



**Fundação Oswaldo Cruz  
Instituto Nacional de Saúde da Mulher,  
da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira**

**EFETIVIDADE DO *CHILDHOOD ASTHMA CONTROL TEST* (c-ACT)  
NA AVALIAÇÃO DO CONTROLE DA ASMA**

**Liziane Nunes de Castilho Santos**

**Rio de Janeiro  
Março de 2019**



**Fundação Oswaldo Cruz  
Instituto Nacional de Saúde da Mulher,  
da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira**

**EFETIVIDADE DO *CHILDHOOD ASTHMA CONTROL TEST* (c-ACT)  
NA AVALIAÇÃO DO CONTROLE DA ASMA**

**Liziane Nunes de Castilho Santos**

Dissertação apresentada à Pós-Graduação em Pesquisa Aplicada à Saúde da Criança e da Mulher do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, da Fundação Oswaldo Cruz, como parte dos requisitos para obtenção de título de Mestre em Ciências.

Orientador: Zilton Farias Meira de Vasconcelos  
Coorientadora: Sandra Lisboa

**Rio de Janeiro  
Março de 2019**

## CIP - Catalogação na Publicação

Santos, Liziane Nunes de Castilho.

Efetividade do Childhood Asthma Control Test (c-ACT) na avaliação do controle da asma / Liziane Nunes de Castilho Santos. - Rio de Janeiro, 2019.  
99 f.; il.

Dissertação (Mestrado em Ciências) - Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Rio de Janeiro - RJ, 2019.

Orientador: Zilton Farias Meira Vasconcelos.

Co-orientadora: Sandra Lisboa.

Bibliografia: f. 70-76

1. asma. 2. questionários. 3. criança. 4. pré-escolar. I. Título.

*Dedico este trabalho de forma especial:  
A Deus que sempre direcionou minha vida e faz coisas incríveis por mim;  
Aos meus pais, Arlindo e Vilma (in memoriam), que sempre serão exemplos de  
caráter, dignidade e amor ao próximo;  
Ao meu marido e filhos, pelo grande amor e compreensão nos momentos de  
ausência;  
E ao querido mestre Dr. Celso Ungier que me ensinou e sempre incentivou a  
conhecer e questionar as bases da alergia e imunologia.*

## Agradecimentos

À querida Dra. Sandra Lisboa, que muito mais que coorientadora e quem forneceu os exames de provas funcionais, foi a grande incentivadora do início do sonho desta jornada e quem não me deixou desistir.

Ao meu orientador Dr. Zilton Vasconcelos, que aceitou entrar nesta empreitada e me incentiva a ir além. Ouvido sábio aos meus questionamentos e nos momentos de fúria, retornando com palavras brandas que nos levam a pensar e enxergar o outro lado. Aprendo muito com ele.

Aos meus amigos (que privilégio tenho de poder chama-los assim) de trabalho, Dra. Sandra Bastos, Flavia e Abelardo, meu muito obrigada pela cobertura nos meus momentos de ausência, empenho em me ajudar, assim como pelo carinho comigo.

À minha amiga Luanda, que contribuiu com realização e registro das provas funcionais respiratórias, porém este foi somente um detalhe. Ela, Flavinha e Mari Stoll estiveram presente em tantas outras etapas, científicas e emocionais, que me perderia em relacioná-las. Amo vocês.

Aos alunos de residência e pós-graduação do ano de 2018, do serviço de Alergia e Imunologia, que estiveram sempre comigo no auxílio a coleta dos dados. Parte deste resultado é fruto da dedicação de vocês. Obrigada!

À Bianca Vasconcelos, que deixou mais fácil a compreensão dos questionários pelos pequenos que não sabiam ler, através de sua voz doce e maternal gravada na plataforma digital.

À Ana Carolina estatística, que escutou minhas dificuldades e lamúrias na solicitação dos resultados, mas conseguiu interpretar e expressar em números onde queria chegar. E de quebra ainda me levou a entender diversas coisas. Sempre disponível... se tornou uma amiga.

Aos pacientes e responsáveis que contribuíram com esta pesquisa. Espero poder corresponder com melhorias para vocês.

## Resumo

A avaliação adequada do controle da asma é essencial para um tratamento eficaz. Estudos anteriores utilizando o *Childhood Asthma Control Test* (c-ACT) em outros países apresentaram diferentes pontos de corte entre os pacientes controlados, parcialmente controlados e não-controlados.

Neste estudo, objetivamos medir a efetividade do c-ACT em estabelecer pontos de corte em crianças de 4-11 anos de idade, acompanhadas em hospital terciário da região metropolitana do Rio de Janeiro.

Através de um estudo transversal, em crianças com diagnóstico clínico de asma, foram realizadas medidas de concordância e associação entre o c-ACT, o questionário GINA (*Global Initiative for Asthma*), parâmetros funcionais respiratórios e ajuste terapêutico. Ao longo do estudo, foram realizadas medidas de eficiência e determinados pontos de corte do c-ACT através de curva ROC (*Receiver Operator Characteristic*) tendo como padrão ouro o questionário GINA.

Como resultado, foram avaliadas 156 crianças, 59% do sexo masculino, mediana de idade de 8 anos. O c-ACT apresentou associação estatística com GINA ( $p$ -valor < 0,001) e Kappa 0,331. O ponto de corte sugerido foi de  $\geq 23$  para os pacientes controlados (sensibilidade=83,64%; especificidade=59,80%; VPP=52,87%; VPN=87,15% e AUC=0,768), 19 – 22 para os parcialmente controlados e  $\leq 18$  para os não controlados (sensibilidade= 68,42%; especificidade=80,56%; VPP=65,00%; VPN=82,86% e AUC=0,766).

Como conclusão, o c-ACT apresentou efetividade na avaliação do controle da asma e ajuste terapêutico com os pontos de corte encontrados neste estudo. Porém, tal associação não foi observada na avaliação do controle funcional respiratório.

**Palavras chave:** asma; questionários; criança; pré-escolar

## Abstract

The adequate evaluation of asthma control is essential for an efficient treatment. Studies based on *Childhood Asthma Control Test* (c-ATC), considering other countries, displayed cutoff able to distinguish controlled, partly controlled and uncontrolled patients.

This study had the objective to measure the c-ACT effectivity to define cutoff for 4-11 years old children's at a reference hospital in Rio de Janeiro city.

In a transversal study, based on children with asthma, were performed concordance and association between c-ACT, GINA (*Global Initiative for Asthma*) reports, pulmonary function tests (PFTs) and therapeutic management. Throughout the study, c-ACT efficiency measurements and cutoff were determined with ROC (Received Operator Characteristics) curves using GINA reports as gold standard.

As a result, 156 children's were evaluated, 59% male, median of 8 years. The c-ACT displayed a statistical association with GINA ( $p\text{-valor} < 0,001$ ) and Kappa 0,331. The cutoff proposed were  $\geq 23$  for controlled patients (sensitivity=83,64%; specificity=59,80%; VPP=52,87%; VPN=87,15% and AUC=0,768), between 19 – 22 for partly controlled and  $\leq 18$  for uncontrolled patients (sensitivity= 68,42%; specificity=80,56%; VPP=65,00%; VPN=82,86% and AUC=0,766).

In conclusion, the c-ACT was effective to evaluate asthma control and therapeutic management when using this study cutoffs. On the other hand, this association was not observed with pulmonary function test.

**Keywords:** Asthma; questionnaire; child; preschool child.

## Lista de Siglas e Abreviaturas

ACT	<i>Asthma Control Test</i>
ACQ	<i>Asthma Control Questionnaire</i>
AI	Alergia e Imunologia
APC	Célula apresentadora de antígeno
ATAQ	<i>Asthma Therapy Assessment Questionnaire</i>
ATS	<i>American Thoracic Society</i>
AUC	“Área sob a curva”
c-ACT	<i>Childhood Asthma Control Test</i>
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
DNA	Ácido desoxirribonucleico
ECP	Proteína catiônica eosinofílica
EPO	Peroxidase eosinofílica
ERSS	<i>European Respiratory Society Statement</i>
FEV <sub>1</sub>	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
FEV <sub>1</sub> /FVC	Razão entre volume expiratório forçado no primeiro segundo e a capacidade vital forçada
FVC	Capacidade vital forçada
GINA	<i>Global Initiative for Asthma</i>
GM-CSF	Fator estimulador de colônias de monócitos e granulócitos
HRB	Hiperresponsividade brônquica
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICS	Corticosteroide inalatório
IgE	Imunoglobulina E
IL	Interleucina
IMC	Índice de Massa Corporal
ISAAC	<i>International Study of Asthma and Allergies in Childhood</i>
LT	Leucotrieno
MBP	Proteína básica principal
MHC	Complexo principal de histocompatibilidade
miRNA	Micro RNA



MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial de Saúde
PEF	Pico de Fluxo Expiratório
PG	Prostaglandinas
PNS	Pesquisa Nacional de Saúde
RNA	Ácido ribonucleico
ROC	<i>Receiver Operator Characteristic</i>
SD	<i>Standard deviation</i> / desvio padrão
SUS	Sistema Único de Saúde
TNF	Fator de necrose tumoral
Th2	Linfócito T <i>helper</i> 2
TRACK	<i>Test for Respiratory and Asthma Control in Kids</i>
TSLP	Linfopoetina do estroma tímico
WHO	World Health Organization

## Lista de Figuras

Figura 1. Características histopatológicas da asma brônquica.....	23
Figura 2. Fluxograma do atendimento dos pacientes com asma inclusos na pesquisa..	40
Figura 3. Fluxograma de seleção da amostra .....	48
Figura 4. Esquema de análise da associação do c-ACT e avaliação dos pontos de corte com GINA, PFR e terapêutica.....	51
Figura 5. Associação do c-ACT com 1 ponto de corte e o ajuste terapêutico.....	52
Figura 6. Box-plot da distribuição dos valores do <i>Childhood Asthma Control Test (cACT)</i> , conforme a classificação de controle da asma, de acordo com a <i>Global Initiative for Asthma (GINA)</i> . .....	54
Figura 7. Curva ROC da pontuação do c-ACT e as categorias do controle da asma da GINA: controlados e demais categorias. ....	55
Figura 8. Curva ROC da pontuação do c-ACT e as categorias do controle da asma da GINA: parcialmente controlados e não controlados. ....	57
Figura 9. Associação do c-ACT com 2 pontos de corte e o ajuste terapêutico.....	60
Figura 10. Distribuição entre os STEP de tratamento prescrito ao final da consulta e as categorias encontradas do c-ACT.....	61

## Lista de Tabelas

Tabela 1. Características demográficas da população estudada .....	49
Tabela 2. Características de controle da asma conforme o c-ACT e GINA, resultado da função pulmonar e necessidade de ajuste terapêutico.....	50
Tabela 3. Mediana dos valores de c-ACT em relação as categorias do GINA .....	53
Tabela 4. Curva ROC do desempenho da pontuação do c-ACT na classificação das categorias GINA controlado e demais categorias*, em 156 crianças com asma .....	56
Tabela 5. Curva ROC do desempenho da pontuação do c-ACT na classificação das categorias GINA parcialmente controlado e não controlado, em 54 crianças com asma .....	58
Tabela 6. Valores de FEV <sub>1</sub> /FVC e FEV <sub>1</sub> pré broncodilatador em relação as categorias do c-ACT encontradas neste estudo.....	59

## Sumário

1.	Introdução .....	14
2.	Justificativa .....	18
3.	Objetivo geral.....	20
3.1	Objetivos específicos.....	20
4.	Fundamentação Teórica .....	21
4.1	Asma .....	21
4.2	GINA.....	27
4.3	c- ACT .....	31
4.4	Provas Funcionais Respiratórias:.....	34
5.	Metodologia .....	36
5.1	Tipo de Estudo .....	36
5.2	Local de Estudo.....	36
5.3	Amostra .....	37
5.3.1	População .....	37
5.3.2	Critérios de Inclusão.....	38
5.3.3	Critérios de Exclusão.....	38
5.4	Período de inclusão.....	38
5.5	Procedimentos.....	39
5.6	Variáveis analisadas.....	42

5.6.1 Variáveis antropométricas .....	42
5.6.2 Avaliação controle da asma.....	43
GINA.....	43
c-ACT .....	43
Função Pulmonar .....	44
5.6.3 Conduta terapêutica .....	45
5.7 Registro dos Dados.....	45
5.8 Análise Estatística .....	45
5.9 Considerações Éticas.....	47
6. Resultados.....	48
7. Discussão .....	62
8. Conclusões.....	69
9. Bibliografia .....	70
10. Apêndice.....	77
10.1 Formulário de Pesquisa.....	77
10.2 TALE .....	86
10.3 TCLE .....	88
11. Anexos.....	91
11.1 Questionário GINA >5 anos.....	91
11.2 Questionário GINA ≤5 anos.....	92

11.3	Tratamento $\geq$ 6 anos – GINA 2017.....	93
11.4	Tratamento $\leq$ 5 anos – GINA 2017.....	94
11.5	c-ACT .....	95
11.6	Parecer CEP .....	97

# 1. Introdução

Asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas, associada à hiperresponsividade brônquica, que leva a episódios recorrentes de sibilos, dispneia, opressão torácica e tosse, sendo tais sintomas variáveis em intensidade e ao longo do dia. Esses episódios são uma consequência da obstrução ao fluxo aéreo intrapulmonar generalizada e variável, reversível espontaneamente ou com tratamento (1,2) .

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), existem cerca de 235 milhões de asmáticos em todo mundo, variando entre menos que 1% e 18% da população geral nos diferentes países (3–5). No Brasil a asma atinge 6,4 milhões de brasileiros acima de 18 anos, de acordo com a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) do Ministério da Saúde e Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (5). Trata-se de um problema de saúde global que afeta todos os grupos etários. Sua prevalência está aumentando especialmente na faixa etária pediátrica (1). Em 2012, o *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC) fase III observou que a prevalência média da asma no Brasil foi de 24,3% (oscilando de 16,5 a 31,2% entre as regiões do Brasil, sob um total de 23.422 avaliados) para crianças (6). Embora alguns países tenham visto um declínio nas hospitalizações e mortes, a asma ainda impõe um alto custo para o sistema de saúde, absenteísmo à escola ou trabalho e também a diversos transtornos familiares, especialmente no grupo pediátrico (1).

Asma não tem cura, porém um manejo adequado permite alcançar um bom controle desta desordem, garantindo boa qualidade de vida para estes pacientes (3). Com o objetivo de sistematizar o atendimento desta doença nos diversos âmbitos hierárquicos do sistema de saúde, foi criada em 1993 a *Global Initiative for Asthma* (GINA). Trata-se de uma estratégia global, baseada em evidências e orientada clinicamente, que fornece ferramentas para o diagnóstico clínico e funcional, com uma abordagem prática ao tratamento e controle da asma (1).

Controle refere-se à extensão com a qual as manifestações da asma estão suprimidas, espontaneamente ou pelo tratamento, e compreende dois domínios distintos: o controle das limitações clínicas atuais e a redução dos riscos futuros (2). Ele é determinado pela interação entre os processos fisiopatológicos individuais, fatores genéticos, tratamento utilizado, meio ambiente e fatores psicossociais (1).

Na prática clínica, a avaliação errônea do controle da asma pode resultar em tratamento inadequado, o que justifica esforços para oferecer aos médicos e pacientes, instrumentos simples, rápidos e de baixo custo para avaliar com precisão o controle dos sintomas. Uma ferramenta ideal para esse propósito deve ter boa reprodutibilidade e responsividade, deve fornecer valores de corte para identificar asma sem controle, ser prática e não oferecer riscos à saúde (7). Considerando estas características, os questionários para o monitoramento da asma são ferramentas importantes para avaliação do controle da doença, sendo



os instrumentos numéricos mais sensíveis à alterações no controle dos sintomas do que as ferramentas categóricas (1,8–11).

A *Global Initiative for Asthma* orienta o uso de um questionário do tipo categórico, preenchido pela equipe assistente, para avaliação do controle clínico dos pacientes, que permite classificar entre: asma controlada; asma parcialmente controlada e asma não controlada (1). Apesar de ainda ser considerado como padrão ouro em diversos estudos, este instrumento apresenta limitações no acesso ao controle da asma na população pediátrica, pois trata-se de um questionário único, para as diversas faixas etárias e sua elaboração foi realizada com experiências em pacientes adultos (12).

Dentre os questionários atualmente disponíveis específicos para a população pediátrica, o *Childhood Asthma Control Test* (c-ACT) é o único disponível para pacientes menores de 12 anos e com boa aceitação em diversos países e teve sua versão validada para o Brasil em 2016 (13). Trata-se de um questionário numérico, autoaplicável, que acessa a opinião do paciente e seus responsáveis sendo que alguns estudos já conseguiram estabelecer diferenciados pontos de corte para classificação do controle da asma (14–18).

De acordo com GINA, a avaliação do paciente é baseada tanto em parâmetros clínicos quanto funcionais e os objetivos preconizados para o tratamento consistem em atingir o controle destes (1). Para avaliação do controle funcional, afere-se através da realização de provas funcionais respiratórias, porém, devido ao alto custo dos equipamentos e necessidade de equipe treinada

para realização dos testes, há uma limitação na disponibilidade destes na prática clínica (19).

Para a população pediátrica menor de 12 anos, semelhante ao que já foi realizado para pacientes com idade maior (20), ter um instrumento que forneça dados para maior refinamento na avaliação clínica e que reflita o grau de controle funcional, será benéfico para um ajuste terapêutico mais adequado. Com isto, pretendemos estudar a efetividade do c-ACT em trazer estas informações para crianças com diagnóstico clínico de asma, de 4 a 11 anos, acompanhadas em ambulatório especializado em região metropolitana do Rio de Janeiro, e tentar estabelecer um segundo ponto de corte.

## 2. Justificativa

A asma tem um impacto importante na vida dos pacientes, seus familiares e no sistema de saúde. Embora não exista cura, o manejo adequado pode resultar em controle da doença (1).

