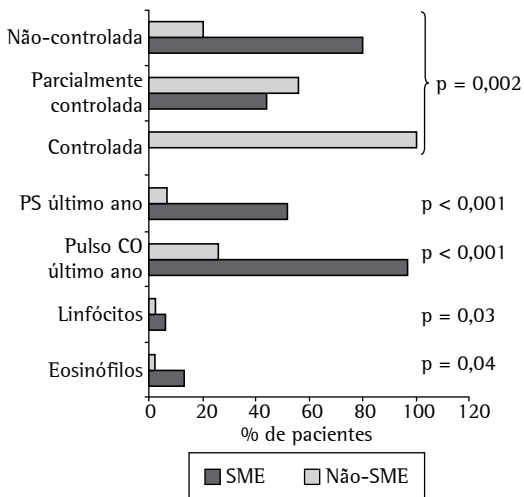


Figura 1 - Controle da asma, nº de visitas ao pronto-socorro (PS) no último ano, pulso de corticosteroide (CO) no último ano e porcentagem de linfócitos e eosinófilos no escarro induzido nos grupos inseridos no programa de solicitação de medicamentos excepcionais ou não (SME e não-SME, respectivamente).

rença foi estatisticamente significativa. A variável VEF_1 não foi avaliada estatisticamente, pois fazia parte dos critérios de inclusão do estudo. Em relação a ΔVEF_1 após o uso de broncodilatador, os dois grupos estudados mostraram-se homogêneos (Tabela 1).

Não foi observado, pelo teste de qui-quadrado, diferença estatisticamente significativa em relação a características clínicas, como idade, índice de massa corpórea, sexo, raça, tempo de diagnóstico de asma, antecedente de tabagismo e presença de rinite, refluxo gastroesofágico, hipertensão arterial e obesidade. Os pacientes do grupo SME eram na sua maioria não-controlados, enquanto a maioria dos pacientes do grupo

não-SME eram controlados, e esta diferença foi estatisticamente significativa, segundo o teste de qui-quadrado, complementado pelo teste de partição do qui-quadrado (Tabela 2 e Figura 1).

O grupo SME apresentou um número maior de exacerbações no último ano, com maior número de visitas ao pronto-socorro e também maior porcentagem de pacientes que receberam pelo menos um pulso de corticosteroide oral nesse período, e essas diferenças foram estatisticamente significantes. Quanto ao número de hospitalizações e à admissão em UTI na vida ou no último ano, não foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos (Tabela 3 e Figura 1).

O grupo SME apresentou um aumento significativo de linfócitos e eosinófilos na citologia do escarro induzido, colhida antes da visita de inclusão, em relação ao grupo não-SME (Tabela 4 e Figura 1).

Discussão

Os critérios de inclusão de pacientes no programa do SME, determinados pela Portaria Complementar SAS/MS nº 12, de 12 de novembro de 2002,^(4,10) foram adequados para identificar o grupo de pacientes mais graves. Eles estratificaram aqueles pacientes que utilizaram os recursos de saúde mais frequentemente. Pacientes selecionados para receber medicações pelo programa SME apresentaram um maior número de visitas ao pronto-socorro no último ano, maior número de exacerbações e também precisaram fazer uso de pulsos de corticosteroide mais frequentemente. Sabemos que pacientes com asma grave que atingem o controle da doença têm um menor número de visitas a serviços de emergência e menores

Tabela 3 - Características clínicas da asma na visita de inclusão.

Características	Total	SME	Não-SME	p
	(n = 60)	(n = 29)	(n = 31)	
Exacerbações no último ano, ^a n	1,13 ± 1,73	1,55 ± 2,08	0,74 ± 1,24	0,04*
Ida ao PS no último ano, % (n)	28,3 (17)	51,7 (15)	6,5 (2)	< 0,001**
Hospitalizações na vida, % (n)	48,3 (29)	51,7 (15)	45,2 (14)	0,61**
Hospitalizações no último ano, % (n)	10 (6)	17,2 (5)	3,2 (1)	0,07**
Internações em UTI na vida, % (n)	16,7 (10)	20,7 (6)	12,9 (4)	0,42**
Pulso de CO no último ano, % (n)	60 (36)	96,6 (28)	25,8 (8)	< 0,001**

SME: grupo de pacientes inseridos no programa de solicitação de medicamentos excepcionais; não-SME: grupo de pacientes não inseridos no programa de solicitação de medicamentos excepcionais; PS: pronto-socorro; UTI: unidade de terapia intensiva; e CO: corticosteroide oral. ^aMédia ± dp. *Teste t não-pareado, e **Teste do qui-quadrado.

