

GLAURA REGINA DE CASTRO E CALDO LIMA

PERFIL FARMACOTERAPÊUTICO DOS PACIENTES DO AMBULATÓRIO DE
PNEUMOLOGIA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA

Brasília
2010

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

Glaura Regina de Castro e Caldo Lima

PERFIL FARMACOTERAPÊUTICO DOS PACIENTES DO AMBULATÓRIO DE
PNEUMOLOGIA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA

Dissertação apresentada como requisito parcial
para a obtenção do título de Mestre em Ciências
da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em
Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Orientadora: Profª Drª Janeth de Oliveira Silva
Naves

Brasília
2010

Glaura Regina de Castro e Caldo Lima

PERFIL FARMACOTERAPÊUTICO DOS PACIENTES DO AMBULATÓRIO DE
PNEUMOLOGIA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA

Dissertação apresentada como requisito parcial
para a obtenção do título de Mestre em Ciências
da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em
Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Aprovada em 20/12/2010.

BANCA EXAMINADORA

Profª Drª Janeth de Oliveira Silva Naves
Universidade de Brasília

Profª Drª Dayde Lane Mendonça da Silva
Universidade de Brasília

Prof. Dr. Rafael Mota Pinheiro
Universidade de Brasília

Dedico este trabalho aos meus filhos Maria Eduarda e Vítor, para que eles saibam valorizar a educação - maior herança que posso lhes deixar.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, primeiramente, por ter me dado o dom da vida.

Aos meus pais, por terem aberto o caminho desta jornada e por terem me ensinado, com seus exemplos, o valor dos estudos.

Ao meu marido, pelo amor, compreensão, companheirismo, incentivo e por me fazer acreditar que era possível.

Aos meus filhos, pela paciência demonstrada quando tiveram que abrir mão da minha companhia.

À professora Janeth, não só pela orientação dada a este trabalho, mas também pela dedicação, incentivo, apoio e amizade.

Ao Dr. Rogério, pelo acolhimento no Ambulatório de Pneumologia do HUB e por todos os seus ensinamentos.

À professora e amiga Pérola, pelo incentivo para a realização deste trabalho.

Ao professor Luiz Simioni, pela confiança em mim depositada.

Ao professor Eduardo Freitas, pela colaboração nas análises estatísticas.

Aos meus familiares, pela ajuda que cada um deu, tornando possível a realização deste trabalho.

Aos professores Rafael, Dayde e Setsuko, por tão prontamente terem aceitado participar da banca examinadora.

Aos pacientes e funcionários do Ambulatório de Pneumologia do HUB, que permitiram a produção deste trabalho, que pode servir de incentivo a muitos outros.

A todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho,

meu MUITO OBRIGADA!

"Uma pessoa inteligente resolve um problema, um sábio o previne."

Albert Einstein.

RESUMO

As doenças respiratórias, entre elas a asma, representam um grave problema de saúde pública em todo o mundo, atingindo todas as faixas etárias e segmentos sociais. A asma é uma doença inflamatória crônica, caracterizada por hiper-responsividade das vias aéreas inferiores e por limitação variável ao fluxo aéreo, reversível espontaneamente ou com tratamento, manifestando-se clinicamente por episódios recorrentes de sibilância, dispneia, aperto no peito e tosse, particularmente à noite e pela manhã ao despertar. Sua fisiopatologia é multifatorial, influenciada por características genéticas, ocupacionais, ambientais e sócio-econômicas. Frequentemente provoca impacto sobre a qualidade de vida e sobre a demanda no Sistema de Saúde. O objetivo deste estudo foi avaliar o perfil farmacoterapêutico de pacientes asmáticos do ambulatório de pneumologia do Hospital Universitário de Brasília (HUB). Foi realizado um estudo transversal com 138 pacientes com atendimento farmacêutico antes e após as consultas médicas. Destes, 88 receberam o diagnóstico de asma. A prevalência de tratamentos que seguiam as IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma era 1,98 (IC 95%: 1,04 a 3,81) vezes maior entre os pacientes do HUB do que entre os provenientes de outros serviços. Os resultados mostraram uma população em sua maioria do gênero feminino, com baixa escolaridade, apresentando em média 2,2 (\pm 1,06) enfermidades, sendo as mais frequentes hipertensão arterial, diabetes, DPOC, doenças reumatológicas e obesidade. Os pacientes utilizavam em média 4,3 medicamentos. O fator desencadeante estatisticamente significativa das crises asmáticas foi de ordem ocupacional, seguido pelos fatores genéticos (marginalmente significantes). Entre os pacientes, 26,5% eram aderentes à farmacoterapia, 31,2% utilizavam algum medicamento por automedicação e 66% recorriam à rede privada para acesso aos medicamentos. Com base nos dados obtidos conclui-se que a população em estudo apresentou baixa escolaridade, pouco conhecimento sobre sua doença e seu tratamento, erros de medicação, era polimedicada, tinha problemas de acesso aos medicamentos e falta de adesão aos tratamentos. Esses problemas sugerem a necessidade de melhoria da qualidade da assistência aos pacientes portadores de doenças crônicas como a asma. Uma das estratégias propostas seria o atendimento multidisciplinar com inserção de farmacêuticos para atuar na promoção do uso racional de medicamentos.

Palavras-chave: doenças respiratórias, asma, farmacoterapia, adesão, assistência farmacêutica.

ABSTRACT

Respiratory diseases, including asthma, represent a serious public health problem worldwide, affecting all age and social groups. Asthma is a chronic inflammatory disease characterized by hyper-responsiveness of the lower airways and by variable limitation of airflow, reversible spontaneously or with treatment, clinically expressed by recurrent episodes of wheezing, dyspnea, chest tightening and cough, particularly at night and in the morning on awakening. Its pathophysiology is multifactorial, influenced by genetic, occupational and environmental characteristics and socio-economic status. It frequently provokes impact on the quality of life and on the demand on the Health System. The objective of this study was to evaluate the pharmacotherapeutic profile of asthma patients in the pulmonology clinic of University Hospital of Brasilia (HUB). In a cross-section study with 138 patients they received pharmaceutical orientation before and after the medical appointment. From those, 88 received the diagnosis of asthma. The prevalence of treatments that followed the IV Brazilian Guideline for the Management of Asthma was 1.98 times (IC 95%: 1.0366 to 3.8123) greater among patients from the HUB than among those from other health services. The results show a population composed mostly of women, with low education bracket, presenting on average 2.2 (\pm 1.06) diseases - the most frequent were arterial hypertension, diabetes, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), rheumatoid diseases and obesity. The patients used on average 4.3 medicines. Statistically significant trigger factor of the asthma attacks was occupational exposures followed by genetic factors (marginally significant). Adherence to the pharmacotherapy was 26.5% and self-medication rate reached 31.2%. Sixty-six percent of interviewed patients had access to medicines on private service of health. In conclusion considering the data obtained that population presented low education level, low knowledge of their disease and its treatment, polymedication, medication errors, problems to obtain the medicines and lack of adherence to treatment. Such problems suggest the need to improve the quality of assistance to patients with chronic diseases such as asthma. One of the proposed strategies would be the multidisciplinary care with insertion of pharmacists to act in the promotion of rational use of medicines.