A utilização de ferramentas que permitam um acesso dirigido as questões que avaliem o controle da asma, tem-se mostrado benéfica (7). Dentre os instrumentos disponíveis para avaliação da asma na população pediátrica, o único que também leva em consideração a opinião da criança e de seus responsáveis é o *Childhood Asthma Control Test* (c-ACT) (8,14). A participação do menor apresenta relevância clínica, tendo em vista que estudos já demonstraram que nesta população há grande variação na limitação do fluxo de ar antes que venham a ter repercussões clínicas e o responsável nem sempre está presente junto ao paciente (1,21–23). Todavia, a lembrança da criança limita-se a poucos dias e seus responsáveis possuem um a avaliação mais abrangente, com isto, estudos conseguiram evidenciar que a informação de pacientes e seus responsáveis são complementares nesta avaliação (24–26).

O c-ACT trata-se de um questionário numérico, com pontuação variando de zero a vinte sete pontos. O estudo indicado na GINA estabelece apenas 1 pontos de corte, sendo os valores maiores de 19 pontos classificam os pacientes como controlado e os menores ou igual a 19 pontos eles são considerados como não controlados (1,14,27). A classificação como não controlado, em geral, resulta em reajuste medicamentoso, porém o uso excessivo de medicamentos pode trazer prejuízo, em especial nesta faixa etária. O contrário também pode

ocorrer, levando ao subtratamento e tendo como consequência a possibilidade de remodelamento brônquico (21).

Estudos como *Lie et al.* e *Sommanus et al.* conseguiram estabelecer 2 pontos de corte com o c-ACT e associação significativa ao ajuste terapêutico, porém há diferença na pontuação estabelecida que poderiam ser justificadas por variações na compreensão entre diferentes regiões (15,16). No estudo de validação do questionário no Brasil foram observadas medianas de pontuações para classificação, que diferenciam-se do estudo utilizado como base, porém tais pontos não foram validados (13,14).

Para avaliação do controle funcional da asma na população pediátrica, segundo a *American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement* (ATS/ERSS), existem exames validados para uso desde a criança pré-escolar, que possibilitam medir objetivamente, o grau de obstrução pulmonar e sua reversibilidade (28,29). Entretanto, tais exames não se encontram disponíveis em diversos níveis do sistema de saúde, e sua realização na faixa etária pediátrica é mais restrita, pois requer equipe treinada a lidar com este grupo. Nosso hospital conta com um Serviço de Provas Funcionais Respiratórias que realiza exames a partir de 3 anos. A associação desta avaliação a esta pesquisa, permitirá, um melhor panorama do grau de controle desta patologia.

Com esta pesquisa esperamos estabelecer pontos de corte mais ajustados, possibilitando melhor efetividade diagnóstica do controle clínico e que também possam refletir o controle funcional, minimizando os riscos futuros para esta população da região metropolitana do Rio de Janeiro.

### **3. Objetivo geral**

Este estudo tem como objetivo geral avaliar a efetividade do c-ACT em relação as categorias de controle da asma de acordo com questionário GINA 2017 (*Global Initiative for Asthma*) e aos parâmetros funcionais respiratórios.

#### **3.1 Objetivos específicos**

- Avaliar a associação e concordância entre o ponto de corte já estabelecida na literatura do c-ACT com: GINA, função pulmonar e o ajuste terapêutico na população estudada;
- Estabelecer os pontos de corte a partir dos valores encontrados no c-ACT com as categorias do questionário da GINA na população estudada;
- Avaliar o grau de comprometimento da função pulmonar destes pacientes, por meio de provas funcionais respiratórias, e relacionar com os pontos de corte encontrados;
- Avaliar a relação entre os pontos de corte encontrados e o ajuste terapêutico estabelecido.

## 4. Fundamentação Teórica

### 4.1 Asma

Segundo a OMS, existem cerca de 235 milhões de asmáticos em todo mundo (3). Trata-se de um problema de saúde global que afeta todos os grupos etários. Sua prevalência está aumentando especialmente na faixa etária pediátrica em algumas regiões do mundo (1). Conforme o ISAAC fase III, que avaliou a prevalência de sintomas asmáticos e rinite alérgica nas faixas etárias 6-7 e 13-14 anos em mais de uma centena de países, as diferenças entre as prevalências dos sintomas de asma nos diferentes países vêm diminuindo, principalmente na faixa etária de 13-14 anos, com redução da prevalência na América do Norte e Europa Ocidental e aumento em regiões como a América Latina e África(4,6). Como exemplo de seu impacto sobre a sociedade, a asma é uma das principais causas de absenteísmo (escolar e no trabalho) e de atendimentos de emergência (1,30). Estima-se que 250.000 pessoas morram por asma anualmente em todo mundo (4).

No Brasil, segundo o estudo ISAAC, a asma afeta 24,3% das crianças entre 6 e 7 anos e 19% dos adolescentes entre 13 e 14 anos (6). Esta patologia causou cerca de mil hospitalizações diárias na última década, apenas na rede pública de saúde (SUS), o que representou um custo próximo a R\$100 milhões por ano (31).

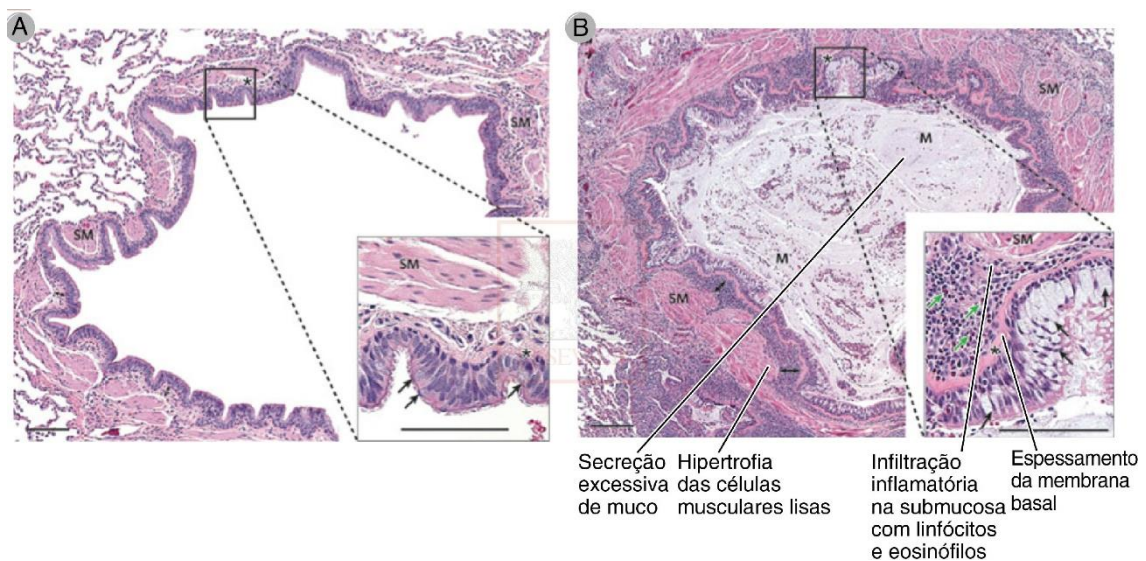
Asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas, na qual muitas células e elementos celulares têm participação. A inflamação crônica está associada à hiperresponsividade das vias aéreas, que leva a episódios recorrentes de sibilos, dispneia, opressão torácica e tosse, sendo tais sintomas variáveis em intensidade e ao longo do dia. Esses episódios são uma consequência da obstrução ao fluxo aéreo intrapulmonar generalizada e variável, reversível espontaneamente ou com tratamento (1) .

A asma envolve uma complexa interação entre fatores externos (ambientais e ocupacionais) e individuais (genética, psicossocial). O desenvolvimento dos sintomas ocorrem pela associação entre estes fatores e a predisposição genética em produzir de forma exagerada IgE (imunoglobulina E) após a exposição a alérgenos (ácaros, pólen), infecções respiratórias e/ou irritantes à mucosa nasal (poluentes, tabaco) (32–34). Estes também podem ser resultados de influências epigenéticas induzidas por exposições ambientais precoces (perinatais) ou posteriores (infantis) (35–37).

Na asma ocorre um ciclo vicioso de agravamento da inflamação e da hiperresponsividade brônquica, podendo conduzir ao remodelamento das vias aéreas. O remodelamento é um termo geral, considerado como alterações irreversíveis, que incluem hipertrofia do músculo liso, angiogênese e aumento da vascularização, infiltração de células inflamatórias crônicas, hiperplasia de células caliciformes, deposição de colágeno, espessamento da membrana basal e reduzida elasticidade da parede da via aérea (Figura 1). A hiperresponsividade

está vinculada com a presença da inflamação e do remodelamento, estando relacionada com a gravidade da asma (37,38).

Todas estas alterações estruturais ocorrem devido à ativação e desregulação da atividade normal da chamada unidade trófica epitélio mesenquimal, representada pelo epitélio brônquico, os miofibroblastos da camada subepitelial e o músculo liso brônquico. Estas alterações anatomopatológicas, eram anteriormente identificadas apenas em casos graves de morte por asma, porém atualmente são encontradas mesmo em indivíduos com formas leves da doença e até mesmo em crianças (34,39).



**Figura 1. Características histopatológicas da asma brônquica.** A asma brônquica atópica resulta das reações de hipersensibilidade imediata nos pulmões com reações crônicas de fase tardia. Uma secção transversal de um brônquio normal (A) e uma secção transversal de um brônquio de um paciente com asma (B) são mostradas. O brônquio doente possui uma produção excessiva de muco (M), muitas células inflamatórias na submucosa (incluindo eosinófilos), e hipertrofia do músculo liso (SM) e mais células caliciformes do que no brônquio normal (setas pretas em inserção). Abbas, *Imunologia Celular e Molecular*, 8ª edição, Cap. 20 Pág 432, 2015



Um grande número de evidências experimentais apóiam a hipótese de que as citocinas secretadas por linfócitos do tipo Th2 orquestram a inflamação alérgica das vias aéreas na asma. Entretanto, há vários fenótipos de asma relacionados às diversas fontes celulares de inflamação (40,41). Todos estes fenótipos dividem as mesmas anormalidades fisiológicas, como a limitação ao fluxo aéreo, e mesmos sintomas, como broncoespasmo, tosse e dispneia. Ainda são necessários vários estudos em relação a cada um destes, até que se consiga entender as diferenças e então desenvolver terapias específicas para cada fenótipo (37,40,41).

A asma é cada vez mais reconhecida como uma síndrome e não como uma doença específica. A histopatologia subjacente, as manifestações clínicas, a história natural e a resposta ao tratamento exibem considerável heterogeneidade (42).

O diagnóstico clínico de asma é fundamentado pela presença de sintomas característicos, sendo confirmada pela demonstração de limitação variável ao fluxo de ar. As medidas da função pulmonar fornecem uma avaliação da gravidade da limitação ao fluxo aéreo, sua reversibilidade e variabilidade, além de fornecer medidas objetivas para a confirmação do diagnóstico de asma (33).

Uma vez estabelecido o diagnóstico, devemos instituir o manejo adequado e individualizado de acordo com seu fenótipo de asma e nível de gravidade (1).

O tratamento deve ser reajustado de acordo com o estado de controle. Se a asma não estiver controlada com a terapêutica atual, deve-se subir uma etapa do tratamento sucessivamente até que o controle seja alcançado. Quando isso ocorrer e se mantiver por pelo menos três meses, os medicamentos podem ser reduzidos com o objetivo de minimizar custos e diminuir possíveis efeitos colaterais. Por outro lado, como a asma é uma doença de frequentes variações, o tratamento deve ser ajustado periodicamente em resposta a uma perda de controle, que é indicada pela piora dos sintomas ou pelo surgimento de exacerbações. O controle da asma deve ser monitorado em intervalos regulares por um médico com base em informações clínicas e funcionais e, quando possível, através de medidas da inflamação (1,2).

A intervenção precoce com corticoide inalatório pode preservar a função pulmonar e prevenir a obstrução irreversível da via aérea, o remodelamento e a hiperresponsividade brônquica, principalmente na asma atópica, fenótipo mais frequente na faixa etária pediátrica (37,43). Uma das vantagens do uso do corticoide inalatório relaciona-se à diminuição da necessidade de corticoide sistêmico de resgate. Entretanto, a possibilidade de aparecimento de efeitos colaterais com o uso a longo prazo ainda é uma grande preocupação, principalmente em crianças pré-escolares (1,44).

Recomenda-se que os pacientes sejam mantidos, após a obtenção do controle, com quantidades mínimas de medicação. Isso é particularmente verdadeiro para o uso de corticoides inalatórios e para cursos de corticoide sistêmico durante exacerbações ou para o controle de asmáticos muito graves,

em especial na população pediátrica onde o uso de doses exageradas pode trazer prejuízo desde o crescimento, efeitos sob o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, interferência no metabolismo ósseo entre outros (44). O reconhecimento de potenciais efeitos adversos deve ser cada vez mais valorizado pelos médicos que manejam asma e deve sempre ser discutido com seus pacientes (1,2).

## 4.2 GINA

*Global Initiative for Asthma* (GINA) foi criada em 1993 com objetivo de sistematizar o manejo da asma nos diversos âmbitos hierárquicos. Trata-se de uma estratégia global, baseada em evidências e orientada clinicamente, que fornece ferramentas para o diagnóstico clínico e funcional, com uma abordagem prática ao tratamento e controle da asma. Desde 2002 um comitê científico realiza atualizações anuais deste documento, contando atualmente com participação de representante brasileiro (1).

De acordo com GINA, a avaliação do paciente é baseada tanto em parâmetros clínicos (frequência e intensidade de sintomas, perturbação do sono e das atividades) quanto funcionais e os objetivos preconizados para o tratamento consistem em atingir o controle destes (1).

Controle refere-se à extensão com a qual as manifestações da asma estão suprimidas, espontaneamente ou pelo tratamento, e compreende dois domínios distintos: o controle das limitações clínicas atuais e a redução dos riscos futuros (2)

O controle das limitações clínicas atuais deve ser preferencialmente avaliado em relação às últimas quatro semanas e inclui sintomas, necessidade de medicação de alívio, limitação de atividades físicas e intensidade da limitação ao fluxo aéreo (1). A má percepção do controle da asma pelo paciente pode levar à avaliação inadequada pelo médico e, conseqüentemente, ao tratamento insuficiente ou excessivo. Para suprir essa deficiência no gerenciamento do

controle da asma, são necessários questionários para a avaliação de sintomas que reflitam a natureza multidimensional da doença e que sejam facilmente administrados e interpretados (45).

Nesta diretriz, utiliza-se um único modelo de questionário (anexo 11.1) para adultos, adolescentes e crianças maiores de 5 anos e outro, com pequena variação, para os menores de 5 anos (Anexo 11.2). Em ambos, são feitas quatro perguntas sobre as últimas 4 semanas do paciente, e de acordo com a resposta, a asma será classificada como: controlada, parcialmente controlada ou não controlada (1). Apesar de ainda ser considerado como padrão ouro em diversos estudos, este instrumento apresenta limitações no acesso ao controle da asma na população pediátrica, pois sua elaboração foi realizada com experiências em pacientes adultos (12).

O controle funcional é realizado através de prova de função pulmonar e é parte importante da avaliação do risco de exacerbações devendo ser realizada no início do tratamento, 3-6 meses após e periodicamente. O tratamento do asmático também visa a prevenção do declínio da função pulmonar, por isso estes parâmetros objetivos (volume expiratório forçado no primeiro segundo - FEV<sub>1</sub> ou pico de fluxo expiratório - PEF, por exemplo) se tornam importantes na classificação da asma (1). Entretanto, devido ao alto custo dos equipamentos e a necessidade de equipe treinada para realização dos testes, há uma limitação na disponibilidade destes exames na prática clínica (19).

Os riscos futuros incluem desfechos que podem levar a mudanças irreversíveis na história natural da asma. De forma a evitar isto, hoje quatro medidas são preconizadas através do manejo terapêutico (2):

- 1) prevenir instabilidade clínico-funcional: manter a asma controlada por longos períodos de tempo;
- 2) prevenir exacerbações da asma;
- 3) evitar a perda acelerada da função pulmonar ao longo dos anos;
- 4) minimizar os efeitos colaterais dos tratamentos utilizados.

Em conformidade com GINA o ajuste terapêutico baseia-se em “*STEPS*”, sendo quatro para os menores de 5 anos (anexo 11.4) e cinco para os maiores de 6 anos (anexo 11.3). Avaliações a cada 2- 3 meses dos pacientes permitem que sejam realizadas aumento (STEP UP) e diminuição (STEP DOWN) de doses e medicamentos conforme o nível de controle (1). As doses são variáveis nos diferentes grupos etários (anexo 11.3 e 11.4), porém, no grupo pediátrico prevalece o uso de corticoides inalatórios (46).

Para reduzir os riscos de exacerbações da asma é importante que: as técnicas inalatórias sejam realizadas de maneira adequada; identificação de fatores desencadeantes; avaliação de comorbidades; haja boa adesão ao tratamento; os efeitos adversos ao uso de medicação sejam analisados e acompanhamento regular com a avaliação da função pulmonar (1,2,47).

O manejo da asma com base no controle preconiza que intervenções terapêuticas e outras formas não farmacológicas sejam ajustadas num ciclo

contínuo, que envolve avaliação, tratamento e revisão. Estas metas devem ser individualizadas e também devem levar em conta os diferentes níveis de sistema de saúde, a disponibilidade de medicamentos e as preferências culturais e pessoais (1,48).

### 4.3 c- ACT

Atualmente o controle clínico da asma é medido através de questionários padronizados que avaliam os sintomas e refletem a natureza multidimensional da doença. Estes devem ser facilmente administrados e interpretados (1). As ferramentas de controle numéricas são mais sensíveis a alterações no controle dos sintomas do que as ferramentas categóricas (1,10).

Existem desafios na avaliação do controle da asma na população pediátrica, desde a escolha de medidas significativas para avaliar os sintomas da patologia, como também a determinação de quem forneceria as informações de forma mais confiável (responsável, criança ou ambos) (14). Nas crianças mais novas, estudos conseguiram evidenciar que a informação de pacientes e seus responsáveis são complementares para esta avaliação (24–26).

Na avaliação do controle da asma em menores de 12 anos, atualmente temos disponíveis os seguintes instrumentos: *Global Initiative for Asthma* (GINA), *Childhood Asthma Control Test* (c-ACT), *Asthma Control Questionnaire* (ACQ), *Asthma Therapy Assessment Questionnaire* (ATAQ) e *Test for Respiratory and Asthma Control in Kids* (TRACK – sendo este para uso em menores de 5 anos) (8). Dentre estes, o c-ACT é o único que contempla informação tanto do menor quanto de seu responsável (14).