Tabela 4 – Comparação dos valores em mediana da contagem total e diferencial de células do escarro induzido dos pacientes que realizaram citologia de escarro anterior à visita de inclusão.

Contagem	Total	SME	Não-SME	p*
	(n = 60)	(n = 29)	(n = 31)	
Número total de células × 10 ⁶	0,28	0,24	0,60	0,43
Macrófagos, %	26,38	25,75	33,00	0,82
Neutrófilos, %	56,87	50,00	60,50	0,92
Linfócitos, %	4,87	6,00	2,25	0,03
Eosinófilos, %	3,63	13,00	2,00	0,04

SME: grupo de pacientes inseridos no programa de solicitação de medicamentos excepcionais; e não-SME: grupo de pacientes não inseridos no programa de solicitação de medicamentos excepcionais. *Teste de Mann Whitney.

chances de usar pulsos de corticosteroide oral, embora esses marcadores de gravidade não tenham significativa associação com a cortico-dependência.⁽¹⁷⁾

No presente estudo, observamos que os atendimentos no pronto-socorro não resultaram em hospitalização ou internação em UTI; portanto, as crises responderam bem ao atendimento de emergência, o que caracteriza crises de broncoespasmo leves a moderadas,⁽²⁾ e pacientes com provável tratamento de manutenção insuficiente. Deste modo, os critérios da portaria do SME foram eficientes para identificar pacientes com frequentes exacerbações e não-controlados, potencialmente os que mais se beneficiarão com o uso de medicação adequada e contínua.

Este estudo apresenta como limitação potencial o viés de recordação em relação à utilização dos recursos de saúde, embora, na maioria das vezes, pudemos confirmar a ocorrência de visitas ao pronto-socorro e exacerbações pelo registro no prontuário de atendimento ambulatorial.

Estratégias recentes foram desenvolvidas para avaliar a complexidade do tratamento e acompanhamento de pacientes portadores de asma e identificar fenótipos, especialmente da asma grave de difícil controle. Assim, a subutilização de medicação preventiva, especialmente de corticosteroide inalatório, bem como o manejo inadequado—que inclui a exposição a fatores desencadeantes, a técnica ineficaz de utilização de medicação por via inalatória e a ausência de reconhecimento de sinais precoces da exacerbação—contribuem para o encontro de disparidades no cumprimento das recomendações estabelecidas, por consenso, para pacientes asmáticos.⁽¹⁸⁻²⁰⁾ Estudos sugerem que a falta de adesão ao tratamento devido a custos ou à inadequação em elencar prioridades pelo

paciente podem contribuir para uma subdose de medicação.⁽²¹⁻²⁴⁾

É esperado que asmáticos com doença controlada apresentem uma redução na proporção de eosinófilos no escarro induzido.⁽²⁵⁾ As características inflamatórias, avaliadas pela citologia do escarro induzido, diferiram nos dois grupos por nós estudados. Pacientes do grupo SME apresentaram um aumento no número de eosinófilos, o que sugere ausência de controle da doença nesse grupo. Ao mesmo tempo, pacientes do grupo não-SME apresentaram a mediana do número de eosinófilos no escarro dentro dos valores normais, devido à presença de uma maior proporção de pacientes controlados neste grupo (Tabelas 2 e 4).⁽²⁶⁾ Assim, o escarro induzido pode ser utilizado como marcador e acrescentar qualidade na monitorização do tratamento da asma, bem como correlacionar-se com uso do corticosteroide inalatório.⁽²⁷⁾ A presença de um maior número de linfócitos no escarro de pacientes do grupo não-SME, cuja diferença foi significativa, não tem relevância clínica.

Sabe-se que as minorias populacionais, nos países desenvolvidos, (negros, hispânicos e indivíduos com baixa renda) usam menos medicação anti-inflamatória e, conseqüentemente, evoluem mais frequentemente para a asma não-controlada.⁽²²⁾ Entretanto, estudos genéticos identificaram que pacientes da raça negra possuem alterações que justificam um comportamento mais grave da doença.⁽²⁸⁾ Em ambos os grupos, predominaram pacientes do sexo feminino e de raça branca; os grupos foram homogêneos quanto à idade e à presença de comorbidades (rinite, refluxo gastroesofágico, hipertensão arterial, obesidade e tabagismo). Embora não observamos diferenças estatisticamente significantes entre os dois grupos para

estas variáveis, muitas delas são associadas à gravidade da asma na literatura.^(9,29)