Keywords: Respiratory tract diseases, asthma, drug therapy, medication adherence, pharmaceutical services.

LISTAS DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AIHs	Autorizações de Internação Hospitalar
AMP	Adenosina Monofosfato
CAPPS	Canadian Asthma Primary Prevention Study
DCB	Denominação Comum Brasileira
DF	Distrito Federal
DNA	Ácido Desoxirribonucléico
DPOC	Doença Obstrutiva Pulmonar Crônica
ECP	Proteína Eosinofílica Catiônica
EPI	Equipamentos de Proteção Individual
EPO	Proteína Eosinofílica Peroxidase
FEPECS	Faculdade de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HUB	Hospital Universitário de Brasília
Ig	Imunoglobulina
IL	Interleucina
ISAAC	International Study of Asthma and Allergy in Childhood
MAAS	Manchester Asthma and Allergy Study
OMS	Organização Mundial de Saúde
OR	Odds Ratios
PIAMA	Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy
PRM	Problemas Relacionados ao Uso de Medicamentos
RAM	Reação Adversa a Medicamentos
Rename	Relação Nacional de Medicamentos
RP	Razão de Prevalência
SBP	Sociedade Brasileira de Pneumologia
SES-DF	Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal
SIH	Sistema de Informações Hospitalares
SIM	Sistema de Informação sobre Mortalidade
SPACE	Study on the Prevention of Allergy in Children in Europe
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
SUS	Sistema Único de Saúde
TNF	Fator de Necrose Tumoral
UnB	Universidade de Brasília

LISTA DE FIGURAS

- Figura 2.1** As complexas interações celulares neurais presentes na patogenia da asma resultam em manutenção da inflamação e conduzem ao remodelamento brônquico. 18
- Figura 2.2** A e C, vias aéreas normais. B e D, vias aéreas de paciente com asma fatal. Acúmulo de muco na luz da via aérea, com sinais de broncoconstrição (dobraduras epiteliais) e a camada muito espessa de músculo liso brônquico. ASM= músculo liso brônquico, M= muco, Ep= epitélio e C= cartilagem (Adaptado de Maud et al, 2007). 20
- Figura 2.3** A: mucosa brônquica normal. O epitélio está intacto e composto por células colunares ciliadas. B. Mucosa brônquica de um paciente que foi a óbito por asma. Existe descamação epitelial e espessamento da camada subepitelial (seta). A mucosa está espessada por inflamação e numerosos capilares (asterisco). A camada de músculo liso está espessada. Ep= epitélio, ASM= músculo liso brônquico, SMG= glândula submucosa. H&E=200x. (Adaptado de Mauad *et al.*, 2007) 20

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 5.1	Faixas etárias da população em estudo. Ambulatório de Pneumologia-HUB, 2008-2009.	39
Gráfico 5.2	Escolaridade da população em estudo. Ambulatório de Pneumologia-HUB, 2008-2009.	39
Gráfico 5.3	Procedência dos entrevistados. Ambulatório de Pneumologia-HUB, 2008-2009.	40
Gráfico 5.4	Distribuição das classificações de gravidade da asma feitas na 1ª consulta. Ambulatório de Pneumologia-HUB, 2008-2009.	41
Gráfico 5.5	Número de comorbidades associadas à asma. Ambulatório de Pneumologia-HUB, 2008-2009	42
Gráfico 5.6	Sintomas mais frequentes nos pacientes asmáticos. Ambulatório de Pneumologia-HUB, 2008-2009.	42
Gráfico 5.7	Número de medicamentos utilizados pelos pacientes. Ambulatório de Pneumologia-HUB, 2008-2009.	45

LISTA DE TABELAS

Tabela 2.1	Classificação da gravidade da asma	21
Tabela 2.2	Recomendações para o tratamento da asma	23
Tabela 2.3	Medicamentos fornecidos pela SES-DF	29
Tabela 5.1	Classificação da asma e fatores de risco associados. Ambulatório de Pneumologia-HUB, 2008-2009	43
Tabela 5.2	Análise de Regressão de Poisson Univariada e Multivariada (Razões de Prevalência bruta e ajustada).para fatores associados à prevalência de asma. Ambulatório de Pneumologia-HUB, 2008-2009	44
Tabela 5.3	Medicamentos e grupos farmacológicos mais utilizados. Ambulatório de Pneumologia-HUB, 2008-2009	45
Tabela 5.4	Adequação dos tratamentos às IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma de acordo com a origem dos pacientes. Ambulatório de Pneumologia-HUB, 2008-2009	46
Tabela 5.5	Análise de Regressão de Poisson Univariada e Multivariada (Razões de prevalência bruta e ajustada) para ocorrência de adesão pelo Teste de Morisky-Green. Ambulatório de Pneumologia-HUB 2008-2009	48

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	15
2.1 DOENÇAS RESPIRATÓRIAS	15
2.2 ASMA	17
2.3 TRATAMENTO DA ASMA	22
2.4 ADEÇÃO	26
2.5 PROGRAMA DE COMBATE À ASMA NO DISTRITO FEDERAL	28
3 OBJETIVOS	32
3.1 OBJETIVO GERAL	32
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	32
4 MÉTODOS	33
4.1 TIPO DE ESTUDO	33
4.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	33
4.3 COLETA DOS DADOS	34
4.4 ANÁLISE DOS DADOS	35
4.5 ASPECTOS ÉTICOS	36
5 RESULTADOS	38
5.1 ASPECTOS DEMOGRÁFICOS	38
5.2 CONDIÇÕES DE SAÚDE	40
5.3 PERFIL FARMACOTERAPÊUTICO	44
5.4 ADEÇÃO À FARMACOTERAPIA	47
6 DISCUSSÃO	49
7 CONCLUSÃO	61
8 ANEXO A	62
9 ANEXO B	63
10 ANEXO C	65
11 REFERÊNCIAS	66

1 INTRODUÇÃO

As doenças respiratórias representam um problema de saúde pública com alta prevalência na população brasileira e apresentam grande importância como fator de limitação da qualidade de vida e da capacidade produtiva dos seus portadores. Entre as doenças respiratórias, as mais frequentes são as doenças infecciosas como a pneumonia, a tuberculose, a asma, a doença pulmonar obstrutiva crônica e as neoplasias (1).