Criado em 2007 por Liu *et al.*, o c-ACT foi desenvolvido para avaliar o controle da asma em crianças de 4 a 11 anos. Este instrumento foi desenhado para ser: autoaplicável; incorporar informações do paciente e de seu



responsável; capturar a natureza multidimensional do controle da asma e apresentar boas propriedades preditivas (14).

O c-ACT é composto por 7 perguntas e dividido em duas partes (anexo 11.5). A primeira é direcionada e preenchida pela criança, sendo composta por 4 perguntas com escala visual, com respostas variando de 0 a 3 e questiona, em geral, o presente em relação aos sintomas. A segunda parte, preenchida pelo responsável, é composta por 3 perguntas, com respostas variando numa escala de 0 a 5, e de forma semelhante ao questionário GINA, refere as últimas quatro semanas de sintomas do menor sob o olhar do responsável. A pontuação é uma soma de todas as respostas, variando de 0 (pior controle da asma) a 27 (ótimo controle da asma) (14).

O estudo inicial e referido na GINA conseguiu estabelecer apenas 1 ponto de corte, dividindo em 2 categorias, sendo valores maiores de 19 pontos considerados controlados, e valores menores ou igual a 19 pontos considerados como não controlados (1,14). Porém, estudo pelo mesmo grupo de elaboração e outros em diferentes países já conseguiram estabelecer 2 pontos de corte e classificação nas três categorias utilizando o c-ACT, e também apresentam diferença na pontuação estabelecida em alguns deles que são justificadas por variações na compreensão entre diferentes regiões (15–18,49).

No Brasil, o c-ACT foi validado em 2016 por Oliveira S. G. *et al.*, num centro único na região Sul do Brasil. Neste estudo foram observadas médias de pontuações, quando comparados com as categorias de controle com GINA, que

diferenciam-se do estudo utilizado como base, porém tais pontos não foram validados (13).

O c-ACT, entretanto, não inclui a avaliação objetiva do grau de obstrução da via aérea, que é o principal mecanismo da asma. Estudos já demonstraram que pacientes asmáticos podem estar controlados clinicamente, porém, permanecem sob risco de exacerbações devido a inflamação subjacente em via aérea (50,51).

#### 4.4 Provas Funcionais Respiratórias:

A asma é caracterizada pela obstrução variável do fluxo aéreo ao longo do tempo num mesmo indivíduo. A variabilidade é maior na asma não controlada do que na asma bem controlada. A espirometria é um exame reprodutível e padronizado, recomendado para a determinação dos fluxos e volumes pulmonares. É o exame complementar mais usado para o diagnóstico e acompanhamento de distúrbios obstrutivos, restritivos e mistos (11,52,53).

De acordo com a *American Thoracic Society/European Respiratory Society Statment* (ATS/ERSS), para pacientes maiores de 5 anos, a obstrução das vias aéreas é caracterizada por redução da relação entre o Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo e a Capacidade Vital Forçada ( $FEV_1/FVC$ ) do limite inferior da normalidade no 5<sup>o</sup> percentil (29). Uma vez que um distúrbio obstrutivo esteja determinado pela redução na relação entre  $FEV_1/FVC$  (índice de *Tiffeneau*), a intensidade na limitação do fluxo aéreo é avaliada pelo  $FEV_1$ , através da redução de seus valores percentuais em relação ao seu previsto (52).

A gravidade dos distúrbios ventilatórios obstrutivos baseada nos valores percentuais de  $FEV_1$  é classificada segundo as normas estabelecidas pela ATS/ERSS, 2005, conforme demonstrado no Quadro 1 (29).

**Quadro 1. Classificação da gravidade dos distúrbios ventilatórios obstrutivos baseada no FEV<sub>1</sub>, segundo as normas estabelecidas pela ATS/ERSS, 2005**

<b>Gravidade</b>	<b>FEV<sub>1</sub>% Previsto</b>
Leve	≥70
Moderado	60-69
Moderado grave	50-59
Grave	35-49
Muito grave	<35

FEV<sub>1</sub>(Volume expiratório forçado no primeiro segundo).

Em 2007 a ATS/ERSS publicou diretrizes sobre a prova de função pulmonar em pré-escolares demonstrando que técnicas para análise da função pulmonar nessa faixa etária podem ser realizadas. Além disso, incorporou novos parâmetros como os volumes expiratórios forçados nos 0,5 e 0,75 segundos (FEV<sub>0,5</sub> e FEV<sub>0,75</sub>). A ATS/ERSS, recomendam que além de técnicas específicas e profissionais treinados, os resultados nessa população devem ser expressos, comparando-se com equações de referência, em *z-score* e não em porcentagens dos valores previstos (28,54,55).

Entretanto, um estudo realizado por Finkelstein *et al.*, indicou que apenas 21% dos médicos usam espirometria no diagnóstico de asma em crianças mais jovens (56). Isso pode ser devido a dificuldade de interpretação dos resultados e pelo desempenho técnico das crianças para a realização da espirometria (19,57).

## **5. Metodologia**

### **5.1 Tipo de Estudo**

Estudo do tipo observacional, transversal e analítico, de crianças com diagnóstico de asma, acompanhadas em ambulatório especializado de hospital terciário da região metropolitana do Rio de Janeiro.

### **5.2 Local de Estudo**

O estudo foi realizado no serviço de Alergia e Imunologia (AI) e no setor de Provas Funcionais Respiratórias (PFR) do Instituto Nacional da Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira - IFF/Fiocruz. O serviço de Alergia e Imunologia integra o Departamento de Pediatria deste hospital terciário e realiza atendimento diário de crianças e adolescentes com asma, e conta com os exames realizados pelo setor PFR para diagnóstico e avaliação de controle no seguimento dos pacientes com esta patologia.

O Instituto Fernandes Figueira, fundado em 1924, é uma unidade de assistência, ensino, pesquisa e desenvolvimento tecnológico da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), reconhecida em 2006 como hospital de ensino. Tem como missão promover a saúde da mulher, da criança e do adolescente, e melhorar a qualidade de vida desses grupos por meio de: ações integradas e articuladas; ações de pesquisa, ensino, assistência e atenção integral à saúde; cooperação técnica em nível nacional e internacional; desenvolvimento e

avaliação de tecnologias; e também oferecer subsídios à execução e formulação de políticas públicas nacionais. Em 2010, recebeu a denominação Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, que passou a assumir a atribuição de órgão auxiliar do Ministério da Saúde na tarefa de desenvolver, coordenar e avaliar as ações integradas, direcionadas à área da saúde feminina e infanto-juvenil em âmbito nacional.

## **5.3 Amostra**

### **5.3.1 População**

Participaram do estudo crianças com diagnóstico clínico de asma, estabelecido de acordo com a *Global Initiative for Asthma* (GINA) de 2017 (58), na faixa etária de 4 a 11 anos, atendidas no Ambulatório Alergia e Imunologia (AI) do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira - IFF/Fiocruz. A escolha dessa faixa etária deve-se ao fato do questionário em análise ter a validação para este grupo (14).

### **5.3.2 Critérios de Inclusão**

-Crianças de 4 a 11 anos, com diagnóstico clínico de asma, acompanhados no ambulatório de AI e em tratamento, orientado por profissional especializado, há pelo menos 6 meses;

-Pacientes aptos a responder c-ACT;

-Pacientes que preencheram os critérios estabelecidos para realização de testes de função pulmonar de acordo com normas da ATS/ERSS (28,29).

### **5.3.3 Critérios de Exclusão**

-Presença de malformações pulmonares;

-Presença de comorbidades pulmonares, cardiológicas ou neurológicas;

-Pacientes que tenham apresentado quadro infeccioso respiratório nas últimas 4 semanas, pois há interferência com o resultado dos questionários;

-Analfabetismo dos responsáveis.

## **5.4 Período de inclusão**

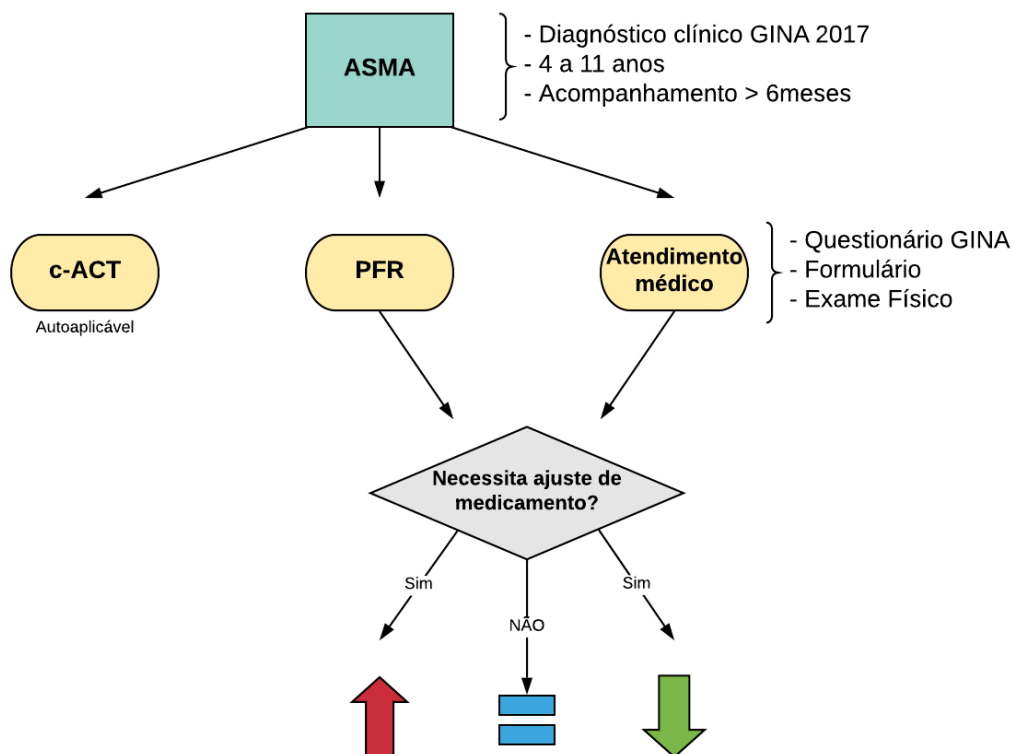
Foram inclusos pacientes no período de março a novembro de 2018.

## 5.5 Procedimentos

Baseado na diretriz internacional e no protocolo de atendimento do serviço de alergia e imunologia, foi elaborado um formulário de pesquisa (apêndice 10.1), contendo medidas antropométricas, dados sociodemográficos, fatores ambientais, informações sobre outras patologias atópicas ou não, terapêutica em curso e nível de tratamento, avaliação do controle clínico da asma e mudança na terapia em curso. Foi realizado um estudo piloto com 12 pacientes para adequação de dados a serem coletados e formato de realização.

Com o início do estudo, pacientes elegíveis foram convidados a participar do estudo, e uma vez aceito, o responsável assinou termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE – apêndice 10.3) e termo de assentimento livre e esclarecido (TALE- apêndice 13.2) foi assinado por ambos. Esses pacientes foram questionados sobre o termo asma, e independente da resposta, todos receberam breve explicação para melhor entendimento de sua patologia e do plano terapêutico. No dia específico do agendamento, todas as etapas foram realizadas seguindo este fluxograma (Figura 2): a) preenchimento do c-ACT; b) realização de provas funcionais respiratórias e c) atendimento médico.





**Figura 2. Fluxograma do atendimento dos pacientes com asma inclusos na pesquisa.** PFR (provas funcionais respiratórias); c-ACT (childhood Asthma Control Test); GINA (*Global Initiative for Asthma*).

Os pacientes e seus responsáveis receberam tablet contendo forma eletrônica transcrita do c-ACT (anexo 11.5), validado para a cultura brasileira, com registro automático das respostas individualizadas. Foi deixado como opção o áudio das questões e suas opções de respostas, para caso as crianças apresentassem dificuldade de leitura. Pacientes e seus responsáveis realizaram preenchimento sem receber interferência do pesquisador e/ou equipe médica. Os resultados do preenchimento do c-ACT somente foram acessados no momento da análise dos dados.

Na sequência foi realizada a avaliação da função pulmonar, onde o protocolo para a realização do exame seguiu as normas da *American Thoracic*

*Society/European Respiratory Society* (ATS/ERSS). Não houve qualquer interferência sobre a forma de realização e condução do exame. O profissional responsável realizou o exame conforme rotina, arquivando os resultados de todas as manobras expiratórias executadas, em sua seqüência original. Foram coletados, dos resultados arquivados, os parâmetros da FVC, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/CVF, FEF<sub>25-75</sub> pré e pós broncodilatador, onde os valores foram calculados e expressos em Z-scores (28,54) para pacientes de quatro a menores de sete anos, e em valores percentuais (%) para as crianças com idade igual ou superior a sete anos (29).

Na consulta médica foi realizado o atendimento de rotina do ambulatório de Alergia e Imunologia e preenchido os dados em formulário específico desenvolvido para uso na pesquisa (apêndice 10.1). Para avaliação clínica do controle da asma, foi realizado o preenchimento do questionário GINA (anexo 11.1 ou 11.2) pela equipe de saúde. Após a entrevista inicial, foi realizado exame físico detalhado, sobretudo no que diz respeito à aferição do estado nutricional (peso, estatura e índice de massa corporal), exame físico das vias aéreas superiores, ausculta cardiopulmonar.

Finda a avaliação clínico-funcional foi estabelecido pela equipe médica assistente um plano terapêutico específico para cada paciente, sob o crivo do pesquisador. Estes seguiram o acompanhamento no ambulatório de Alergia e Imunologia da instituição da pesquisa.

## 5.6 Variáveis analisadas

### 5.6.1 Variáveis antropométricas

Variáveis qualitativas: Sexo - masculino e feminino.

Variáveis quantitativas contínuas: idade, peso, altura.

No dia do exame foi realizada a avaliação antropométrica através da mensuração do peso (em gramas) em balança marca Líder, modelo P-200 C. A altura (em centímetros), foi aferida no estadiômetro portátil marca Seca, modelo 213, CE 0123. A criança tinha que estar sem calçados e com roupas leves. A idade foi descrita em anos.

Variáveis qualitativas ordinais: índice de massa corporal (IMC).

O IMC foi calculado utilizando programa específico da *World Health Organization* (WHO), sendo um específico para os menores de 5 anos (59) e outro para indivíduos de 5-19 anos (60). Para a classificação foi utilizada a estratificação recomendada pela OMS de 2006 (59) para os menores de 5 anos e a de 2007 (61) para os pacientes de 5-12 anos, realizada conforme o *Z-score* em:

<-3: Magreza acentuada

≥-3 e <-2: Magreza

≥-2 e <+1: Eutrófico

≥+1 e <+2: Sobrepeso

≥+2 e ≤+3: Obesidade

>+3: Obesidade grave

## **5.6.2 Avaliação controle da asma**

### **GINA**

Equipe médica aplicou questionário da GINA 2017 (anexo 11.2 para os menores de 5 anos e anexo 11.1 para os pacientes de 5 a 11 anos), que refere aos sintomas das últimas 4 semanas do paciente, tendo como resultado 3 possibilidades de categorias: controlado, parcialmente controlado e não controlado. Estas categorias resultantes foram utilizadas como padrão ouro em todas as análises do no nosso estudo.

### **c-ACT**

O c-ACT é composto por 7 perguntas, sendo dividido em duas partes (anexo 11.5). A primeira parte é direcionada e preenchida pela criança, sendo composta por 4 perguntas com escala visual e neste estudo foi colocada a possibilidade de áudio, para aquelas com dificuldade de leitura, com respostas variando de 0 a 3. A segunda parte preenchida pelo responsável, sendo composta por 3 perguntas, com respostas variando numa escala de 0 a 5, referindo as últimas quatro semanas de sintomas do menor sob o olhar do responsável. A pontuação é uma soma de todas as respostas, variando de 0 (pior controle da asma) a 27 (ótimo controle da asma) (14).

Este questionário foi avaliado de forma numérica ordinal de 0 a 27 e com o ponto de corte estabelecido pelo estudo original (não controlados  $\leq 19$  pontos) apenas na análise dos resultados, não sendo utilizado no momento da consulta (14).

## Função Pulmonar

De acordo com a rotina do setor e as recomendações da ATS/ERSS, todos os exames foram realizados pelo mesmo profissional. Apesar de todos os pacientes realizarem a espirometria completa, apenas as seguintes variáveis quantitativas contínuas de função pulmonar foram utilizadas: FEV<sub>1</sub>/FVC e FEV<sub>1</sub> pré e pós broncodilatador. Em seguida, cada espirometria foi classificada com o resultado de: normal ou com distúrbio ventilatório obstrutivo, e com o grau de obstrução de acordo com os critérios estabelecidos pelos consensos ATS/ERSS 2007 para pacientes de 4 a 6 anos e ATS/ERSS 2005 e para os maiores de 7 anos (28,29).

Para os pacientes de 4 a 6 anos, os valores serão expressos em Z-scores de acordo com a literatura mundial, ajustados para o sexo, a altura e a idade, com valores de normalidade entre +/- 2 desvio padrão (SD), correspondente aos valores obtidos entre o percentil 3 e 97, sendo caracterizado como obstrutivo quando menor ou igual a -2 SD (62).

Para os maiores de 7 anos foi caracterizado como padrão ventilatório obstrutivo quando a relação FEV<sub>1</sub>/FVC se encontrava abaixo do limite inferior da normalidade (5º percentil) (29).

### **5.6.3 Conduta terapêutica**

Ao final da consulta com a equipe médica, houve o ajuste terapêutico individualizado (diminuição, manutenção ou acréscimo) e orientação para as medidas não medicamentosas (Ex: controle ambiente e técnica de uso de medicação). Foram registradas as doses em curso e classificados entre *step* de tratamento, antes e ao final da consulta, conforme orientação GINA 2017 (anexos 11.3 e 11.4). Todas as etapas clínicas passaram sob o crivo do pesquisador.

## **5.7 Registro dos Dados**

Todos os pacientes incluídos no estudo receberam um código único de identificação no projeto para assegurar o anonimato e confiabilidade dos dados.

Os dados clínicos foram transcritos pelo pesquisador, e registrados em banco de dados informatizado, construído a partir de programa Google Forms.