As variações observadas no estudo funcional dos nossos pacientes estão associadas aos critérios de inclusão nos grupos. Assim, como esperado, o grupo de pacientes que preencheu os critérios para a SME são os mais graves funcionalmente (Tabela 1). A relação VEF_1/CVF é considerada a medida padrão ouro para a avaliação da ocorrência de obstrução da via aérea, enquanto o VEF_1 é utilizado para a graduação desta obstrução. A vantagem do VEF_1 como marcador da gravidade da asma é a objetividade e a reprodutibilidade da variável.⁽¹⁴⁾

O controle da asma influencia o valor dos custos totais, pois reduz gastos com a utilização de recursos de saúde.⁽³⁾ Assim, a distribuição gratuita de medicamentos para a asma leva à diminuição do número de exacerbações da doença e, conseqüentemente, a um número menor de visitas ao pronto-socorro, devido ao melhor controle da doença. Isso foi comprovado, em nosso grupo de trabalho, através de um estudo randomizado que avaliou a distribuição gratuita de medicação de manutenção para asma.⁽³⁰⁾ Assim, confirma-se a relevância de se avaliar os critérios da SME para identificar os pacientes que sobrecarregam o atendimento e que contribuem para aumentar os custos nos serviços de emergência.

Os critérios de inclusão utilizados pela portaria do Programa de SME (sintomas de asma diários e contínuos; necessidade do uso diário de broncodilatador de curta ação, pelo menos 2 vezes por dia; exame de espirometria que demonstre PFE ou VEF_1 menor que 60% do previsto, na fase pré-broncodilatador; e sintomas noturnos, pelo menos 2 vezes por semana) permitiram identificar os pacientes que apresentaram maior número de visitas ao pronto-socorro, maior número de exacerbações e de pulsos de corticosteroide oral, bem como maior grau de inflamação da via aérea, demonstrado pela maior proporção de eosinófilos no escarro induzido.

Agradecimentos

Este estudo faz parte de uma dissertação de conclusão de mestrado do Programa de Pós-Graduação de Pneumologia da Unifesp, Disciplina de Pneumologia, Departamento de Medicina da Unifesp.

Referências

1. Rees J. ABC of asthma. Prevalence. *BMJ*. 2005;331(7514):443-5.
2. GINA Executive Committee; GINA Science Committee. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2006 [cited; 2008 Aug 7]. Available from: <http://www.ginasthma.com>
3. Santos LA, Oliveira MA, Faresin SM, Santoro IL, Fernandes AL. Direct costs of asthma in Brazil: a comparison between controlled and uncontrolled asthmatic patients. *Braz J Med Biol Res*. 2007;40(7):943-8.
4. Sociedade Brasileira de Pneumologia. IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma. *J Bras Pneumol*. 2006;32(Suppl 7):S447-S74.
5. Proceedings of the ATS workshop on refractory asthma: current understanding, recommendations, and unanswered questions. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(6):2341-51.
6. Sullivan SD, Rasouliyan L, Russo PA, Kamath T, Chipps BE; TENOR Study Group. Extent, patterns, and burden of uncontrolled disease in severe or difficult-to-treat asthma. *Allergy*. 2007;62(2):126-33.
7. Wenzel SE. Severe asthma in adults. *Exp Lung Res*. 2005;31 Suppl 1:22.
8. Wenzel S. Severe asthma in adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172(2):149-60.
9. Wenzel S, Szefler SJ. Managing severe asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117(3):508-11.
10. Stribulov R. Asma e Recursos legais Disponíveis. In: Gomes M, Faresin SM, editors. 7th ed. São Paulo: ROCA; 2007. p. 35-8
11. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R; Global Initiative for Asthma (GINA) Program. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy*. 2004;59(5):469-78.
12. Partridge MR. What do the words "asthma control" and "exacerbation" really mean? *Prim Care Respir J*. 2004;13(4):179-80.
13. Pauwels RA, Löfdahl CG, Postma DS, Tattersfield AE, O'Byrne P, Barnes PJ, et al. Effect of inhaled formoterol and budesonide on exacerbations of asthma. Formoterol and Corticosteroids Establishing Therapy (FACET) International Study Group. *N Engl J Med*. 1997;337(20):1405-11. Erratum in: *N Engl J Med*. 1998;338(2):139.
14. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para Teste de Função Pulmonar. *J Pneumol*. 2002;28(Suppl 3):S2-S238.
15. Pizzichini E, Pizzichini MM, Kidney JC, Efthimiadis A, Hussack P, Popov T, et al. Induced sputum, bronchoalveolar lavage and blood from mild asthmatics: inflammatory cells, lymphocyte subsets and soluble markers compared. *Eur Respir J*. 1998;11(4):828-34.
16. Browner WS, Newman T, Cummings SR, Hulley SB. Estimating Sample Size and Power: The Nitty-gritty In: Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady DG, Hearst N, Newman TB, editors. *Designing clinical research*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 65-91
17. Calfee CS, Katz PP, Yelin EH, Iribarren C, Eisner MD. The influence of perceived control of asthma on health outcomes. *Chest*. 2006;130(5):1312-8.
18. de Oliveira MA, Bruno VF, Ballini LS, BritoJardim JR, Fernandes AL. Evaluation of an educational