De acordo com estimativas da Organização Mundial de Saúde, 300 milhões de pessoas sofrem de asma e 255 mil pessoas morreram em consequência dela em 2005. Mais de 80% das mortes ocorreram em países de baixa ou baixa-média renda (1). O asmático, quando tem sua doença sob controle, pode tratá-la nos serviços de atenção primária e desempenhar suas atividades domiciliares e ocupacionais normalmente. Porém, se esse paciente não for adequadamente tratado, fica impossibilitado de exercer suas atividades e sujeito ao sofrimento, onerando o sistema de saúde com atendimento em nível secundário (emergências e hospitais), o que torna seu tratamento muito mais dispendioso, expondo-o, ainda, ao risco de infecções hospitalares.

Para que se possa intervir em um problema de saúde é preciso conhecê-lo e caracterizá-lo para propor estratégias de controle, podendo, dessa maneira, melhorar a qualidade de vida dos pacientes que serão beneficiados por essas medidas e ainda otimizar os recursos do sistema de saúde. A adesão ao tratamento é um dos itens fundamentais para a mencionada melhoria da qualidade de vida. A implantação de programas de educação em asma leva ao melhor controle e é uma das recomendações dos consensos para o manejo da asma.

Neste contexto, conhecer o perfil do paciente que procura o ambulatório de pneumologia do Hospital Universitário de Brasília (HUB), suas comorbidades mais frequentes, o perfil de utilização de medicamentos e as taxas de automedicação e de adesão aos tratamentos em andamento são importantes para que seja possível a implantação do serviço de atendimento farmacêutico visando à promoção da saúde e ao uso racional de medicamentos.

Assim, este trabalho foi o primeiro passo para a estruturação de um serviço de atendimento multidisciplinar, em hospital universitário, para portadores de

doenças respiratórias, tendo a atenção farmacêutica como objetivo futuro. A realização da pesquisa possibilitou aos professores e estudantes dos cursos de Farmácia e de Medicina da Universidade de Brasília (UnB) a oportunidade de vivenciar um atendimento interdisciplinar.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 DOENÇAS RESPIRATÓRIAS

As doenças respiratórias representam um grave problema de saúde pública, em todo o mundo, atingindo todas as faixas etárias e segmentos sociais (2,3). Os principais sintomas das doenças respiratórias são: tosse, rouquidão, nariz entupido, dores no peito, dores de garganta, garganta irritada, dificuldade de respirar quando em repouso, dispneia, entre outros. A frequência e a intensidade desses sintomas são variáveis. O diagnóstico é feito pela observação clínica e por meio de técnicas e exames complementares de diagnóstico, entre os quais: teste da função respiratória (espirometria), teste de sons respiratórios, broncografia, broncoscopia, laringoscopia, radiografia pulmonar de massa, depuração mucociliar, testes de provocação nasal, rinomanometria e rinometria acústica.

As doenças respiratórias podem ser agrupadas em :

- Doenças infecciosas, como: a pneumonia adquirida na comunidade, que respondeu por 65.530 internações no Sistema Único de Saúde (SUS), com um gasto de R\$ 51.623.046,43 (4), sendo a segunda causa de internação no Brasil; a tuberculose, doença em que o Brasil ocupa o 15º lugar em número de casos, entre os 22 países responsáveis por 80% do total de casos de tuberculose no mundo. Estima-se uma prevalência de 50 milhões de infectados com cerca de 111.000 casos novos e 6.000 óbitos ocorrendo anualmente (5).

- Doenças obstrutivas, como: a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), que é uma das maiores causas de morbimortalidade em todo o mundo, comprometendo gravemente a qualidade de vida e aumentando substancialmente os gastos ambulatoriais e hospitalares; as bronquiectasias, que são dilatações e deformações irreversíveis dos brônquios, ocorrendo como consequência de agressão infecciosa e de deficiência na depuração de secreções brônquicas; e a asma, objeto deste estudo, caracterizada pela inflamação das vias aéreas e que constitui um grave problema de saúde pública, com gastos, em 2009, superiores ao *diabetes mellitus*, tuberculose e hipertensão (4).

- Doenças respiratórias neoplásicas, sendo o câncer de pulmão a mais prevalente, uma das principais causas de morte evitável em todo o mundo, pois em 90% dos casos diagnosticados está associado ao consumo de derivados de tabaco. No Brasil, o câncer de pulmão foi responsável por 20.485 óbitos em 2008, sendo o tipo de câncer que mais fez vítimas. O fator de risco mais importante para ocorrência do câncer de pulmão é o tabagismo. O risco que está relacionado à quantidade de cigarros consumida, duração do hábito e idade em que iniciou o tabagismo. A interrupção do tabagismo a qualquer tempo resulta na diminuição do risco de desenvolver câncer de pulmão. O tabagismo passivo, exposição ambiental ao gás radônio e exposição ocupacional prévia à mineração de amianto constituem fatores de risco adicionais para a doença (7).

De acordo com Ildefonso *et al.*(2009), as doenças respiratórias representaram 1,3% do total de benefícios da modalidade auxílio-doença concedidos pelo INSS entre 2003 e 2004, com um coeficiente de prevalência de 9,92 por 10.000 segurados, sendo as mulheres e as pessoas com mais de 50 anos as mais acometidas. As doenças mais prevalentes foram pneumonia, asma, DPOC, doenças das cordas vocais e da laringe (8).

As doenças do aparelho respiratório apresentam alta incidência no Brasil. Em inquérito domiciliar realizado no município de São Paulo foi encontrada prevalência aproximada de 50% de doença respiratória, em crianças menores de cinco anos de idade, no momento da entrevista (9). Essas taxas são preocupantes, considerando-se que essas doenças, além dos próprios riscos, predisõem a outras infecções e complicações, podendo prejudicar o crescimento e o desenvolvimento infantil (10).

Dados do SUS revelam que, a cada ano, mais de 367 mil brasileiros são atendidos nos hospitais com problemas respiratórios. Cerca de 12% de todas as Autorizações de Internação Hospitalar (AIHs) do SUS acontecem por diagnósticos de asma, pneumonia e DPOC, correspondendo a gastos superiores a R\$ 600 milhões por ano aos cofres públicos (6). Entretanto, apesar da importância epidemiológica das doenças respiratórias em nosso contexto, informações precisas sobre sua frequência, distribuição e tendências de evolução recente ainda são escassas no Brasil, principalmente para morbidade, uma vez que, para mortalidade, o Brasil dispõe do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), já bastante consolidado. O Ministério da Saúde vem disponibilizando informações sobre internações hospitalares, por local de residência, desde 1995, através do Sistema de

Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde – SIH/SUS, e informa que a taxa de mortalidade por doenças respiratórias no Brasil é de 11,2% (11). De acordo com Sistema de Informações sobre Mortalidade do Datasus, em 2007, as doenças respiratórias foram a terceira causa de morte por ocorrência, no país, perdendo apenas para doenças do aparelho circulatório e neoplasias (6).