## **5.8 Análise Estatística**

Na análise descritiva, as variáveis contínuas com distribuição normal foram apresentadas em termos dos valores médios e respectivos desvios-padrões. Quando a suposição de normalidade não foi verificada, apresentou-se

os valores medianos, quartis 25 e 75. A normalidade foi verificada através do teste de Shapiro-Wilk.

As variáveis categóricas foram descritas através de frequências absolutas e percentuais. Para medir a associação entre variáveis categóricas, foi utilizado o teste de qui-quadrado de Pearson. O teste exato de Fisher foi aplicado nos casos em que se observou pelo menos uma frequência esperada menor do que 5. Para comparar medidas contínuas entre dois grupos, utilizou-se o teste de Mann-Whitney. O teste de Kruskal-Wallis foi utilizado na comparação de medidas contínuas entre três ou mais grupos para variáveis sem distribuição normal.

A concordância entre os diferentes critérios de classificação da asma foi mensurada através da estatística kappa de Cohen. Tomando-se como padrão ouro os questionários de controle da GINA 2017, foram determinados os pontos de corte do c-ACT através de curva ROC (*Receiver Operator Characteristic*) e tendo como critérios de referência a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo, além da área sob a curva (AUC).

As análises foram realizadas no software SPSS, 22 e R, versão 3.4.3. O nível de significância adotado foi 5%.

## 5.9 Considerações Éticas

Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do Instituto Nacional da Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira/Fiocruz com CAAE **80925617.4.0000.5269**, e aprovação do CEP **2.454.282** (anexo 11.6). Foram resguardados o sigilo e a confidencialidade das informações individuais coletadas, de acordo com os preceitos da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (MS), que estabelecem diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.

Foram utilizados o termo de assentimento livre e esclarecido (TALE) para menores de 12 anos, autorizado pelo menor, e o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), assinado pelo familiar ou responsável pelo participante.



## 6. Resultados

Foram agendados 217 participantes, elegíveis em dia específico, para realização de todas as etapas (figura 3), com 168 pacientes incluídos. A amostra configurou um total de 156 pacientes, com uma perda de 12, devido presença de comorbidades e relato de infecção respiratória nas últimas 4 semanas. Do total da amostra, 35 não preencheram os critérios de qualidade exigidos pelo teste de função pulmonar, sendo um total de 121 para esta proposta da pesquisa.

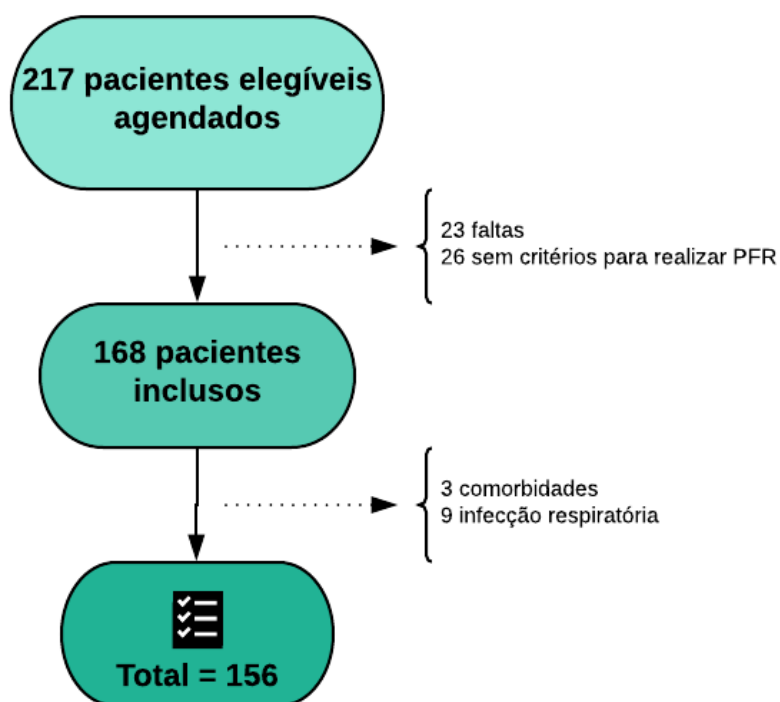


Figura 3. Fluxograma de seleção da amostra

Na amostra estudada, houve predomínio do sexo masculino (59%). A idade variou entre 4 e 11 anos, sendo a mediana de idade 8 anos. Na distribuição por grupo etário, 28,3 % eram pré-escolares. Mais da metade dos participantes eram eutróficos e todos apresentavam rinite alérgica associada. A tabela 1 exhibe as características gerais da amostra estudada.

**Tabela 1. Características demográficas da população estudada**

Características	n = 156
<b>Demográficas</b>	
Idade (anos)	8 [6-10] *
4 – 6 anos	44 (28,2%) **
7 – 11 anos	112 (71,8%) **
Sexo	
Masculino	92 (59%) **
Feminino	64 (41%) **
Peso (Kg)	28,8 [23,02 – 37,9] *
Altura (cm)	128,55 [121 – 141] *
IMC em Z-escore	
<-3 Magreza acentuada	0 (0%) **
≥-3 e <-2 Magreza	4 (2,6%) **
≥-2 e <+1 Eutrófico	83 (53,2%) **
≥+1 e <+2 Sobrepeso	38 (24,4%) **
≥+2 e ≤+3 Obesidade	21 (13,5 %) **
>+3 Obesidade grave	9 (5,8%) **
<b>Outras alergias</b>	
Alergia alimentar	14 (9%) **
Alergia medicamento	7 (4,5%) **
Anafilaxia	1 (0,6%) **
Conjuntivite	36 (23,1%) **
Dermatite atópica	36 (23,1%) **
Dermatite de contato	1 (0,6%) **
Rinite	156 (100%) **
Urticária	3 (1,9%) **

\* Mediana [quartil 25 – quartil 75]. \*\* Valores apresentados como frequência absoluta (n) e frequência relativa (%). IMC: índice de massa corpórea; c-ACT (childhood asthma control test); GINA (*Global Initiative for Asthma*).

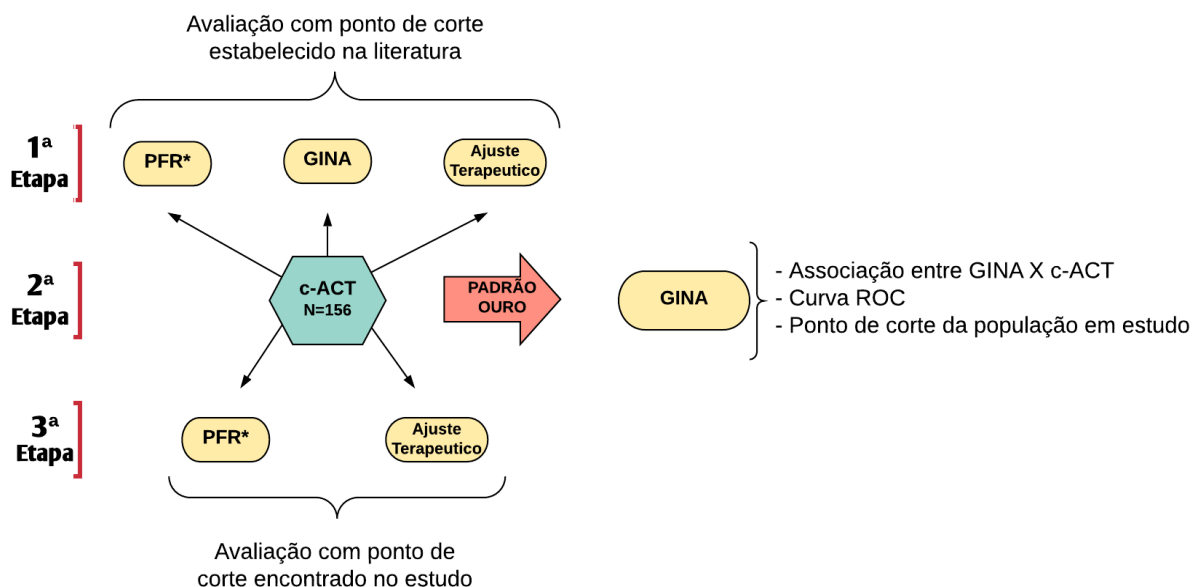
A tabela 2 mostra as características clínicas, funcionais e o ajuste terapêutico das crianças avaliadas. Em relação a classificação do controle clínico da asma segundo a GINA, mais da metade (65,4%) foram classificadas como asma controlada. Enquanto 74,4% foram classificados como controlados de acordo com c-ACT, utilizando ponto de corte de 19. Quanto ao padrão pulmonar, 57,9% dos pacientes apresentaram distúrbio ventilatório obstrutivo. Ao final da avaliação clínica 56,4% não apresentaram modificação da terapêutica em curso (Tabela 2).

**Tabela 2. Características de controle da asma conforme o c-ACT e GINA, resultado da função pulmonar e necessidade de ajuste terapêutico.**

<b>Características</b>	<b>n = 156</b>
<b>Controle da asma c-ACT</b>	
Controlada	116 (74,4%)
Não controlada	40 (25,6%)
<b>Controle da asma GINA</b>	
Controlada	102 (65,4%)
Parcialmente controlada	35 (22,4%)
Não controlada	19 (12,2%)
<b>Padrão pulmonar *</b>	
Não obstrutivo	51 (42,1%)
Obstrutivo	70 (57,9%)
<b>Mudança terapêutica</b>	
Sim	68 (43,6%)
Não	88 (56,4%)
<b>Mudança STEP</b>	
Diminuição	25 (16,0%)
Ausência de mudança	107 (68,6%)
Aumento	24 (15,4%)

Valores apresentados como frequência absoluta (n) e frequência relativa (%). \* n=121. c-ACT (childhood asthma control test); GINA (*Global Initiative for Asthma*).

A fim de responder aos questionamentos feitos na seção de objetivos foram conduzidas diversas análises da amostra (Figura 4).

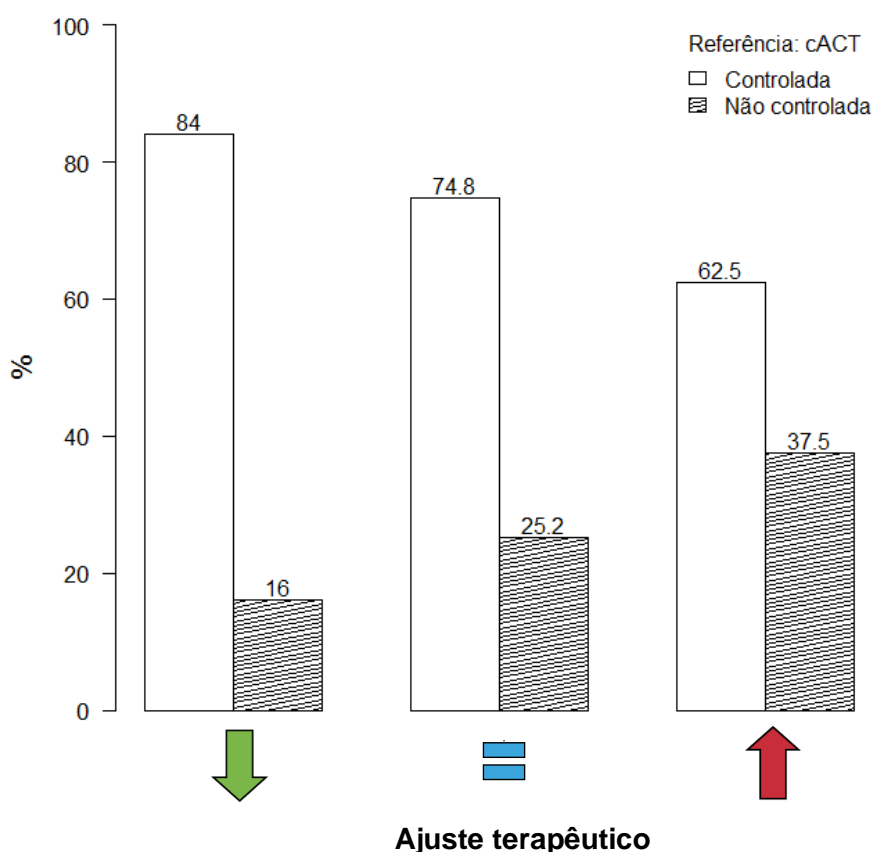


**Figura 4. Esquema de análise da associação do c-ACT e avaliação dos pontos de corte com GINA, PFR e terapêutica.** 1ª etapa: avaliação da associação e concordância do c-ACT com um ponto de corte com GINA, PFR e ajuste terapêutico; 2ª etapa: avaliar associação entre c-ACT e as 3 categorias do GINA (padrão ouro); curva ROC; segundo ponto de corte na população em estudo; 3ª etapa: relacionar os pontos de corte encontrados com PFR e ajuste terapêutico.\* n=121; PFR (provas funcionais respiratórias); c-ACT (childhood Asthma Control Test); GINA (*Global Initiative for Asthma*); ROC (*Receiver Operator Characteristic*).

Para verificar o ponto de corte de 19 do c-ACT, que classifica os pacientes em 2 categorias como descrito na literatura, com GINA (reunindo os parcialmente controlados e não controlados em categoria única) foi realizado na nossa população o teste estatístico qui-quadrado de Pearson, onde foi observada significância estatística ( $p\text{-valor} < 0,001$ ), e concordância encontrou um valor de Kappa= 0,306.

Quando comparado a presença de obstrução medida através das provas funcionais respiratórias, não foi observada significância estatística e concordância de 0,104. Os dados também foram analisados de forma estratificada e em ambas as situações também não se observou associação, sendo no grupo de pré-escolares pelo teste exato de Fisher ( $p\text{-valor}=1,00$ ) e concordância de -0,065, e nos pacientes de 7-11 anos pelo teste estatístico qui-quadrado de Pearson  $p=0,241$  e  $kappa= 0,125$ .

Ao avaliar a associação entre ajuste terapêutico e as duas categorias do c-ACT (Figura 5), não foi observada significância estatística.



**Figura 5. Associação do c-ACT com 1 ponto de corte e o ajuste terapêutico.** ↓ diminuição de dose medicamento; = manutenção dose medicamento e ↑ aumento dose de medicamento. Teste estatístico qui-quadrado de Pearson ( $p\text{-valor}=0,24$ ).

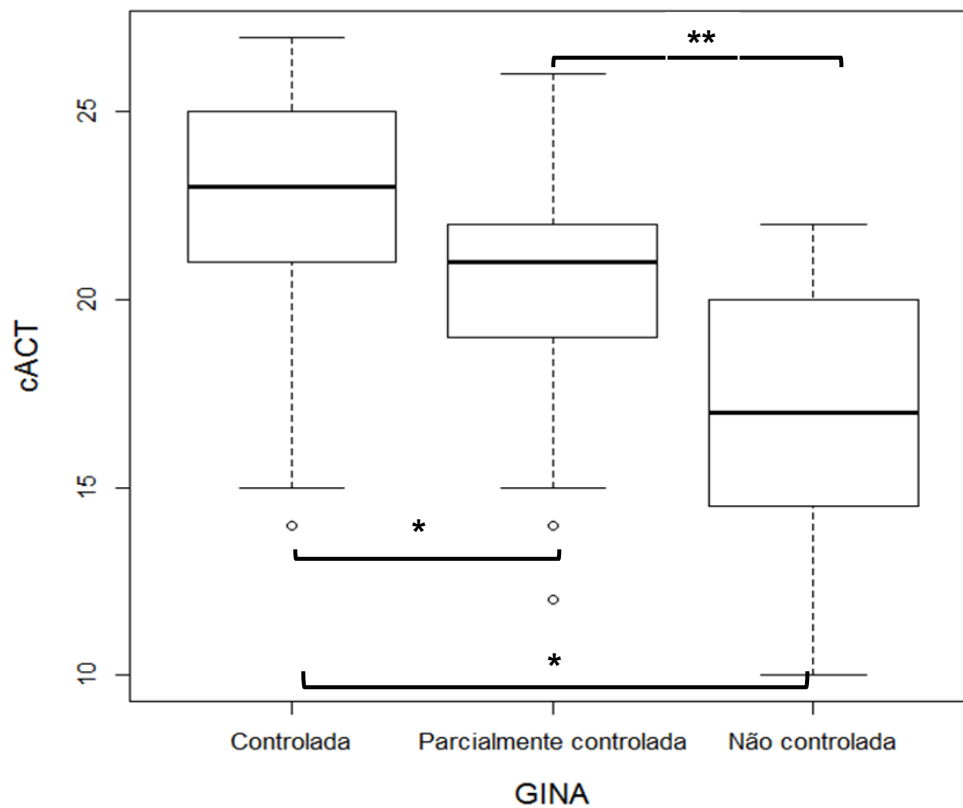
Usando a GINA como padrão ouro, ao comparar as medidas contínuas do c-ACT com as três categorias do questionário, pelo teste de Kruskal-Wallis, foi observada significância estatística. Na Tabela 3, foi possível observar as medianas encontradas do c-ACT em relação as três categorias.

**Tabela 3. Mediana dos valores de c-ACT em relação as categorias do GINA**

	<b>n=156</b>	<b>c-ACT</b>
Controlado	102	23 [21-25]
Parcialmente controlado	35	21 [19-22]
Não controlado	19	17 [14-20]

Valores apresentados como mediana [quartil 25 – quartil 75]. c-ACT (childhood asthma control test); GINA (*Global Initiative for Asthma*). Teste de Kruskal-Wallis *p*-valor <0,001.