- program for asthma control in adults. *J Asthma*. 1997;34(5):395-403.
19. de Oliveira MA, Faresin SM, Bruno VF, de Bittencourt AR, Fernandes AL. Evaluation of an educational programme for socially deprived asthma patients. *Eur Respir J*. 1999;14(4):908-14.
 20. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. I Consenso Brasileiro de Educação em Asma. *J Pneumol*. 1996;22(Suppl 1):S1-S24.
 21. Halterman JS, Aligne CA, Auinger P, McBride JT, Szilagyi PG. Inadequate therapy for asthma among children in the United States. *Pediatrics*. 2000;105(1 Pt 3):272-6.
 22. Lieu TA, Lozano P, Finkelstein JA, Chi FW, Jensvold NG, Capra AM, et al. Racial/ethnic variation in asthma status and management practices among children in managed Medicaid. *Pediatrics*. 2002;109(5):857-65.
 23. Ortega AN, Gergen PJ, Paltiel AD, Bauchner H, Belanger KD, Leaderer BP. Impact of site of care, race, and Hispanic ethnicity on medication use for childhood asthma. *Pediatrics*. 2002;109(1):E1.
 24. Warman KL, Silver EJ, Stein RE. Asthma symptoms, morbidity, and anti-inflammatory use in inner-city children. *Pediatrics*. 2001;108(2):277-82.
 25. Jayaram L, Pizzichini MM, Cook RJ, Boulet LP, Lemièrè C, Pizzichini E, et al. Determining asthma treatment by monitoring sputum cell counts: effect on exacerbations. *Eur Respir J*. 2006;27(3):483-94.
 26. Belda J, Leigh R, Parameswaran K, O'Byrne PM, Sears MR, Hargreave FE. Induced sputum cell counts in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(2 Pt 1):475-8.
 27. Jayaram L, Pizzichini E, Lemièrè C, Man SF, Cartier A, Hargreave FE, et al. Steroid naïve eosinophilic asthma: anti-inflammatory effects of fluticasone and montelukast. *Thorax*. 2005;60(2):100-5.
 28. Wenzel SE, Balzar S, Ampleford E, Hawkins GA, Busse WW, Calhoun WJ, et al. IL4R alpha mutations are associated with asthma exacerbations and mast cell/IgE expression. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175(6):570-6.
 29. Bel E. Severe Asthma. *Breathe*. 2006;3(3):129-39.
 30. Santos LA. Tratamento de manutenção da asma moderada: influência nos custos diretos e efetividade da concessão medicamentosa na obtenção do controle [thesis]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 2007.

Sobre os autores

Maria Amélia Carvalho da Silva Santos

Mestranda em Ciências. Programa de Pós-Graduação de Pneumologia, Disciplina de Pneumologia, Departamento de Medicina, Universidade Federal de São Paulo – Unifesp – São Paulo (SP) Brasil.

Ana Luísa Godoy Fernandes

Professora Associada Livre-Docente. Disciplina de Pneumologia, Departamento de Medicina, Universidade Federal de São Paulo – Unifesp – São Paulo (SP) Brasil.

Mara Marta Amorim

Biomédica. Disciplina de Pneumologia, Departamento de Medicina, Universidade Federal de São Paulo – Unifesp – São Paulo (SP) Brasil.

Patrícia Bueno Lima

Mestranda em Ciências. Programa de Pós-Graduação de Pneumologia, Disciplina de Pneumologia, Departamento de Medicina, Universidade Federal de São Paulo – Unifesp – São Paulo (SP) Brasil.

Sônia Maria Faresin

Professora Afiada. Disciplina de Pneumologia, Departamento de Medicina, Universidade Federal de São Paulo – Unifesp – São Paulo (SP) Brasil.

Ilka Lopes Santoro

Professora Afiada. Disciplina de Pneumologia, Departamento de Medicina, Universidade Federal de São Paulo – Unifesp – São Paulo (SP) Brasil.