2.2 ASMA

A asma é uma doença inflamatória crônica, caracterizada por hiper-responsividade das vias aéreas inferiores e por limitação variável ao fluxo aéreo, reversível espontaneamente ou com tratamento, manifestando-se clinicamente por episódios recorrentes de sibilância, dispneia, aperto no peito e tosse, particularmente à noite e pela manhã ao despertar. Resulta da interação entre características genéticas, exposição ambiental a alérgenos e irritantes, e outros fatores específicos que levam ao desenvolvimento e manutenção dos sintomas (12, 13, 14).

A asma é uma das doenças de grande incidência no mundo e o seu entendimento cresceu significativamente nos últimos 30 anos. Entretanto, isso não limitou o contínuo crescimento da morbidade e da mortalidade a ela associada. O International Study of Asthma and Allergy in Childhood (ISAAC), por meio de um questionário epidemiológico especialmente validado para doenças alérgicas em crianças, verificou que o Brasil encontra-se em 8º lugar na taxa de incidência de asma no mundo, e a prevalência dessa doença em crianças brasileiras de 6 a 7 anos e de 13 a 14 anos encontra-se em torno de 13% (15).

Embora a mortalidade por asma seja baixa, alguns trabalhos mostram que essa doença apresenta ocorrência crescente, em diversos países e regiões. Nos países em desenvolvimento, a mortalidade vem aumentando nos últimos dez anos, variando sua proporção entre 5% e 10% das mortes por causa respiratória (3), com elevada proporção de óbitos domiciliares. Já em países desenvolvidos, observou-se que a asma tem uma alta prevalência como doença crônica, afetando quase 5% da população (16). Nos Estados Unidos, observou-se que a asma é a terceira maior causa de hospitalizações preveníveis (17). Dados de 2005 mostram que as

hospitalizações por asma, no Brasil, corresponderam a 18,7% daquelas por causas respiratórias, e a 2,6% de todas as internações no período, também com algum decréscimo em relação às décadas anteriores. No ano de 2006, os custos do Sistema Único de Saúde com internações por asma foram de R\$ 96 milhões, o que correspondeu a 1,4% do gasto total anual com todas as doenças (6).

Estudos realizados em algumas comunidades brasileiras revelam prevalência de asma de até 10%. Em serviços de atendimento pediátrico, a asma tem sido responsável por aproximadamente 5% das consultas ambulatoriais e 16% das realizadas em pronto-socorro (13).

A principal característica fisiopatogênica da asma é a inflamação brônquica, resultante de um amplo e complexo espectro de interações entre células inflamatórias, mediadores químicos e células estruturais das vias aéreas. Essa inflamação está presente em todos os pacientes asmáticos, inclusive naqueles com asma de início recente, nas formas leves da doença e mesmo entre os assintomáticos (18). A resposta inflamatória alérgica é iniciada pela interação de alérgenos ambientais com algumas células que têm como função apresentá-los ao sistema imunológico, mais especificamente os linfócitos Th2. Estes, por sua vez, produzem citocinas responsáveis pelo início e manutenção do processo inflamatório, com participação de imunoglobulinas como a IgE (18).

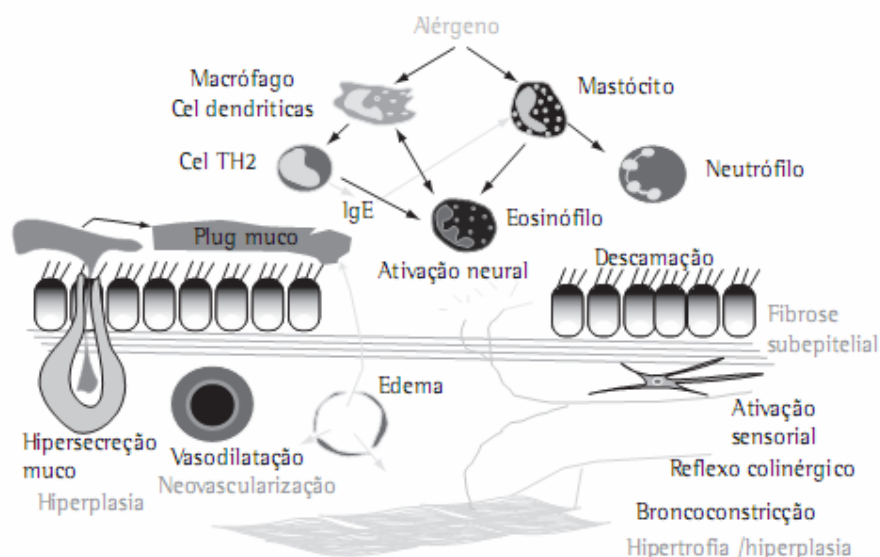


Figura 2.1 -As complexas interações celulares neurais presentes na patogênese da asma resultam em manutenção da inflamação e conduzem ao remodelamento brônquico.

Fonte: IV Diretrizes Brasileiras para o manejo da asma, 2006 (21).

Vários mediadores inflamatórios são liberados pelos mastócitos (histamina, leucotrienos, triptase e prostaglandinas), pelos macrófagos (fator de necrose tumoral – TNF-alfa, interleucina IL-6, óxido nítrico), pelos linfócitos T (IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, fator de crescimento de colônia de granulócitos), pelos eosinófilos (proteína básica principal, ECP, EPO, mediadores lipídicos e citocinas), pelos neutrófilos (elastase) e pelas células epiteliais (endotelina-1, mediadores lipídicos, óxido nítrico) (19). Por meio de seus mediadores, as células causam lesões e alterações na integridade epitelial, anormalidades no controle neural autonômico (substância P, neurocinina A) e no tônus da via aérea, alterações na permeabilidade vascular, hipersecreção de muco, mudanças na função mucociliar e aumento da reatividade do músculo liso das vias aéreas (12). Esses mediadores podem ainda atingir o epitélio ciliado, causando-lhe dano e ruptura. Como consequência, células epiteliais e miofibroblastos, presentes abaixo do epitélio, proliferam e iniciam o depósito intersticial de colágeno na lâmina reticular da membrana basal, o que explica o aparente espessamento dessa membrana e as lesões irreversíveis que podem ocorrer em alguns pacientes com asma (12, 19, 20). Outras alterações, incluindo hipertrofia e hiperplasia do músculo liso, elevação no número de células calciformes, aumento das glândulas submucosas e alteração no depósito e degradação dos componentes da matriz extracelular são constituintes do remodelamento que interfere na arquitetura da via aérea, levando à irreversibilidade da obstrução que se observa em alguns pacientes (12, 20). Essas alterações podem ser vistas nas Figuras 2.2 e 2.3