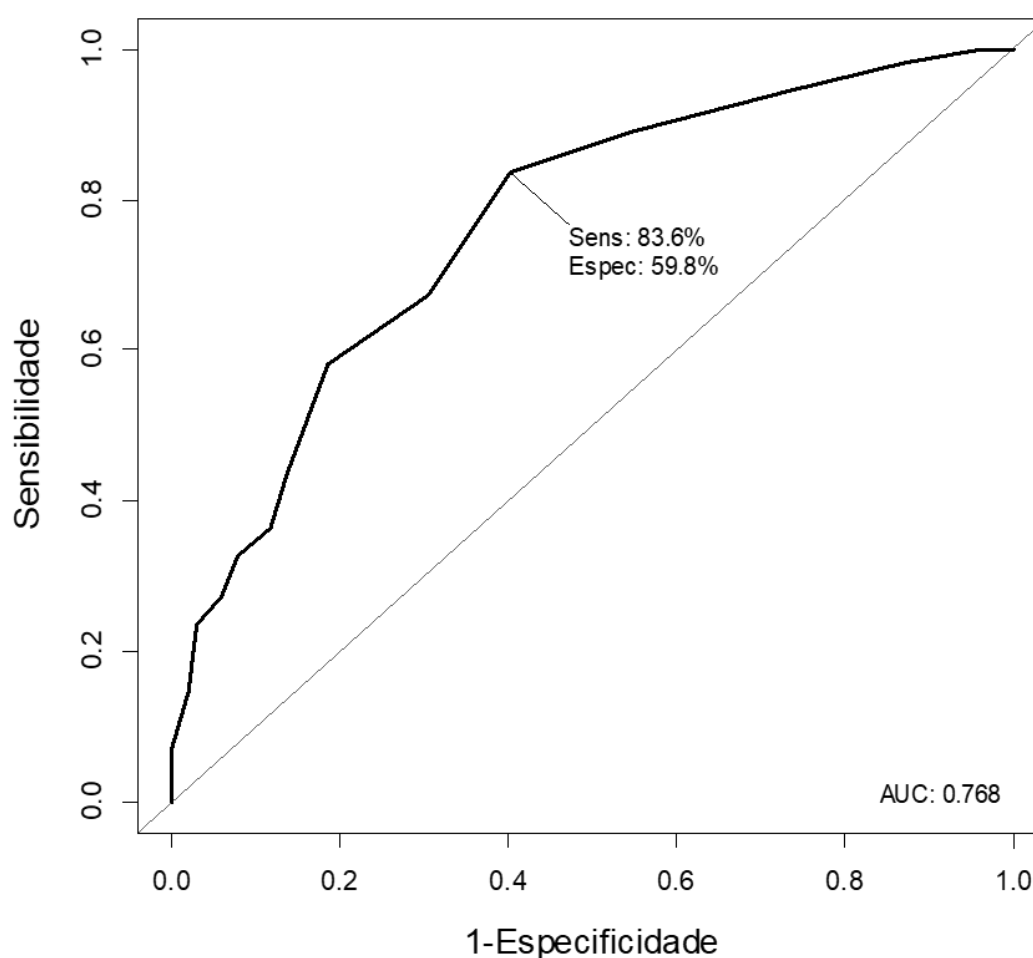
Na Figura 6 podemos observar a distribuição de valores do c-ACT conforme a classificação do controle da asma pela GINA. Na comparação entre medidas contínuas entre dois grupos também foi observada significância estatística entre todas as categorias.



**Figura 6. Box-plot da distribuição dos valores do *Childhood Asthma Control Test (cACT)*, conforme a classificação de controle da asma, de acordo com a *Global Initiative for Asthma (GINA)*. Controlada (n=102), parcialmente controlada (n=35) e não controlada (n=19). \* *p*-valor < 0,001 ; \*\* *p*-valor < 0,01. Os quadrantes do box plot levam em conta 90% dos valores encontrados; barra horizontal espessa= mediana; barras de erro= desvio padrão; ° = valores aberrantes. Teste de Mann-Whitney (*p*-valor <0,001).**

Para comparar a eficiência entre os métodos, foram criadas curvas ROC (*Receiver Operating Characteristics*) e calculadas as respectivas áreas sob as curvas (AUC).

A primeira curva ROC (Figura 7) foi construída comparando os pacientes controlados versus demais categorias, sendo encontrado o valor de 23 com maior área sob a curva (AUC = 0,768), com sensibilidade de 83,6 % (IC 95%: 74,5 – 92,7), especificidade 59,8 (IC 95%: 51,0 – 69,6), valor preditivo positivo de 52,8% e valor preditivo negativo de 87,1%. As medidas dos demais valores encontram-se representados na Tabela 4.



**Figura 7. Curva ROC da pontuação do c-ACT e as categorias do controle da asma da GINA: controlados e demais categorias. AUC= 0,768; n=156.**

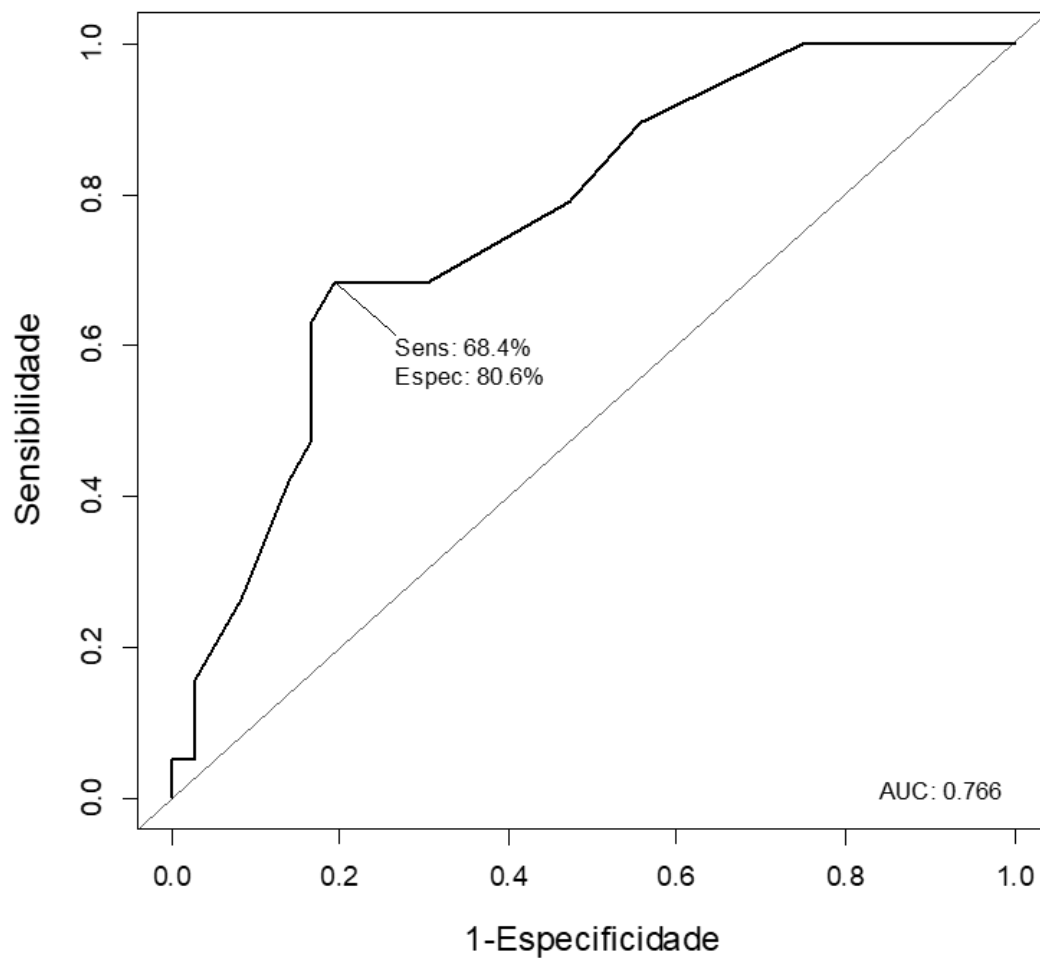


**Tabela 4. Curva ROC do desempenho da pontuação do c-ACT na classificação das categorias GINA controlado e demais categorias\*, em 156 crianças com asma**

<b>Ponto de Corte</b>	<b>Sensibilidade</b>	<b>Especificidade</b>	<b>VPP (%)</b>	<b>VPN (%)</b>
≥27	100	3,92	35,95	100
≥26	98,18	12,75	37,76	92,86
≥25	94,55	26,47	40,94	90,00
≥24	89,09	45,10	46,67	88,46
<b>≥23</b>	<b>83,64</b>	<b>59,80</b>	<b>52,87</b>	<b>87,14</b>
≥22	67,27	69,61	54,41	79,78
≥21	58,18	81,37	62,75	78,30
≥20	43,64	86,27	63,16	73,95
≥19	36,36	88,24	62,50	72,00
≥18	32,73	92,16	69,23	71,76
≥17	27,27	94,12	71,43	70,59
≥16	23,64	97,06	81,25	70,21
≥15	14,55	98,04	80,00	68,03
≥14	7,27	100	100	66,67

\* Parcialmente controlados e não controlados; ROC (*Receiver Operator Curve*); GINA (*Global Initiative for Asthma*); VPP: valor preditivo positivo; VPN (valor preditivo negativo).

De acordo com a Figura 8, construiu-se uma segunda curva ROC, comparando os pacientes parcialmente controlados versus não controlados, sendo encontrado o valor de  $\leq 18$  para pacientes não controlados, com AUC = 0,766, sensibilidade 68,4% (IC 95%: 47,4% - 89,5%), especificidade 80,6% (IC 95%: 66,7% - 91,7%), valor preditivo positivo de 65,0% e valor preditivo negativo de 82,8%. As medidas dos demais valores encontram-se representados na Tabela 6.



**Figura 8. Curva ROC da pontuação do c-ACT e as categorias do controle da asma da GINA: parcialmente controlados e não controlados. AUC= 0,766 n=54.**

**Tabela 5. Curva ROC do desempenho da pontuação do c-ACT na classificação das categorias GINA parcialmente controlado e não controlado, em 54 crianças com asma.**

<b>Ponto de Corte</b>	<b>Sensibilidade</b>	<b>Especificidade</b>	<b>VPP (%)</b>	<b>VPN (%)</b>
≤22	100	25,00	41,30	100
≤21	89,47	44,44	45,95	88,89
≤20	78,95	52,78	46,88	82,61
≤19	68,42	69,44	54,17	80,65
<b>≤18</b>	<b>68,42</b>	<b>80,56</b>	<b>65,00</b>	<b>82,86</b>
≤17	63,16	83,33	66,67	81,08
≤16	47,37	83,33	60,00	75,00
≤15	42,11	86,11	61,54	73,81
≤14	26,32	91,67	62,50	70,21
≤13	15,79	97,22	75,00	68,63
≤12	5,26	97,22	50,00	66,04
≤11	5,26	100	100	66,67
≤10	5,26	100	100	66,67

ROC (Receiver Operator Curve); GINA (Global Initiative for Asthma).

Quando avaliado a associação entre um segundo ponto de corte na pontuação do c-ACT e as três categorias da GINA, pelo teste exato de Fisher, manteve-se a significância estatística ( $p$ -valor  $<0,001$ ) e concordância com Kappa= 0,331. O mesmo padrão foi observado quando realizado a análise de forma estratificada, sendo para os pacientes de 4 a 6 anos  $p$ -valor =0,028 e Kappa= 0,294, e para os pacientes de 7 a 11 anos  $p$ -valor  $<0,001$  e Kappa= 0,353.

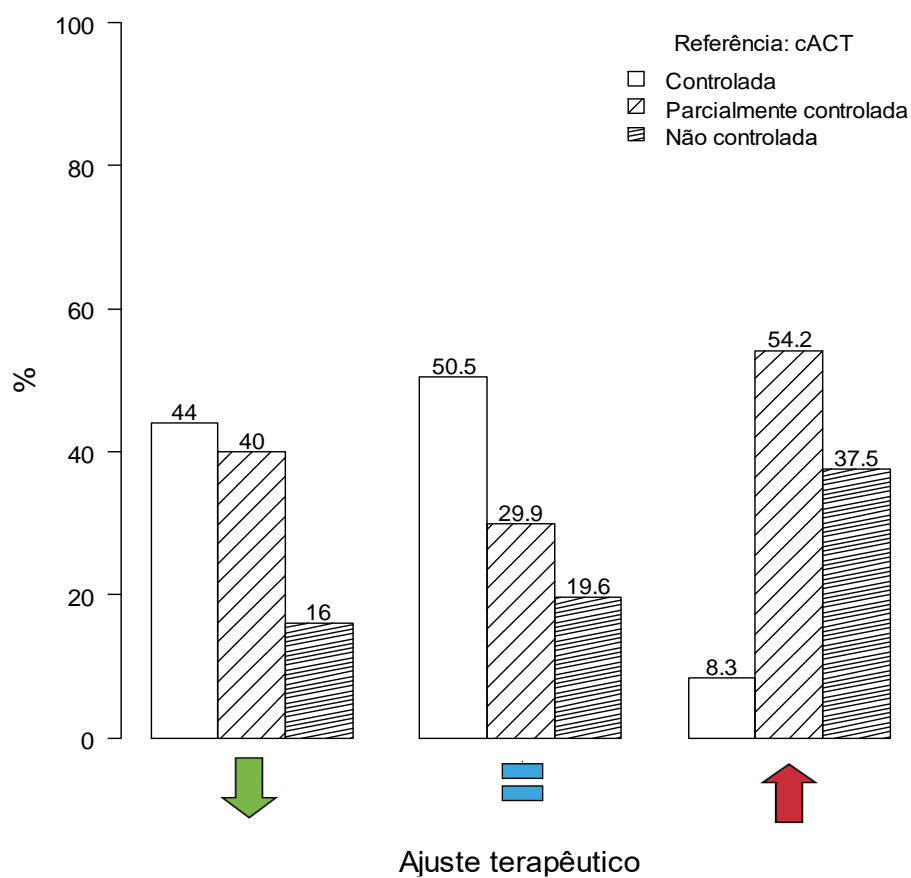
Ao avaliar o grau de comprometimento da função pulmonar, através das variáveis quantitativas contínuas percentuais de FEV<sub>1</sub>/FVC e FEV<sub>1</sub> pré broncodilatador, com os pontos de corte encontrados não foi possível observar diferença estatísticas significativas, conforme observado na tabela 7.

**Tabela 6 Valores de FEV<sub>1</sub>/FVC e FEV<sub>1</sub> pré broncodilatador em relação as categorias do c-ACT encontradas neste estudo**

	n=121	FEV <sub>1</sub> /FVCpré%	FEV <sub>1</sub> pré%
Controlado	52	88,0 [83,0-93,0]	88 [79,7-96,0]
Parcialmente controlado	48	88,5 [80,7-93,5]	89 [81,0- 96,0]
Não controlado	21	85,0 [78,0-90,0]	82 [70,0- 93,0]
p-valor *		0,364	0,317

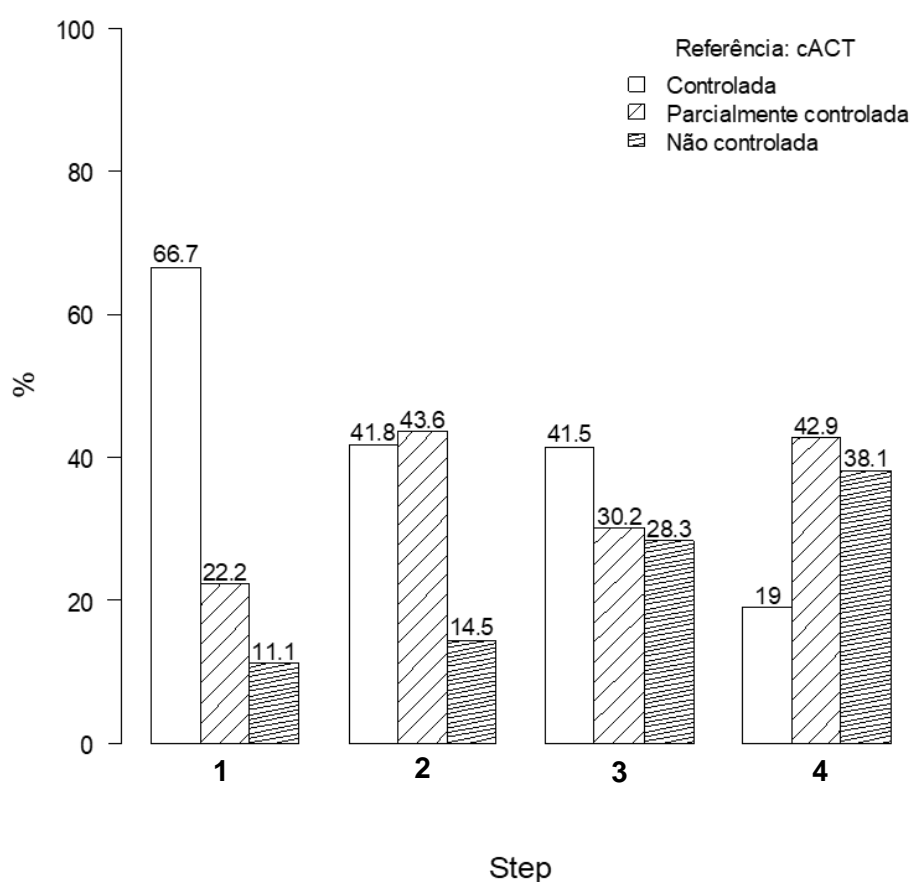
Valores apresentados como mediana [quartil 25 -quartil 75]. c-ACT (childhood asthma control test); FEV<sub>1</sub>/FVC pré % (Razão entre volume expiratório forçado no primeiro segundo e a capacidade vital forçada pré-broncodilatador em valores percentuais); FEV<sub>1</sub> (volume expiratório forçado no primeiro segundo percentual pré broncodilatador) \* Teste de Kruskal-Wallis

A fim de verificar associação entre o novo ponto de corte e o ajuste terapêutico, foi realizado o teste qui-quadrado de Pearson, o qual apresentou significância estatística (*p-valor* <0,01; Figura 9), diferentemente de quando avaliado apenas com um ponto de corte.



**Figura 9. Associação do c-ACT com 2 pontos de corte e o ajuste terapêutico:** ↓ diminuição de dose medicamento; = manutenção dose medicamento e ↑ aumento dose de medicamento. Controlado n=67; Parcialmente controlado n= 55; Não controlado n= 34. Teste qui-quadrado de Pearson ( $p$ -valor<0,01)

Com intuito de verificar a possibilidade de viés, foram avaliados os STEP de tratamento ao início da consulta e o novo após o reajuste de doses. Ao realizar o teste exato de Fisher, para avaliar associação ao STEP inicial, não foi observada significância estatística ( $p\text{-valor} = 0,409$ ). Porém, ao avaliar os dois pontos de corte ao STEP final, podemos observar associação significativa (Figura 10).



**Figura 10. Distribuição entre os STEP de tratamento prescrito ao final da consulta e as categorias encontradas do c-ACT. Teste exato de Fisher  $p\text{-valor}=0,02$ .**

Resultados foram avaliados de forma estratificada nos subgrupos de 4 – 6 anos e de 7 – 11 anos em outras análises, porém não apresentaram diferenças estatísticas significativas.