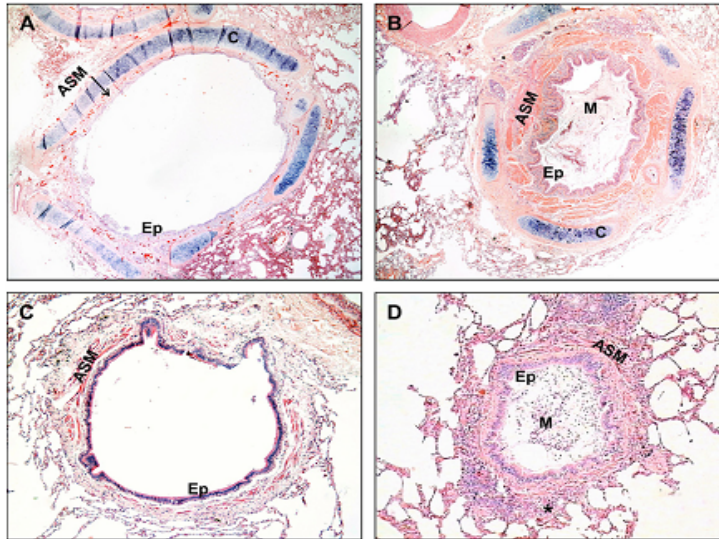


Figura 2.2- A e C, vias aéreas normais. B e D, vias aéreas de paciente com asma fatal. Acúmulo de muco na luz da via aérea, com sinais de broncoconstrição (dobraduras epiteliais) e a camada muito espessa de músculo liso brônquico. ASM= músculo liso brônquico, M= muco, Ep= epitélio e C= cartilagem. Adaptado de Maud et al, 2007(12).

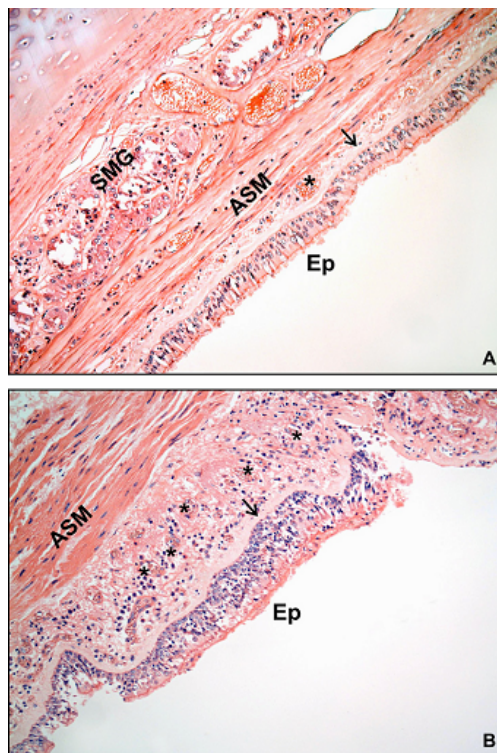


Figura 2.3 – A: mucosa brônquica normal. O epitélio está intacto e composto por células colunares ciliadas. B. Mucosa brônquica de um paciente que foi a óbito por asma. Existe descamação epitelial e espessamento da camada subepitelial (seta). A mucosa está espessada por inflamação e numerosos capilares (asterisco). A camada de músculo liso está espessada. Ep= epitélio, ASM= músculo liso brônquico, SMG= glândula submucosa. H&E=200x. Adaptado de Mauad *et al.*, 2007 (12).

A asma pode ser classificada, de acordo com a frequência e intensidade dos sintomas, em intermitente ou persistente, e esta última, em leve, moderada e grave. A classificação segundo às IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma leva em conta a frequência das crises, necessidade de beta-2 agonistas para alívio dos sintomas, limitações de atividades, número de exacerbações e o grau de comprometimento da capacidade respiratória. A classificação da gravidade da asma tem como principal objetivo determinar a dose de medicamentos para que o paciente atinja o controle no menor prazo possível (21, 22), e encontra-se detalhada na Tabela 2.1.

Tabela 2.1- Classificação da gravidade da asma

	Intermitente	Persistente		
		leve	moderada	grave
Sintomas	raros	semanais	diários	diários ou contínuos
Despertares noturnos	raros	mensais	semanais	quase diários
Necessidade de $\beta 2$ para alívio	rara	eventual	diária	diária
Limitação de atividades	nenhuma	presente nas exacerbações	presente nas exacerbações	contínua
Exacerbações	raras	afeta atividades e o sono	afeta atividades e o sono	frequentes
VEF1 ou PFE	$\geq 80\%$ do predito	$\geq 80\%$ do predito	60-80% do predito	$\leq 60\%$ do predito
Varição VEF1 ou PFE	$< 20\%$	$< 20-30\%$	$>30\%$	$>30\%$

Observações: o paciente é classificado sempre pela manifestação de maior gravidade. Pacientes com asma intermitente, mas com exacerbações graves, devem ser classificados como tendo asma persistente moderada. VEF1: volume expiratório forçado no primeiro segundo; PFE: pico de fluxo expiratório. Fonte: IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma, 2006 (21).

Sendo a asma uma doença de origem multifatorial, atualmente sabe-se que tem um caráter hereditário preponderante e é precipitada por vários fatores alérgicos como poeira, pólen, ácaros, pelos e penas de animais, determinados alimentos, e supõe-se estar relacionada, também, a fatores psicossociais (15, 21). Exige, por isso, intervenções ambientais, comportamentais, ocupacionais e farmacológicas.

Medidas não medicamentosas, tais como suporte psicológico, educação em asma e planos de auto-manejo, são importantes no seu tratamento (22).

Atualmente dispõe-se de recursos efetivos para o tratamento da asma. Os objetivos principais quando se inicia o tratamento são: controlar sintomas; prevenir as limitações crônicas ao fluxo aéreo; permitir atividades normais (trabalho, escola e lazer); manter a função pulmonar normal ou a melhor possível; evitar crises e idas à emergência e hospitalizações; reduzir a necessidade do uso de broncodilatador para alívio; minimizar efeitos adversos dos medicamentos e prevenir a morte (22).

Estudos demonstram que as medidas anteriores, associadas ao tratamento medicamentoso, reduzem os sintomas e o número de internações hospitalares por asma (23, 24). O tratamento da rinite em asmáticos tem sido associado também à redução de internações e atendimentos de emergência por asma (25). Um dos recursos para a melhoria do tratamento e da qualidade de vida do asmático é o estímulo à adesão do paciente às recomendações do tratamento, que deve incluir o uso de medidas farmacológicas associadas às mudanças de hábitos de vida, tanto ocupacionais como domiciliares (26).

2.3 TRATAMENTO DA ASMA

O Primeiro Consenso Brasileiro de Educação em Asma, publicado em 1996, pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia no Jornal de Pneumologia nº 22, Suplemento 1, deu início à tentativa de uniformizar e ampliar o tratamento do asmático. Atualmente se dispõe das IV Diretrizes para o Manejo da Asma, publicada em 2006, sendo proposta pela mesma Sociedade e fundamentada nas recomendações da medicina baseada em evidências, procurando fornecer dados suportados por literatura independente e confiável (21).

De acordo com Foggs (2008), os objetivos de diretrizes para a prática clínica são: melhorar a qualidade do cuidado; diminuir as variações da prática clínica; controlar os custos de tratamento; incentivar as decisões baseadas em evidências e acelerar a aplicação de avanços da medicina na prática clínica diária (27).

Essas diretrizes preconizam o tratamento de manutenção inicial da asma com base na sua gravidade, conforme a Tabela 2.2:

Tabela 2.2- Recomendações para o tratamento da asma

Gravidade	Alívio	Primeira escolha	Alternativa	Uso de corticóide oral
Intermitente	Beta-2 de curta duração	Sem necessidade de medicamentos de manutenção		
Persistente leve	Beta-2 de curta duração	CI dose baixa	Montelucaste Cromonas*	Corticosteróide oral nas exacerbações graves
Persistente moderada	Beta-2 de curta duração	CI dose moderada* a alta ou CI dose baixa a moderada, associado a LABA	Baixa a moderada dose de CI associada a antileucotrieno ou teofilina	Corticosteróide oral nas exacerbações graves
Persistente grave	Beta-2 de curta duração	CI dose alta* CI dose alta+ LABA	Alta dose de CI + LABA, associada a antileucotrieno ou teofilina	Cursos de corticosteróide oral a critério do médico, na menor dose para se atingir o controle

CI: corticosteróide inalatório; * Especialmente em crianças; LABA: beta-2 agonista de longa duração.

Fonte: IV Diretrizes Brasileiras para Manejo da Asma, 2006 (21).

Os medicamentos usados no tratamento da asma são classificados em medicamentos para melhorar os sintomas agudos e medicamentos para manutenção dos pacientes e para a prevenção dos sintomas (12).

a) fármacos para melhorar os sintomas agudos:

- β 2 agonistas ou anticolinérgicos, com rápido início de ação, como o brometo de ipratrópio;

- corticosteróide oral,

- xantinas, como a aminofilina.

b) fármacos para manutenção dos pacientes e prevenção dos sintomas:

- corticosteróides inalatórios e sistêmicos;

- β 2-agonistas de longa duração e teofilina de liberação lenta;

- cromonas;

- antagonistas de leucotrienos (12, 22).

Os fármacos de ação β 2-agonistas, que podem se dividir em bloqueadores de início rápido e início lento de ação, são parcialmente seletivos para os receptores β 2, concentrando seus efeitos sobre a musculatura brônquica, e poupando o sistema cardiovascular de efeitos indesejáveis. Sua ação é mediada pela ativação da adenilciclase e produção de AMP cíclico (28, 29, 30).

Os fármacos anticolinérgicos inibem competitivamente o efeito da acetilcolina nos receptores muscarínicos, bloqueiam efetivamente a contração do músculo liso das vias aéreas e o aumento da secreção de muco que ocorre em resposta à atividade vagal (28).

As xantinas, como a teofilina e a aminofilina, são broncodilatadores de baixa potência e elevado risco de efeitos adversos. A bamifilina é uma xantina com menor incidência de efeitos adversos (exceto reações de pele), mas faltam estudos comparando sua eficácia em relação à teofilina. Seu mecanismo de ação é a inibição inespecífica das fosfodiesterases e antagonismo dos receptores de adenosina. São broncodilatadores de baixa potência e têm alguma ação antiinflamatória, com elevado risco de efeitos colaterais. As xantinas possuem estreito nível terapêutico e seu metabolismo pode ser afetado por diversos fatores, como idade, doenças, tabagismo e outros (13, 29).

Os corticosteróides são utilizados no tratamento da asma desde 1950 e sua ação é devida a sua ampla atividade antiinflamatória, mediada, em parte, pela inibição da produção de citocinas inflamatórias. Não relaxam diretamente o músculo liso das vias aéreas, mas reduzem a reatividade brônquica, aumentam o calibre das vias aéreas e diminuem a frequência da exacerbação da asma, quando utilizados regularmente. Sua ação mais importante consiste na inibição da inflamação linfocítica e eosinofílica da mucosa das vias aéreas asmáticas (13, 20). Os corticosteróides penetram na célula e se ligam a um receptor, sendo transportados ao núcleo, onde se ligam a sequências do DNA, resultando em indução ou supressão de diversos genes envolvidos na produção de citocinas, moléculas de adesão e receptores relevantes no processo da inflamação. O uso dos corticosteróides inalatórios de menor absorção sistêmica produzem menos efeitos adversos indesejados (15). A terapia inalatória com corticosteróides, na asma, só foi possível com a introdução dos agentes que reuniram maior potência tópica e menor biodisponibilidade sistêmica. Essas características foram alcançadas com os agentes lipossolúveis de alta afinidade pelo receptor, e rápida inativação na primeira

passagem pelo fígado, após absorção sistêmica. Logo após o uso do corticosteróide inalado, parte do fármaco depositada na orofaringe é deglutida e absorvida. A biodisponibilidade sistêmica total é a soma das frações absorvidas no pulmão, trato digestivo e mucosa oral (30, 31).

Os antileucotrienos bloqueiam a síntese ou as interações com os receptores dos leucotrienos. Os agentes em uso clínico no Brasil são montelucaste e zafirlucaste. O efeito broncodilatador é modesto, lento e inferior ao obtido com os β 2-agonistas, embora possam ser aditivos a estes. Os antileucotrienos têm efeito antiinflamatório e, com uso prolongado, reduzem a hiper-responsividade das vias aéreas (30, 32). O mecanismo de ação é pela inibição da ligação do leucotrieno D4 a seu receptor nos tecidos-alvo, impedindo assim a sua ação (30). Têm também efeito protetor na broncoconstrição induzida pelo exercício. Sua indicação deve ser considerada em pacientes com asma persistente ou sintomas induzidos por exercício (33). Alguns estudos demonstraram que, em pacientes com asma de maior gravidade, os antileucotrienos podem permitir a redução do corticosteróide inalado, sem perda do controle da doença, particularmente em asmáticos com sensibilidade à aspirina (34, 35). Embora alguns casos de vasculite de Churg-Strauss tenham sido descritos com o emprego de antileucotrienos em pacientes que interromperam o uso de corticosteróides orais, não há muitas referências de outros efeitos adversos importantes (26, 36, 37).