## 7. Discussão

Estudos realizados na China e Itália, comprovaram boa acurácia e confiabilidade ao avaliarem o c-ACT utilizando o ponto de corte original de Liu *et al.* de 2007 (14,63,64). Já as versões específicas e validadas na Espanha, França, México, Tailândia e Emirados Árabes Unidos puderam demonstrar pontos de corte mais elevados para a classificação dos pacientes controlados (16–18,49,65). As discrepâncias observadas nos pontos de corte destes estudos, podem ser devidas a diversas diferenças, como por exemplo questões étnicas e culturais de cada população, por isso faz-se avaliar a utilidade do ponto de corte preconizado na literatura nas diferentes localidades.

No Brasil, até o presente momento, não há a publicação de estudos que proponham os pontos de corte para a nossa população, porém Oliveira *et al.* no estudo de validação do c-ACT com 105 crianças na região Sul do Brasil, já sinalizou valores de médias que seriam diferentes aos do ponto de corte original (13).

Neste estudo de efetividade do c-ACT, avaliamos o controle da asma em crianças acompanhadas em ambulatório especializado em região metropolitana do Rio de Janeiro. Fomos capazes de propor pontos de corte mais adequados para a nossa população e, ainda evidenciar associação estatística relacionada a alguns aspectos clínicos. Semelhante a Oliveira *et al.* e Sommanus *et al.*, utilizamos o questionário GINA como padrão ouro na avaliação do paciente. A escolha desse instrumento se deu pelo menor risco de viés e maior capacidade de comparação entre os estudos publicados que utilizam a mesma ferramenta,

porém diferente de Liu *et al.*, que no estudo original, teve por base a opinião do especialista (13,14,16).

De maneira semelhante ao observado na literatura internacional, ao final do nosso estudo, chegamos em pontos de corte diferentes aos estabelecidos por Liu *et al.* (15–18). Em nossa amostra, valores maiores ou iguais a 23 caracterizam o grupo controlado, de 22 a 19 para os pacientes parcialmente controlados e valores menores ou iguais a 18 para os não controlados. Dentro do nosso desenho de estudo, procedeu-se de forma semelhante a Liu *et al.*, com blindagem do acesso as informações para a tomada de decisões, e estabelecemos inicialmente um ponto de corte comparando os controlados *versus* as demais categorias. Em seguida, realizamos uma nova análise dos dados, onde foi possível separar este segundo grupo nas categorias parcialmente e não-controlado(14,15).

Erkoçoglu *et al.* também encontrou diferenças significativas quando comparou as categorias do GINA e os valores contínuos do c-ACT de maneira semelhante ao que foi medido neste estudo ( $p\text{-valor} < 0,001$ ) (12). Além disso, diversas pesquisas não tem encontrado correlação direta entre GINA e c-ACT(17,66). No nosso estudo, ao avaliarmos essa questão encontramos kappa de 0,331, que foi um pouco maior que a correlação quando analisada com ponto de corte único. Ao testar de forma estratificada, para observar se haveria diferença grande entre os subgrupos, pensando na dificuldade de entendimento na população pré escolar, observamos um Kappa de 0,294 neste grupo e Kappa de 0,353 para os maiores de 7 anos. Erkoçoglu *et al* chegaram a realizar análise



com regressão logística para diversos fatores que pudessem estar interferindo nesta compatibilidade, porém não conseguiu evidenciar uma relação satisfatória(12). Talvez esta diferença seja por representarem instrumentos diferentes, onde GINA categoriza o controle baseado na frequência dos sintomas e é preenchido e pode ser interpretado pela equipe de saúde, enquanto que o c-ACT prioriza a gravidade do quadro na opinião individualizada do paciente e seu responsável.

Provas funcionais respiratórias também fazem parte do componente de avaliação do especialista para o controle da asma, mas são exames nem sempre disponíveis, especialmente na faixa etária pediátrica. Na população adulta, Alvarez-Gutiérrez et al. utilizando o ACT, conseguiu estabelecer 2 pontos de corte, que apresentava associação significativa com o grau de comprometimento pulmonar através da medida de FEV<sub>1</sub> (r=0,19 e p-valor <0,001) e, com isto, garantiu uma avaliação mais fidedigna do controle da asma (20).

No presente estudo, com o ponto de corte estabelecido no estudo original e com os novos valores encontrados em nossa amostra, não foi observado a associação significativa entre c-ACT e valores de provas funcionais respiratórias, mesmo realizando a estratificação com base na idade. Oliveira *et al.* e Lee *et al.* já não haviam observado significância estatística e baixa correlação quando comparado entre diferentes parâmetros para as provas funcionais com o ponto de corte único (13,67). Chalise *et al* ao avaliar 65 crianças, utilizando como controlados os pacientes que apresentaram c-ACT ≥19 e os valores de FEV<sub>1</sub> apresentou uma boa correlação e significância (r=0,772 e

p-valor <0,001), porém neste estudo fizeram o uso de faixa etária de 5 a 14 anos, sendo esta maior do que a preconizada por este instrumento (68). Dentre os estudos semelhantes, o realizado por Sommanus *et al.* foi o único, até o presente momento, que apesar de ter apresentado uma média idade de 6,87 anos (SD  $\pm$  2,49 e variação de 4 a 14,2 anos), conseguiu alcançar associação com os valores de FEV<sub>1</sub> que apresentassem diferença estatística (*p-valor* <0,001) mesmo com 2 pontos de corte, apesar de baixa correlação ( $r=0,48$ ), talvez justificado por apresentarem mais da metade da população estudada com menor valor percentual de FEV<sub>1</sub> diferente ao observado em todos os demais estudos na faixa etária pediátrica (16).

Os estudos de Liu *et al.* e de Sommanus *et al.*, semelhante ao que podemos observar neste estudo, conseguiram demonstrar a associação entre mudança terapêutica e os escores do c-ACT (em todos *p-valor* <0,01), evidenciando que um ajuste terapêutico consistente com as mudanças nos valores do c-ACT pode ser considerado no seguimento destes pacientes (15,16). Liu *et al.* manteve a terapia prescrita em 55,4% dos pacientes, de modo semelhante ao observado em nosso estudo, onde 56,4% não apresentou alteração (15). Já esta associação não foi observada, na população em estudo, quando avaliado com o ponto de corte único (*p-valor*= 0,24) .

O uso desses pontos de corte sugere maior precisão na avaliação do controle da asma tanto em comparação com GINA quanto na mudança da terapêutica. Estes achados podem ser úteis em sistemas primários de atendimento, devido ao fácil manejo. Porém uma análise ponderada e

complementar entre a percepção individual e de seus responsáveis (através dos questionários com padronizações regionais), avaliação do especialista, medidas de biomarcadores (eosinófilos, IgE, FeNO etc) e medidas objetiva do controle funcional, trarão informações a respeito do controle de forma individualizada, devendo ser realizada em serviços especializados, principalmente para os pacientes fora de controle.

A adaptação de aplicação do questionário c-ACT utilizando plataforma digital com áudio, permitiu a avaliação de todos os pacientes de todas as faixas etárias. A ausência de estudos que descrevam este procedimento de forma semelhante e a não aferição de dados em amostra sem o uso do dispositivo, não nos permitiu mensurar se o uso deste dispositivo poderia representar uma interferência nos dados.

Apesar deste estudo ter sido realizado em uma amostra de conveniência, este ambulatório especializado integra um hospital terciário que realiza atendimento de pacientes provenientes das diversas regiões do estado do Rio de Janeiro.

Como limitação, poderíamos citar a necessidade de mensurar estes dados em mais regiões do país, apesar do estudo de validação do questionário na região sul do país já ter apresentado media semelhante ao valor encontrado neste estudo na avaliação do grupo controlado mesmo sem o uso de plataformas digitais (13).

Por se tratar de um estudo transversal, não podemos dizer se com este questionário seria possível prever exacerbações, porém, como já observado

Rodriguez-Martinez *et al.*, Sommanus *et al.* e Oliveira *et al.* no Brasil, tem se mostrado útil na demonstração de mudança de controle clínico (13,16,18). Certamente, a definição do que constitui o controle da asma ainda está sendo debatida, especialmente a asma na infância (8).

Os questionários de controle podem ser úteis no manejo da asma, pois possibilitam uma avaliação padronizada e dão uma rápida visão do controle dos pacientes. Com o avanço do uso de plataformas digitais, a inserção destes questionários, por exemplo, em aplicativos e o incentivo ao registro regular, poderia beneficiar as políticas de saúde. Bergen *et al.* ao realizar um estudo de um diário baseado na *web* utilizando o c-ACT e o ACT, com o preenchimento periódico destes questionários, demonstrou ser viável e válido para a recordação dos sintomas de asma que eram acessados no dia da consulta médica (69). Na era da telemedicina, um acesso remoto a estas informações pela equipe de saúde e a observação de uma mudança de controle, poderia antecipar ou postergar uma consulta especializada que realizaria uma análise mais refinada, com um conjunto adicional de medidas, para um seguimento de tratamento personalizado.

Uma pesquisa realizada por Marchiori *et al.* com 400 pacientes em quatro capitais brasileiras, mostrou que apenas 9% dos indivíduos asmáticos na população adulta estão controlados (70). Há a necessidade de promoção de saúde e reversão desses índices. Medidas educacionais a respeito do conhecimento da doença e dos dispositivos de manejo desde a faixa etária pediátrica, o afastamento dos gatilhos e a maior adesão a terapêutica prescrita

poderiam resultar numa população adulta com maior grau de controle e sob menor risco de complicações irreversíveis. Jabeen *et al.*, num estudo com 310 crianças puderam demonstrar que nos pacientes que apresentam adequada aderência ao uso dos medicamentos prescritos, maior parte está controlada (71). Diante destas necessidades, nosso grupo de pesquisa tem a perspectiva de expandir o uso de plataformas digitais na atenção especializada, trabalhando de forma mais específica, através da elaboração de um aplicativo web progressivo para promoção de saúde desta população.

## 8. Conclusões

O ponto de corte proposto pela literatura ( $>19$  para pacientes controlados) apresentou uma associação significativa ( $p < 0,001$ ) apenas quando comparamos a GINA e com Kappa de 0,306.

Na população estudada, podemos observar que a versão brasileira do c-ACT apresentou ponto de corte  $\geq 23$  para pacientes controlados, 22 -19 para pacientes parcialmente controlados e  $\leq 18$  para os não controlados, sendo efetivo na qualificação do controle clínico, de forma consistente com literatura, tendo questionário GINA como padrão ouro.

Não observamos associação entre o controle funcional, através de provas funcionais respiratórias, e os pontos de corte supracitados. Todavia, encontramos uma associação significativa ( $p < 0,01$ ) com o ajuste terapêutico ao final da consulta.

Após este estudo, conclui-se, que este instrumento foi eficaz como instrumento de rotina complementar, sendo útil na prática clínica para observação de alteração de controle e, conseqüentemente, encorajar uma mudança de conduta.

## 9. Bibliografia

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2018 [Internet]. [cited 2018 Oct 28]. Available from: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)
2. RUBIN AS, SANTANA AN da C, COSTA AN, BALDI BG, PEREIRA CA de C, CARVALHO CRR, et al. Diretrizes de doenças pulmonares intersticiais da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *J Bras Pneumol*. 2012;38(supl. 2):S1–S133.
3. WHO | Asthma [Internet]. WHO. [cited 2017 Sep 18]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs307/en/>
4. Braman SS. The Global Burden of Asthma. *Chest*. 2006 Jul 1;130(1):4S-12S.
5. Brasil P. Asma atinge 6,4 milhões de brasileiros [Internet]. Portal Brasil. [cited 2017 Jun 5]. Available from: <http://www.brasil.gov.br/saude/2015/01/asma-atinge-6-4-milhoes-de-brasileiros>
6. Sole D, Camelo-Nunes IC, Wandalsen GF, Mallozi MC. Asthma in children and adolescents in Brazil: contribution of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Rev Paul Pediatr*. 2014;32(1):114–25.
7. Cloutier MM, Schatz M, Castro M, Clark N, Kelly HW, Mangione-Smith R, et al. Asthma outcomes: Composite scores of asthma control. *J Allergy Clin Immunol*. 2012 Mar;129(3):S24–33.
8. Voorend-van Bergen S, Vaessen-Verberne AA, de Jongste JC, Pijnenburg MW. Asthma control questionnaires in the management of asthma in children: A review. *Pediatr Pulmonol*. 2015 Feb;50(2):202–8.
9. Cardoso MN, Neto HJC, Rabelo LM, Riedi CA, Rosário NA. Utility of Asthma Control Questionnaire 7 in the assessment of asthma control. *J Bras Pneumol*. 2014;40(2):171–4.
10. O’Byrne PM, Reddel HK, Eriksson G, Östlund O, Peterson S, Sears MR, et al. Measuring asthma control: a comparison of three classification systems. *Eur Respir J*. 2010 Aug 1;36(2):269–76.
11. Paiva M, Martins P, Carvalho S, Chambel M, Matos A, Almeida I, et al. Avaliação do controlo da asma: utilização de diferentes métodos. *Rev Port Imunoalergologia*. 2010;18(3):227–241.

12. Erkoçoğlu M, Akan A, Civelek E, Kan R, Azkur D, Kocabaş CN. Consistency of GINA criteria and childhood asthma control test on the determination of asthma control. *Pediatr Allergy Immunol*. 2012;23(1):34–39.
13. Oliveira SG, Sarria EE, Roncada C, Stein RT, Pitrez PM, Mattiello R. Validation of the Brazilian version of the childhood asthma control test (c-ACT). *Pediatr Pulmonol*. 2016 Apr;51(4):358–63.
14. Liu AH, Zeiger R, Sorkness C, Mahr T, Ostrom N, Burgess S, et al. Development and cross-sectional validation of the Childhood Asthma Control Test. *J Allergy Clin Immunol*. 2007 Apr;119(4):817–25.
15. Liu AH, Zeiger RS, Sorkness CA, Ostrom NK, Chipps BE, Rosa K, et al. The Childhood Asthma Control Test\*: Retrospective determination and clinical validation of a cut point to identify children with very poorly controlled asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Aug 1;126(2):267-273.e1.
16. Sommanus S, Direkwattanachai C, Lawpoolsri S, Sitcharungsi R. Accuracy of childhood asthma control test among Thai childhood asthma patients. *Asian Pac J Allergy Immunol* [Internet]. 2018 [cited 2018 Oct 10]; Available from: <http://apjai-journal.org/wp-content/uploads/2017/12/AP-300517-0094.pdf>
17. AlTeneiji M, AlKalbani A, Nasser H, Iram D, Alblooshi A, Narchi H. Cross-sectional study assessing the performance of the Arabic translated childhood asthma control test. *Npj Prim Care Respir Med*. 2018 Nov 1;28(1):41.
18. Rodríguez-Martínez CE, Melo A, Restrepo S, Sossa-Briceño MP, Nino G. Validation of the Spanish Version of the Childhood Asthma Control Test (cACT) in a population of hispanic children. *J Asthma Off J Assoc Care Asthma*. 2014 Oct;51(8):855–62.
19. Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma—Summary Report 2007. *J Allergy Clin Immunol*. 2007 Nov;120(5):S94–138.
20. Alvarez-Gutiérrez FJ, Medina-Gallardo JF, Pérez-Navarro P, Martín-Villasclaras JJ, Martín Etchegoren B, Romero-Romero B, et al. [Comparison of the Asthma Control Test (ACT) with lung function, levels of exhaled nitric oxide and control according to the Global Initiative for Asthma (GINA)]. *Arch Bronconeumol*. 2010 Jul;46(7):370–7.
21. Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED, Boulet L-P, Boushey HA, Busse WW, et al. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Asthma Control and Exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009 Jul 1;180(1):59–99.



22. Townsend M, Feeny DH, Guyatt GH, Furlong WJ, Seip AE, Dolovich J. Evaluation of the burden of illness for pediatric asthmatic patients and their parents. *Ann Allergy*. 1991 Oct;67(4):403–8.
23. Lara M, Duan N, Sherbourne C, Lewis MA, Landon C, Halfon N, et al. Differences between child and parent reports of symptoms among Latino children with asthma. *Pediatrics*. 1998 Dec;102(6):E68.
24. Guyatt GH, Juniper EF, Griffith LE, Feeny DH, Ferrie PJ. Children and adult perceptions of childhood asthma. *Pediatrics*. 1997 Feb;99(2):165–8.
25. Archibald MM, Caine V, Ali S, Hartling L, Scott SD. What is left unsaid: an interpretive description of the information needs of parents of children with asthma. *Res Nurs Health*. 2015 Feb;38(1):19–28.
26. Shefer G, Donchin M, Manor O, Levy-Hevroni R, Schechter A, Cohen R, et al. Disparities in assessments of asthma control between children, parents, and physicians. *Pediatr Pulmonol*. 2014 Oct 1;49(10):943–51.
27. Koolen BB, Pijnenburg MWH, Brackel HJL, Landstra AM, van den Berg NJ, Merkus PJFM, et al. Comparing Global Initiative for Asthma (GINA) criteria with the Childhood Asthma Control Test (C-ACT) and Asthma Control Test (ACT). *Eur Respir J*. 2011 Sep 1;38(3):561–6.
28. Beydon N, Davis SD, Lombardi E, Allen JL, Arets HGM, Aurora P, et al. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Pulmonary Function Testing in Preschool Children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Jun 15;175(12):1304–45.
29. Pellegrino R. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005 Nov 1;26(5):948–68.
30. 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 May 1;59(5):469–78.
31. Oliveira LSC, Machado JL, Duarte PA, Tondo LG, Jorge MM, Marchiori R, et al. Taxa de mortalidade por asma de acordo com os atestados de óbito nos moradores em Cascavel/PR no período de jan/05 a dez/09. *Pulmão RJ*. 2010;19(1–2):8–12.
32. Wesolowska-Andersen A, Seibold MA. Airway molecular endotypes of asthma: dissecting the heterogeneity. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2015 Apr;15(2):163–8.
33. IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da asma. *Rev Bras Alerg Immunopatol*. 2006;29(5):222–45.

34. Silva ECF, Dias GAC. Patogenia da asma. *Rev Hosp Univ Pedro Ernesto*. 2013;12(2):31–40.
35. Rupani H, Sanchez-Elsner T, Howarth P. MicroRNAs and respiratory diseases. *Eur Respir J*. 2013 Mar;41(3):695–705.
36. Noutsios GT, Floros J. Childhood asthma: causes, risks, and protective factors; a role of innate immunity. *Swiss Med Wkly*. 2014;144:w14036.
37. Holgate ST, Wenzel S, Postma DS, Weiss ST, Renz H, Sly PD. Asthma. *Nat Rev Dis Primer*. 2015 Sep 10;15025.
38. Bacharier LB, Boner A, Carlsen K-H, Eigenmann PA, Frischer T, Götz M, et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy*. 2008 Jan 1;63(1):5–34.
39. Lemanske RF, Busse WW. Asthma: clinical expression and molecular mechanisms. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Feb;125(2 Suppl 2):S95-102.
40. Madore A-M, Laprise C. Immunological and genetic aspects of asthma and allergy. *J Asthma Allergy*. 2010 Aug 20;3:107–21.
41. Bhakta NR, Woodruff PG. Human asthma phenotypes: from the clinic, to cytokines, and back again. *Immunol Rev*. 2011 Jul;242(1):220–32.
42. Taylor DR. Nitric oxide as a clinical guide for asthma management. *J Allergy Clin Immunol*. 2006 Feb;117(2):259–62.
43. Chong Neto HJ, Solé D, Camargos P, Rosário NA, Sarinho EC, Chong-Silva DC, et al. Diretrizes da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e Sociedade Brasileira de Pediatria para sibilância e asma no pré-escolar. *Arq Asma Alerg E Imunol [Internet]*. 2018 [cited 2018 Nov 8];2(2). Available from: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/2526-5393.20180020>
44. Bernstein JA, Mansfield L. Step-up and step-down treatments for optimal asthma control in children and adolescents. *J Asthma Off J Assoc Care Asthma*. 2018 Jul 4;1–41.
45. Roxo JPF, Ponte EV, Ramos DCB, Pimentel L, D'Oliveira Júnior A, Cruz AA. [Portuguese-language version of the Asthma Control Test]. *J Bras Pneumol Publicacao Of Soc Bras Pneumol E Tisiologia*. 2010 Apr;36(2):159–66.
46. Tesse R, Borrelli G, Mongelli G, Mastrorilli V, Cardinale F. Treating Pediatric Asthma According Guidelines. *Front Pediatr [Internet]*. 2018 [cited 2019 Jan 21];6. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2018.00234/full>

47. Reddel HK, Bateman ED, Becker A, Boulet L-P, Cruz AA, Drazen JM, et al. A summary of the new GINA strategy: a roadmap to asthma control. *Eur Respir J*. 2015 Sep;46(3):622–39.
48. Slob EM, Zee AM der, Koppelman GH, Pijnenburg MW. Precision medicine in childhood asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2019 Jan 14 [cited 2019 Jan 21]; Publish Ahead of Print. Available from: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00130832-900000000-99187>
49. Shi Y, Tatavoosian AV, Aledia AS, George SC, Galant SP. The Cut-points for Asthma Control Tests are Higher in Mexican Children in Orange County, California. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol*. 2012 Aug;109(2):108–13.
50. Grzelewska-Rzymowska IF, Mikołajczyk J, Kroczyńska-Bednarek J, Górski P. Association between asthma control test, pulmonary function tests and non-specific bronchial hyperresponsiveness in assessing the level of asthma control. *Adv Respir Med*. 2015;83(4):266–74.
51. Tattersfield AE, Postma DS, Barnes PJ, Svensson K, Bauer C-A, O'byrne PM, et al. Exacerbations of Asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999 Aug 1;160(2):594–9.
52. Miller MR. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005 Aug 1;26(2):319–38.
53. Liang B-M, Lam DC I., Feng Y-L. Clinical applications of lung function tests: A revisit. *Respirology*. 2012 May 1;17(4):611–9.
54. Pérez-Yarza EG, Villa JR, Cobos N, Navarro M, Salcedo A, Martín C, et al. Espirometría forzada en preescolares sanos bajo las recomendaciones de la ATS/ERS: estudio CANDELA. *An Pediatría*. 2009 Jan;70(1):3–11.
55. Rosenfeld M, Allen J, Arets BHGM, Aurora P, Beydon N, Calogero C, et al. An Official American Thoracic Society Workshop Report: Optimal Lung Function Tests for Monitoring Cystic Fibrosis, Bronchopulmonary Dysplasia, and Recurrent Wheezing in Children Less Than 6 Years of Age. *Ann Am Thorac Soc*. 2013 Apr 1;10(2):S1–11.
56. Finkelstein JA, Lozano P, Shulruff R, Inui TS, Soumerai SB, Ng M, et al. Self-reported physician practices for children with asthma: are national guidelines followed? *Pediatrics*. 2000;106(Supplement 3):886–896.
57. Stanojevic S, Wade A, Cole TJ, Lum S, Custovic A, Silverman M, et al. Spirometry centile charts for young Caucasian children: the Asthma UK Collaborative Initiative. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009 Sep 15;180(6):547–52.

58. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2017 [Internet]. [cited 2017 May 19]. Available from: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)
59. WHO | The WHO Child Growth Standards [Internet]. WHO. [cited 2019 Jan 19]. Available from: <http://www.who.int/childgrowth/standards/en/>
60. WHO | BMI-for-age (5-19 years) [Internet]. WHO. [cited 2019 Jan 19]. Available from: [http://www.who.int/growthref/who2007\\_bmi\\_for\\_age/en/](http://www.who.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/)
61. WHO | Growth reference data for 5-19 years [Internet]. WHO. [cited 2019 Jan 19]. Available from: <https://www.who.int/growthref/en/>
62. Stanojevic S, Wade A, Stocks J. Reference values for lung function: past, present and future. *Eur Respir J*. 2010 Jul;36(1):12–9.
63. Chen H-H, Wang J-Y, Jan R-L, Liu Y-H, Liu L-F. Reliability and Validity of Childhood Asthma Control Test in a Population of Chinese Asthmatic Children. *Qual Life Res*. 2008;17(4):585–93.
64. Piacentini GL, Peroni DG, Bodini A, Bonafiglia E, Rigotti E, Baraldi E, et al. Childhood Asthma Control Test and airway inflammation evaluation in asthmatic children. *Allergy*. 2009;64(12):1753–7.
65. Deschildre A, Pin I, El Abd K, Belmin-Larrar S, El Mourad S, Thumerelle C, et al. Asthma control assessment in a pediatric population: comparison between GINA/NAEPP guidelines, Childhood Asthma Control Test (C-ACT), and physician's rating. *Allergy*. 2014;69(6):784–790.
66. Waibel V, Ulmer H, Horak E. Assessing asthma control: Symptom scores, GINA levels of asthma control, lung function, and exhaled nitric oxide. *Pediatr Pulmonol*. 2012 Feb 1;47(2):113–8.
67. Lee M-S, Kao J-K, Lee C-H, Tsao L-Y, Chiu H-Y, Tseng Y-C, et al. Correlations Between Pulmonary Function and Childhood Asthma Control Test Results in 5–11-year-old Children with Asthma. *Pediatr Neonatol*. 2014 Jun;55(3):218–24.
68. Chalise SP, Bhatta NK, Singh RR, Prasad MS, Poudel P. Assessment of control of bronchial asthma in children using Childhood Asthma Control Test. *Indian J Chest Dis Allied Sci*. 2014 Jun;56(2):75–8.
69. Voorend-van Bergen S, Vaessen-Verberne AA, Landstra AM, Brackel HJ, van den Berg NJ, Caudri D, et al. Monitoring childhood asthma: web-based diaries and the asthma control test. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(6):1599–1605.
70. Marchioro J, Gazzotti MR, Nascimento OA, Montealegre F, Fish J, Jardim JR. Level of asthma control and its relationship with medication use in asthma patients in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2014 Oct;40(5):487–94.

71. Jabeen U, Zeeshan F, Bano I, Bari A, Rathore AW. Adherence to asthma treatment and their association with asthma control in children. *J Pak Med Assoc.* 2018;68(5):4.

## 10. Apêndice

### 10.1 Formulário de Pesquisa

**“Utilidade do *Childhood Asthma Control Test* (c-ACT) na avaliação do controle da asma”**

Unidade de Pesquisa Clínica: Setor de Alergia e Imunologia

<b>ID:</b>
------------

#### Identificação

Prontuário: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_

Sexo: ( ) masculino ( ) feminino

Estado de nascimento: \_\_\_\_\_

Nacionalidade: \_\_\_\_\_

Local de Moradia: Bairro: \_\_\_\_\_

Município: \_\_\_\_\_ Estado: \_\_\_\_\_

Data da consulta: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_

#### Fatores Pessoais

Peso: \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ Kg

Altura: \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ cm

IMC: \_\_\_\_\_ z-score (WHO): \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_

Diagnóstico clínico de asma: ( )0-Não ( )1-Sim

Sabe o que é asma? ( )0- Não ( ) 1-Sim

Doenças alérgicas associadas: Rinite Conjuntivite Dermatite Atópica Urticária

Anafilaxia Alergia Medicamentos Alergia Alimentar Alergia Picada Inseto

Dermatite de Contato Alergia ocupacional

Alterações psicológicas/psiquiátricas: ( )0-Não ( )1-Depressão ( )2- Ansiedade

( )3-Outros:\_\_\_\_\_

Prematuridade: ( )0-Não ( )1-Sim

Outras doenças:\_\_\_\_\_

**Asma:**

Início da asma: \_\_\_\_anos \_\_\_\_meses

Início do tratamento atual: \_\_\_\_anos \_\_\_\_meses

Medicação regular para tratamento em uso:

- Imunoterapia hipossensibilizante para aeroalergenos
- Anticolinérgico
- $\beta$ 2 de curta duração SOS
- Montelukaste 4mg/dia
- Montelukaste 5mg/dia
- Montelukaste 10mg/dia
- Beclometasona HFA 50 mcg/dia
- Beclometasona HFA 100 mcg/dia
- Beclometasona HFA 200 mcg/dia
- Beclometasona HFA 400 mcg/dia
- Budesonida 200 mcg/dia

- Budesonida 400 mcg/dia
- Budesonida NBZ 250 mcg/dia
- Budesonida NBZ 500 mcg/dia
- Budesonida NBZ 1000 mcg/dia
- Fluticasona 50 mcg/dia
- Fluticasona 100 mcg/dia
- Fluticasona 250 mcg/dia
- Fluticasona 500 mcg/dia
- Formoterol + Budesonida 6/200 mcg/dia
- Formoterol+ Budesosida 12/400 mcg/dia
- Formoterol + Budesonida 24/800 mcg/dia
- Salmeterol + Fluticasona 25/125 mcg/dia
- Salmeterol + Fluticasona 25/250 mcg/dia
- Salmeterol + Fluticasona 50/250 mcg/dia
- Salmeterol + Fluticasona 50/500 mcg/dia
- Outros: \_\_\_\_\_

Nível de tratamento de acordo com GINA 2017: ( ) 1- Step 1

( ) 2- Step 2

( ) 3- Step 3

( ) 4- Step 4

( ) 5- Step 5

Uso regular da medicação? ( ) 1-Sim



0-Não.

Interrompeu tratamento por um período desde a última consulta?

1-Sim. Porque?  1- Falta de recursos

2- Esquecimento

3- Perdi

4-Outros: \_\_\_\_\_

0-Não.

Técnica adequada do uso do medicamento?  1-Sim

0-Não.

Porquê:  Não usava espaçador

Espaçador inadequado

Não inalava adequadamente

Não fez troca de medicação

Não tirava a tampa

Outro

Sabe checar se medicamento está acabando?  0-Não

1-Sim

Troca com que frequência medicação?  0-Inadequado

1- Adequado

Faz uso de medicação nasal?  0-Não

1- Sim

Necessidade de uso de medicação de resgate no período?  0-Não

1- Sim

Necessidade de ida a emergência? ( ) 0-Não

( ) 1-Sim. Quantas vezes? ( ) 1

( ) 2

( ) 3

( ) 4 ou mais

Infecção no período? ( ) 0-Não

( ) 1-Sim. ( ) 0- Bacteriana

( ) 1- Viral

( ) 2- Fungo

( ) 3-Micobactéria

Uso de antibiótico? ( ) 0- Não

( ) 1- Sim

Uso de corticoide oral? ( ) 0-Não

( ) 1- Sim. Qual? \_\_\_\_\_

Tempo: \_\_\_\_\_ dias

Uso de corticoide venoso ou intramuscular? ( ) 0-Não

( ) 1- Sim

Necessidade de internação ( ) 0-Não

( ) 1- Sim. ( ) 1- Enfermaria

( ) 2- UTI

( ) 3-Outros: \_\_\_\_\_

Uso de oxigênio no período? ( ) 0- Não

1- Sim

A asma impede de fazer algo que gostaria muito?  0-Não

1-Sim.  1-Atividade Física

2-Limitação social

3-Brincar

4-Usar perfume

5-Outro:\_\_\_\_\_

2- Não sei responder

**c-ACT:**

0-Não  1-Sim

Preenchimento on-line e sem tablet, sem acesso aos valores no momento da consulta.

Teve dificuldade entender questionário?  0-Não

1-Sim.  1-Criança

2- Responsável

3- Ambos

O responsável que respondeu questionário passa quantos dias da semana com o menor?\_\_\_dias

Quem respondeu o questionário acompanha o uso dos medicamentos?  0-Não

1-Sim

**GINA 2017**

Controle Asma:  0- Não controlada

1- Controlada

2- Parcialmente controlada

**Fatores Ambientais**

Ambiente domiciliar e vizinhança:

Ácaros  Fungos  Umidade  Mofo visível  Cheiro de mofo  Barata

Animal de estimação:  Cão  Gato  Pássaro  Outro. Qual? \_\_\_\_\_

Há quanto tempo possui animal de estimação? \_\_\_ \_\_anos

Indústrias  Uso regular de produtos químicos. Quais? \_\_\_\_\_

Trabalho com alérgenos. Quais? \_\_\_\_\_

Tabagismo intradomiciliar

Biomassa:  Fogão a lenha  Lareira

Estresse pessoal

Estresse familiar até a idade pré escolar

Estresse familiar atual

**História Familiar**

Antecedentes familiares de doença atópica: ( ) Não

( ) Pai ( ) Mãe ( ) Irmão ( ) Irmãos. Quantos: \_\_\_\_

Outras doenças: \_\_\_\_\_

**Condições socioeconômicas:**

Número de pessoas que moram no mesmo domicílio: \_\_\_\_

Quantidade de irmãos: \_\_\_\_

Moradia: ( ) área urbana ( ) área rural

Saneamento básico: ( ) Sim ( ) Não.

**Exame Físico**Alteração?  0-Não 1-Sim. Qual? \_\_\_\_\_**Parâmetros Funcionais Respiratórios:** Z-score %

	<b>Pré-BD</b>	<b>Pós- BD</b>
FVC		
FEV <sub>1</sub>		
FEV <sub>1</sub> /CVF		

Qualidade:  A  B  C

OBS:

---



---

**Conduta**

Houve modificação do tratamento ao final da consulta?

 Não Sim. Qual?  Ajuste terapêutico Reajuste de técnica de uso dos medicamentos Intervenção não farmacológica Outros: \_\_\_\_\_

Nível de tratamento de acordo com GINA 2017 ao final consulta: ( ) 1- Step 1

( ) 2- Step 2

( ) 3- Step 3

( ) 4- Step 4

( ) 5- Step 5

Observações:

---

---

---

---

---

Preenchido por:

---

Data preenchimento: \_\_/\_\_/\_\_\_\_ Hora: \_\_:\_\_

-----

Assinatura e carimbo

## 10.2 TALE

Título da pesquisa: “Utilidade do *Childhood Asthma Control Test (c-ACT)* na avaliação do controle da asma”

**Pesquisador Responsável:**

Liziane Nunes de Castilho Santos

Contatos: (21) 2554-1772

E-mail: [liziane-nunes@hotmail.com](mailto:liziane-nunes@hotmail.com)

**Nome:** \_\_\_\_\_

**Prontuário:** \_\_\_\_\_

Você que tem asma.

Gostaria de ajudar a encontrar a melhor forma de cuidar de outras pessoas com esta mesma doença?

Convidamos você e todas as crianças, entre 4 e 11 anos que tem condição, para esta pesquisa.

Você quer participar?



Seus pais sabem que estamos te convidando, e eles também vão assinar um papel concordando.



Se quiser, pode conversar com outras pessoas, antes de assinar, OK! Você não precisa assinar agora!



Você tem dúvidas?

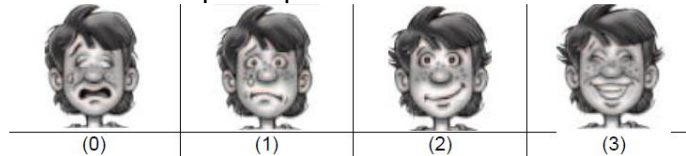


Pode perguntar que eu respondo!

Nesta pesquisa, você irá preencher um questionário, passar por consulta médica e realizar a prova de função pulmonar.

O questionário tem umas carinhas que você irá escolher de acordo com sua condição. Tem uma parte que seus pais responderão, e com isto tudo, tentaremos identificar como sua asma está se comportando com o tratamento.

A consulta médica é aquela que acontece com os médicos da Alergia e não



terá nada de diferente.

Já a prova de função pulmonar é aquele exame de assoprar, para vermos se o seu pulmão está melhor ou continua inflamado, apesar do tratamento que estás recebendo.

Só quem trabalha na pesquisa saberá das suas informações. Você terá um número que o identificará, ao invés de seu nome.

~~Maria~~ → 1

~~João~~ → 2

Somente os investigadores saberão qual é o seu número, e manteremos em segredo todas as suas informações.

Os resultados estarão no seu prontuário.

No final desta pesquisa, vamos contar para você e seus responsáveis o que aprendemos com a pesquisa e como ela nos ajudou. Depois, vamos dizer para outros médicos tudo o que temos aprendido, escrevendo em revistas especializada para médicos e apresentações em reuniões de profissionais da medicina.

Eu entendi que a pesquisa é sobre asma, e concordo em participar.

Eu entendi que preencheri um questionário, passarei por uma consulta médica e farei a prova de função pulmonar.