Uma perspectiva terapêutica para o asmático refratário a todos esses outros tratamentos é a utilização dos inibidores de TNF α atualmente disponíveis, que são os anticorpos monoclonais contra TNF α (infiximabe e adalimumabe) ou o receptor de TNF fundido com IgG humana (etanercepte). Os efeitos do etanercepte, como tratamento adicional ao corticosteróide inalatório, em pacientes, com asma grave, resultaram em melhor controle dos sintomas, da função pulmonar e da hiper-responsividade brônquica à metacolina, faltando, entretanto, mais estudos para essa forma de tratamento (14).

A utilização dos recursos farmacológicos disponíveis deve seguir critérios científicos, observando-se as recomendações da conduta baseada em evidências, bem como as condições clínicas e sociais do paciente. A participação ativa do usuário seguindo as orientações de uma equipe multidisciplinar é também medida fundamental para o sucesso do tratamento e controle da doença.

2.4 ADESÃO

A adesão é definida como a extensão em que o comportamento de uma pessoa coincide com as orientações do profissional de saúde, que incluem como usar os medicamentos, seguir uma dieta e executar mudanças no estilo de vida (38, 39, 40, 41). Outros autores estendem essa definição, incluindo comparecimento a consultas agendadas e realização das investigações clínicas (exames) recomendadas (38, 39).

A adesão é um fenômeno multifatorial, mas as causas associadas ao insucesso do tratamento para asma podem estar relacionadas ao paciente, tais como: a não adesão ao tratamento; suspensão do uso dos medicamentos quando ocorrem efeitos indesejáveis; interrupção da medicação na ausência de sintomas; crença de que o remédio não apresenta os efeitos esperados; erros na técnica de uso dos dispositivos inalatórios; complexidade dos esquemas terapêuticos; exposição constante a fatores desencadeantes; falha no reconhecimento da exacerbação dos sintomas (39, 42, 43).

A não-adesão pode estar ligada também à qualidade da assistência: identificação inadequada dos sintomas e dos agentes desencadeantes, com perguntas genéricas e não específicas; indicação inadequada de broncodilatadores; falta de treinamento das técnicas inalatórias; falta de prescrição de medicamentos preventivos ou antiinflamatórios; diversidade nas formas de tratamento e ausência de tratamento individualizado, ou seja, falta de conhecimento do consenso sobre o manejo da asma (43, 44).

Outras causas do insucesso do tratamento podem estar ligadas à estrutura do sistema de saúde, como: a falta de acesso aos medicamentos; falta de vínculo entre o paciente, a estrutura e o médico; falta de equipe multidisciplinar, de atividades educativas, e de um plano nacional de educação em asma (45).

Algumas pesquisas com pacientes asmáticos mostraram que a taxa de adesão ao tratamento ainda é muito baixa, acarretando sobrecarga no custo da doença para o sistema, consequências adversas à saúde, como progressão da doença, exacerbações, uso desnecessário de medicamentos mais potentes e eventualmente com maiores riscos, e busca mais frequente aos serviços de emergência (39, 43, 46).

Um estudo realizado em Quebec (Canadá), verificou taxa de não-adesão de 60% entre os adultos asmáticos (46). Entre as causas da não adesão estavam: a complexidade do tratamento e das medidas que envolvem o controle ambiental; a via de administração (inalatória); os diferentes dispositivos para inalação; os custos do tratamento e a falta de disponibilidade na rede pública; as crenças sobre os efeitos colaterais imaginados (fobias); o desconhecimento sobre a doença e o despreparo da equipe de atendimento.

Para o controle da asma são fundamentais a prescrição do tratamento adequado, o acesso sem interrupções aos medicamentos, informações para o uso correto dos dispositivos inalatórios e o controle dos fatores desencadeantes.

Com relação à adesão, alguns estudos relatam que os fatores organizacionais estão mais relacionados à adesão do que os sócio-demográficos (42). Para se alcançar a adesão, recomenda-se atendimento multiprofissional, incluindo o farmacêutico, para as atividades de detecção e resolução de problemas relacionados aos medicamentos, e aconselhamento para melhoria da adesão. O farmacêutico pode ainda atuar como fonte de informação sobre medicamentos, para os outros profissionais de saúde (40, 47).

Recente estudo realizado para quantificar a redução da utilização de recursos da saúde entre pacientes admitidos no Programa para o Controle da Asma e Rinite Alérgica, na Bahia, concluiu que um programa para o controle da asma grave em ambulatório de referência, incluindo assistência farmacêutica gratuita, permite acentuada redução na utilização de recursos do Sistema Único de Saúde. Segundo esse estudo, foram evitadas mais de 7000 atendimentos de emergência e mais de 300 internações em um ano (48).

Outro estudo realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto mostrou que a asma de difícil controle estava associada ao diagnóstico de não adesão ao tratamento em 63% dos pacientes, perdendo para rinite (53%) e doença do refluxo gastroesofágico (37%) (43).

Mehuys *et al.*(2008) em um estudo controlado e randomizado realizado na Bélgica em farmácias comunitárias, verificaram que a intervenção farmacêutica focada no uso adequado dos dispositivos inalatórios e na adesão ao tratamento melhorou significativamente o nível de controle da asma em pacientes adultos (49).

Consequentemente, a efetividade dos serviços de saúde, disponibilizando medicamentos e serviços de qualidade, com atendimento multidisciplinar, são estratégias importantes para o sucesso do tratamento.

2.5 PROGRAMA DE COMBATE À ASMA NO DISTRITO FEDERAL

No Distrito Federal, o Programa de Atendimento ao Paciente Asmático da Secretaria de Estado de Saúde (SES-DF) existe há 11 anos. No início, contava com dois centros de referência para o atendimento em atenção primária e hoje possui 19 Centros de Referência que estão assim distribuídos:

- Hospital de Base
- Hospital Universitário de Brasília
- Hospitais Regionais da Asa Sul, da Asa Norte, do Gama, de Taguatinga, da Ceilândia, de Sobradinho, do Guará, de Planaltina e de Brazlândia
- Unidades Mistas de Taguatinga e de São Sebastião
- Centros de Saúde do Lago Sul, do Cruzeiro, do Núcleo Bandeirante, do Paranoá, do Recanto das Emas e de Santa Maria (50).

O programa está estruturado em três pilares: educação em asma, fornecimento dos medicamentos e capacitação dos profissionais de saúde. Atualmente, mais de 60 médicos especialistas em alergia ou pneumologia participam ativamente do Programa (50).

Estão em fase final de publicação dois livros para Atualização e Reciclagem em Asma pelos coordenadores do Programa de Asma de Brasília, que estão sendo editados pela FEPECS (Faculdade de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde) a fim de que os profissionais da Secretaria de Saúde sejam capacitados para o adequado diagnóstico e tratamento dos pacientes asmáticos. Reuniões para discussões científicas e administrativas com os coordenadores do Programa, no Hospital de Base, acontecem mensalmente.