Assinatura da criança: \_\_\_\_\_

Assinatura dos pais/responsáveis: \_\_\_\_\_

Ass. Pesquisador: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_



## 10.3 TCLE

### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

**Pesquisador Responsável:**

Liziane Nunes de Castilho Santos

Contatos: (21) 2554-1772

E-mail: [liziane-nunes@hotmail.com](mailto:liziane-nunes@hotmail.com)

Seu filho está sendo convidado para participar do projeto de pesquisa intitulado: **“Utilidade do Childhood Asthma control Test (c- ACT) na avaliação do controle da asma ”** a ser realizado no Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira.

O objetivo desta pesquisa é avaliar, através de um questionário, chamado c-ACT, que vocês dois preencherão, o quanto controlada está a asma de seu filho(a). Também avaliaremos o grau de controle, através de um questionário preenchido pelo médico e do exame de prova de função pulmonar, sendo todos realizados no mesmo dia. A prova de função pulmonar é aquele exame que o paciente assopra e nos permite ver como está comportando a asma do seu filho.

Os dados utilizados serão os que vocês responderão nos questionários e o resultado da prova de função pulmonar que ele realizará. Esses dados serão registrados em um formulário com código próprio.

Espera-se que, com este projeto o questionário possa demonstrar como a asma do seu filho está se comportando, e com isto direcione o ajuste dos medicamentos prescritos.

O risco que pode envolver a participação de seu filho é o da quebra de confidencialidade, porém, nesse caso, a equipe de pesquisadores se compromete a manter em sigilo de nomes, situações e documentos que possam identificar as pessoas envolvidas.

Ao final da pesquisa, esses resultados serão divulgados e publicados apenas em meios científicos, sempre sem a identificação dos pesquisados

A sua participação nesta pesquisa é voluntária. Você poderá abandonar ou retirar-se do estudo a qualquer momento, sem que isto cause qualquer prejuízo no tratamento ou acompanhamento do seu filho nesta Instituição.

Uma via deste documento será guardada pelo pesquisador e a outra ficará com a família do participante da pesquisa. Este termo foi desenvolvido, respeitando a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

A participação no estudo não implicará em custos adicionais, não terá quaisquer despesas com a realização dos procedimentos previstos neste estudo. Também não haverá nenhuma forma de pagamento pela sua participação. Você terá direito a indenização, se houver eventos adversos relacionados a pesquisa, segundo a Resolução 466/12.

Esse projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de ética em pesquisa, que poderá ser contactado em caso de dúvidas e reclamações pelo telefone: CEP-IFF  
Telefone: 21 2552-1730 ou E-mail: cepiff@iff.fiocruz.br.

**Sendo assim, após a leitura deste documento e ter tido a oportunidade de conversar com profissional capacitado, para esclarecer detalhadamente todas as minhas dúvidas, estar suficientemente informado, ficando claro para mim que minha participação é voluntária e que posso retirar este consentimento a qualquer momento, sem penalidades, expresse minha concordância de espontânea vontade em participar dessa pesquisa. Estou ciente também dos objetivos da pesquisa, dos procedimentos aos quais serei submetido, dos possíveis danos ou riscos deles provenientes e da garantia de confidencialidade e esclarecimentos sempre que desejar.**

Declaro que recebi uma via assinada e datada deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. E permito o pesquisador deste projeto, me contatar por telefone, se informações adicionais forem necessárias em complemento as que constam no meu prontuário no IFF-FIOCRUZ.

Nome do Paciente: \_\_\_\_\_

Prontuário: \_\_\_\_\_ Código: \_\_\_\_\_

Rio de Janeiro, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

Assinatura do Voluntário (ou Responsável legal):  
\_\_\_\_\_

Nome Completo (em letra legível): \_\_\_\_\_

Documento de Identidade: \_\_\_\_\_

Telefone para contato: \_\_\_\_\_

Assinatura de uma testemunha:

\_\_\_\_\_

Assinatura do Pesquisador:

\_\_\_\_\_

## 11. Anexos


### 11.1 Questionário GINA >5 anos

#### GINA – avaliação do controle dos sintomas

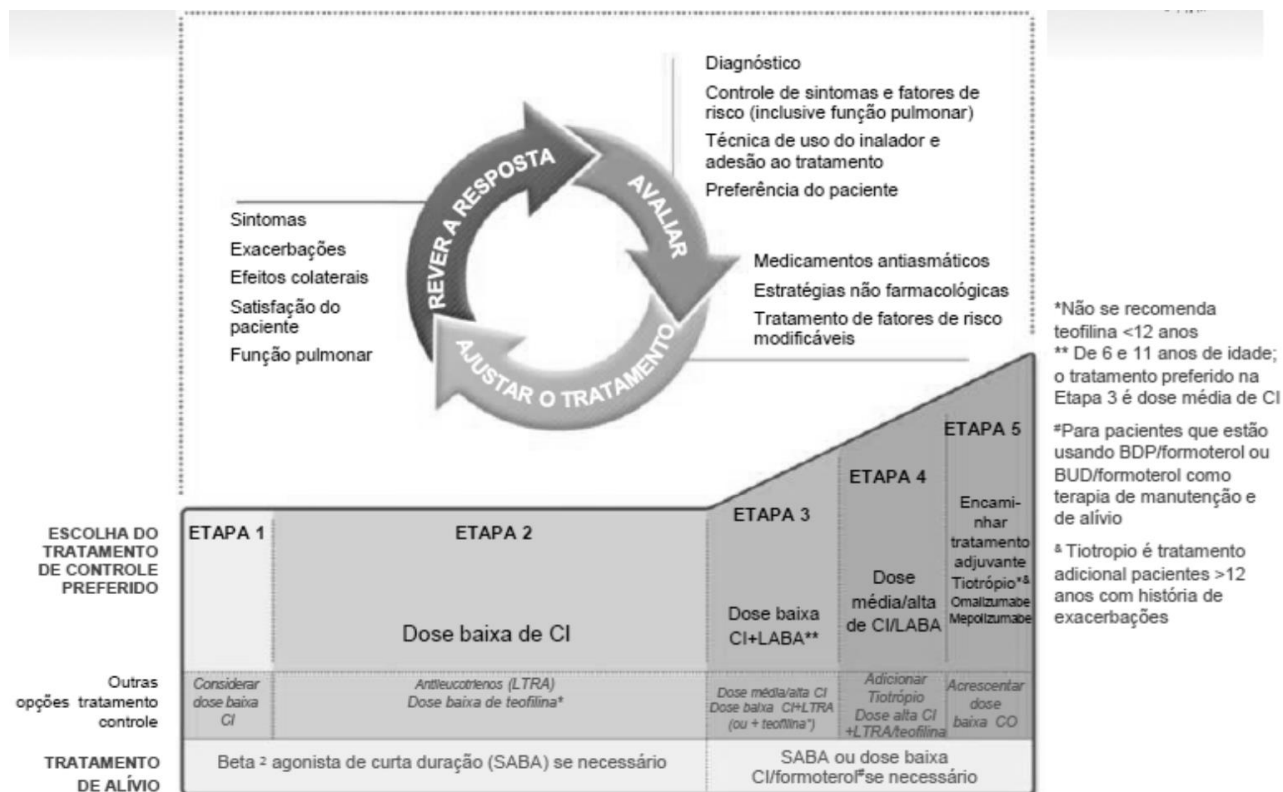
A. Controle dos sintomas		Nível de controle dos sintomas de asma		
Nas últimas 4 semanas, o paciente teve:		Bem-controlado	Parcialmente controlado	Não controlado
• Sintomas diurnos de asma mais de duas vezes por semana?	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>	} Nenhum desses	} 1 a 2 desses	} 3 a 4 desses
• Despertar noturno devido à asma?	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>			
• Necessidade de medicação para alívio dos sintomas* mais de duas vezes por semana?	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>			
• Limitação de alguma atividade devido à asma?	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>			

\*Exceto medicação de alívio tomada antes do exercício, pois muitas pessoas tomam esses medicamentos rotineiramente

## 11.2 Questionário GINA ≤5 anos

Avaliação GINA do controle da asma em crianças ≤ 5 anos				
A. Controle dos sintomas		Nível de controle dos sintomas de asma		
Nas últimas 4 semanas, a criança teve:		Controlado	Parcialmente controlado	Não controlado
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sintomas diurnos de asma por mais de alguns minutos, mais de uma vez por semana? <span style="float: right;">Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/></span></li> <li>• Alguma limitação de atividade por causa da asma? (corre/brinca menos que as outras crianças, se cansa facilmente durante caminhadas/brincadeiras) <span style="float: right;">Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/></span></li> <li>• Necessidade de medicação alívio mais de uma vez por semana? <span style="float: right;">Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/></span></li> <li>• Algum despertar noturno ou tosse noturna devido à asma? <span style="float: right;">Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/></span></li> </ul>	Nenhum	1 a 2 desses	3 ou 4 desses	

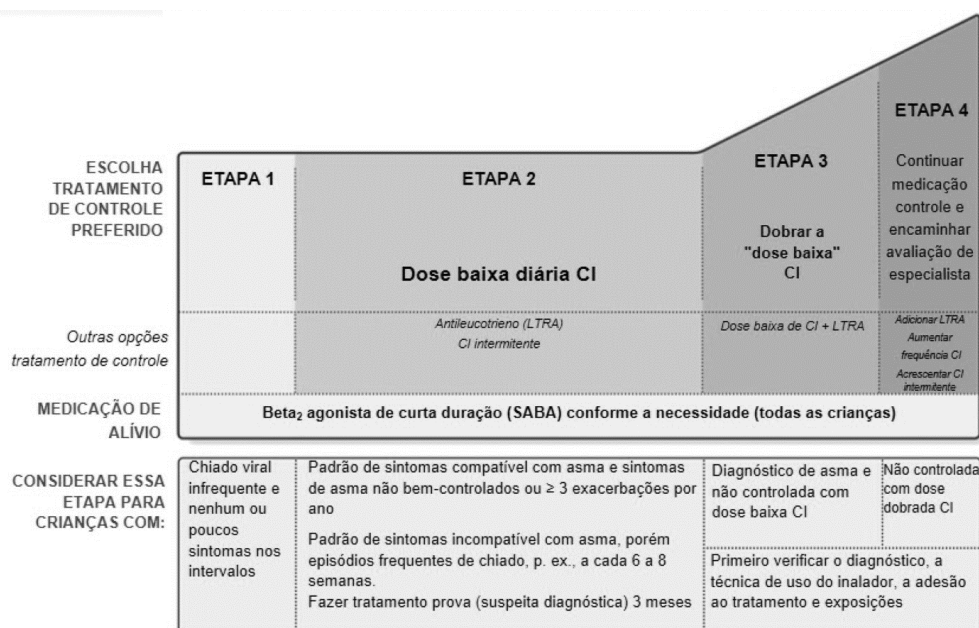
## 11.3 Tratamento ≥ 6 anos – GINA 2017



### Doses baixas, médias e altas de corticosteróides inalados Crianças de 6 a 11 anos

Corticosteroide inalatório	Dose diária total (mcg)		
	Baixa	Média	Alta
Dipropionato de beclometasona (CFC)	100–200	>200–400	>400
Dipropionato de beclometasona (HFA)	50–100	>100–200	>200
Budesonida (IPO)	100–200	>200–400	>400
Budesonida (nebulizador)	250–500	>500–1000	>1000
Ciclesonida (HFA)	80	>80–160	>160
Propionato de fluticasona (IPO)	100–200	>200–400	>400
Propionato de fluticasona (HFA)	100–200	>200–500	>500
Furoato de mometasona	110	≥220–<440	≥440
Acetonida de triancinolona	400–800	>800–1200	>1200

## 11.4 Tratamento ≤ 5 anos – GINA 2017



**Box 6-6. Low daily doses of inhaled corticosteroids for children 5 years and younger**

Drug	Low daily dose (mcg)
Beclomethasone dipropionate (HFA)	100 (ages ≥5 years)
Budesonide nebulized	500 (ages ≥1 year)
Fluticasone propionate (HFA)	100 (ages ≥4 years)
Mometasone furoate	110 (ages ≥4 years)
Budesonide pMDI + spacer	Not sufficiently studied in this age group
Ciclesonide	Not sufficiently studied in this age group
Triamcinolone acetonide	Not sufficiently studied in this age group

HFA: hydrofluoralkane propellant; pMDI: pressurized metered dose Inhaler

This is not a table of clinical equivalence. A low daily dose is defined as the lowest approved dose for which safety and effectiveness have been adequately studied in this age group.

## 11.5 c-ACT

### c-ACT

Teste de controle da asma para crianças de 4 a 11 anos





Perguntas para às crianças

1) Como está sua asma hoje?

			
(0) Muito Ruim	(1) Ruim	(2) Boa	(3) Muito Boa

Pontuação

2) Sua asma é um problema, quando você corre, faz exercícios, ou pratica algum esporte?

			
(0) É um grande problema e eu não consigo fazer o que eu quero	(1) É um grande problema e eu não gosto	(2) É um pequeno problema, mas tudo bem	(3) Não é problema

3) Você tosse por causa de sua asma?

			
(0) Sim, tempo todo	(1) Sim, na maioria das vezes	(2) Sim, algumas vezes	(3) Não, nunca

4) Você acorda a noite por causa da sua asma?

			
(0) Sim, tempo todo	(1) Sim, na maioria das vezes	(2) Sim, algumas vezes	(3) Não, nunca



## Perguntas para aos responsáveis

5) Nas últimas 4 semanas, quantas vezes seu filho teve sintomas de asma durante o dia?

(5)	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)	
Nenhum	1 - 3 dias	4 - 10 dias	11 - 18 dias	19 - 24 dias	Todos os dias	<input type="text"/>

6) Nas últimas 4 semanas, quantas vezes seu filho apresentou chiado no peito por causa da asma?

(5)	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)	
Nenhum	1 - 3 dias	4 - 10 dias	11 - 18 dias	19 - 24 dias	Todos os dias	<input type="text"/>

7) Nas últimas 4 semanas, quantas vezes seu filho acordou durante a noite por causa da asma?

(5)	(4)	(3)	(2)	(1)	(0)	
Nenhum	1 - 3 dias	4 - 10 dias	11 - 18 dias	19 - 24 dias	Todos os dias	<input type="text"/>

**Pontuação Total**

## 11.6 Parecer CEP

INSTITUTO FERNANDES  
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/  
MS



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Utilidade do Childhood Asthma Control Test (c-ACT) na avaliação do controle da asma

**Pesquisador:** LIZIANE NUNES DE CASTILHO SANTOS

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 80925617.4.0000.5269

**Instituição Proponente:** Instituto Fernandes Figueira - IFF/ FIOCRUZ - RJ/ MS

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.454.282

#### Apresentação do Projeto:

Estudo do tipo observacional, transversal e analítico. Será realizado no serviço de Alergia e Imunologia (AI) e no setor de Provas Funcionais Respiratórias (PFR) do Instituto Nacional da Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira - IFF/Fiocruz. Participarão do estudo crianças com diagnóstico de asma, na faixa etária de 4 a 11 anos, atendidas no Ambulatório Alergia e Imunologia (AI) do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira - IFF/Fiocruz. A escolha desta faixa etária deve-se ao fato do questionário em análise ter a validação apenas para este grupo.

#### Objetivo da Pesquisa:

Este estudo tem como objetivo geral avaliar a acurácia do c-ACT com as categorias de controle da asma de acordo com questionário da Global Initiative for Asthma 2017 (GINA) e parâmetros funcionais respiratórios

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O risco envolvido na participação na pesquisa é o de quebra de confidencialidade, porém, nesse caso, a equipe de pesquisadores se compromete a manter o sigilo de nomes, situações e documentos que possam identificar as pessoas envolvidas. Benefícios: Estabelecer, através do estudo com o c-ACT e provas funcionais respiratórias, um terceiro pontos de corte na classificação do controle da asma, tendo como benefício uma melhor acurácia diagnóstica e que também

**Endereço:** RUI BARBOSA, 716

**Bairro:** FLAMENGO

**CEP:** 22.250-020

**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)2554-1730

**Fax:** (21)2552-8491

**E-mail:** cepiff@iff.fiocruz.br

**INSTITUTO FERNANDES  
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/  
MS**



Continuação do Parecer: 2.454.282

possam refletir o controle funcional, dando informações para um manejo terapêutico mais adequado e minimizando os riscos futuros.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

pesquisa adequada

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

TCLE e TALE presentes

Carta da anuência da pediatria presente

registro na pesquisa presente

**Recomendações:**

inserir no TCLE a informação sobre o direito de indenização em conformidade com a resolução 466/12.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

inserir no TCLE trecho sobre direito de indenização de acordo com a resolução 466/12.

O TCLE só será carimbado e assinado pelo CEP após a inclusão do referido trecho.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1038334.pdf	05/12/2017 17:07:15		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Carta_AutorizacaoOrientador.pdf	05/12/2017 17:06:08	LIZIANE NUNES DE CASTILHO SANTOS	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizacaoVicePesquisa.pdf	05/12/2017 17:03:53	LIZIANE NUNES DE CASTILHO SANTOS	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizacao_pediatria.pdf	05/12/2017 16:58:59	LIZIANE NUNES DE CASTILHO SANTOS	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_cACT.docx	03/12/2017 22:59:57	LIZIANE NUNES DE CASTILHO SANTOS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TALE_cACT.docx	03/12/2017 22:59:07	LIZIANE NUNES DE CASTILHO SANTOS	Aceito

**Endereço:** RUI BARBOSA, 716

**Bairro:** FLAMENGO

**CEP:** 22.250-020

**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)2554-1730

**Fax:** (21)2552-8491

**E-mail:** cepiff@iff.fiocruz.br

**INSTITUTO FERNANDES  
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/  
MS**



Continuação do Parecer: 2.454.282

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_cACT.docx	02/12/2017 11:09:55	LIZIANE NUNES DE CASTILHO SANTOS	Aceito
Folha de Rosto	autorizacao.pdf	02/12/2017 11:07:22	LIZIANE NUNES DE CASTILHO SANTOS	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

RIO DE JANEIRO, 21 de Dezembro de 2017

\_\_\_\_\_  
**Assinado por:**

**Ana Maria Aranha Magalhães Costa  
(Coordenador)**

**Endereço:** RUI BARBOSA, 716

**Bairro:** FLAMENGO

**CEP:** 22.250-020

**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)2554-1730

**Fax:** (21)2552-8491

**E-mail:** cepiff@iff.fiocruz.br