O Ministério da Saúde custeia parcialmente os medicamentos para o tratamento da asma por meio do componente especializado da assistência farmacêutica e a Secretaria de Saúde do Distrito Federal custeia os da atenção primária. O acesso dos pacientes asmáticos aos medicamentos se dá mediante os

critérios estabelecidos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas “Asma Grave” do Ministério da Saúde PT SAS/MS nº 1012 – de 23/12/2002. As exigências para obtenção dos medicamentos são:

- receita médica com prescrição do medicamento de acordo com a Denominação Comum Brasileira (DCB),
- identificação completa do paciente,
- relatório médico detalhando histórico clínico do paciente e informação da classificação da asma,
- duração de tratamento, e
- resultado de espirometria (realizada há menos de seis meses).

Na Tabela 2.3 temos o elenco de medicamentos fornecidos pela SES-DF:

Tabela 2.3 - Medicamentos fornecidos pela SES-DF

Atenção primária (Centros de Saúde)	Salbutamol spray Prednisona cp 5mg e 20 mg Prednisolona solução (3 mg/ ml) Beclometasona aerossol 250 mcg Beclometasona nasal 50 mcg* Loratadina cp e solução *
Média complexidade (Policlínica de Taguatinga)	Montelucaste Baby, 4, 5 e 10 mg Associação Salmeterol/Fluticasona 25/125 mcg
Componente especializado da assistência farmacêutica (Gerência de Medicamentos Excepcionais -GEMEX)	Salbutamol spray Beclometasona aerossol 250 mcg Budesonida aerossol 200 mcg Formoterol 12 mcg Formoterol 6mcg + Budesonida 200 mcg Formoterol 12mcg + Budesonida 400 mcg
Alta Complexidade	Omalizumabe

*Asma associada à rinite alérgica Fonte:www.saude.df.gov.br (50).

Em 2010, a Farmácia Popular incorporou ao seu elenco o Salbutamol spray e sol.p/ nebulização, a Beclometasona spray nasal 200mcg e 250mcg e Ipratrópio 20mcg aerossol e 0,25mg/ml gotas.

Na farmácia do componente especializado, a gerente Isabela de Menezes Pereira Alves, funcionária-chefe da unidade, informou que ocorre uma variação sazonal com relação à procura dos medicamentos para asma, sendo que, nos

meses de clima mais seco, a procura é maior e nos meses com melhores condições climáticas a procura diminui. Segundo a informante isto pode sugerir que o paciente não é aderente ao tratamento e só o faz quando realmente está se sentindo mal. É observado, também, que há menor procura por tratamento para adultos do que para crianças.

Segundo a chefe da unidade, os maiores problemas enfrentados são o estoque irregular dos medicamentos, falhas no preenchimento dos formulários e da prescrição pelos médicos e a falta de acompanhamento farmacoterapêutico. O baixo número de farmacêuticos impossibilita que seja feita a orientação ao paciente. A farmácia conta com 42 funcionários, sendo oito deles farmacêuticos. No entanto, cinco deles trabalham 24 horas por semana e apenas três trabalham 40 horas por semana. Em média, o tempo de espera para a aprovação do processo de liberação do medicamento, na farmácia do componente especializado, é em torno de 30 dias, mas, quando tudo chega adequadamente preenchido, esse tempo pode ser diminuído para até 10 dias.

Não foram disponibilizadas informações estatísticas sobre esse componente da assistência farmacêutica.

Segundo informações disponibilizadas no site da SES-DF, em 2009 houve redução de mais de 45% no número de internações, resultando em economia para o Sistema Único de Saúde, naquele ano, de R\$ 1.061.376,00 em custos diretos (repasses do SUS) quando comparado com o percentual de internações verificado no ano de 2000 (50).

As perspectivas do Programa para os próximos anos são:

- informatização do atendimento e dos dados estatísticos,
- necessidade de aquisição de onze espirômetros,
- criação do Centro de Referência em Samambaia,
- treinamento e capacitação dos profissionais de saúde da Secretaria de Saúde,
- fortalecimento do acompanhamento dos pacientes na Atenção Primária (centros de saúde e Programa da Família Saudável),
- manutenção do fornecimento de medicações básicas e de alto custo para pacientes asmáticos, e
- apoio do Ministério da Saúde e da Secretaria de Saúde ao Programa de Atendimento ao Paciente Asmático do Distrito Federal (50).

Esse Programa aponta como metas o tratamento ambulatorial da asma, a realização de palestras educativas, o fornecimento dos medicamentos e o treinamento com capacitação dos profissionais de saúde. Com isto, o Programa pretende reduzir o atendimento em emergências, as hospitalizações, o absenteísmo escolar e ao trabalho, os custos diretos e indiretos para o Sistema de Saúde e para as famílias, a melhoria da qualidade de vida dos pacientes e seus familiares (50).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o perfil farmacoterapêutico dos pacientes do ambulatório de Pneumologia do Hospital Universitário de Brasília (HUB).

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conhecer o perfil demográfico dos pacientes atendidos no referido ambulatório.

- Avaliar as condições de saúde dos pacientes atendidos e a presença de comorbidades.

- Investigar a frequência e o controle de fatores de risco como: tabagismo e fatores ocupacionais, domiciliares e familiares para doenças respiratórias.

- Avaliar a adequação da terapêutica prescrita às recomendações das Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma.

- Verificar a frequência de automedicação e grupos farmacológicos nela utilizados.

- Avaliar os níveis de adesão dos pacientes à farmacoterapia em uso.

4 MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo transversal para investigação do perfil farmacoterapêutico dos pacientes atendidos no Ambulatório de Pneumologia para adultos do HUB. Compreende-se perfil farmacoterapêutico a informação sobre o consumo de medicamentos pelo paciente, permitindo ao farmacêutico realizar o acompanhamento individual do paciente para garantir o uso seguro e eficaz dos mesmos (51).

Essa investigação foi realizada durante atendimento farmacêutico, antes e após a consulta médica em que se aplicava um questionário (Anexo B) Os dados foram coletados nos períodos letivos de 2008 e 2009.

4.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram convidados a participar todos os pacientes do ambulatório de pneumologia do HUB capazes, sem distinção de sexo, classe sócio-econômica e outros, com sintomas ou não de doença respiratória e que concordaram em participar da pesquisa.

Foram excluídos os portadores de tuberculose ativa, de neoplasias das vias respiratórias e hipertensão arterial pulmonar. Toda a clientela atendida foi incluída no estudo, desobrigando, portanto, o cálculo do tamanho da amostra, tendo em vista utilizar todos os pacientes.

4.3 COLETA DOS DADOS

Os dados foram coletados por meio de um questionário (Anexo B) aplicado pela pesquisadora principal e por professores-farmacêuticos do Curso de Ciências Farmacêuticas da UnB. Esse questionário passou por aprimoramento por meio de pré-teste que se constituía da aplicação e discussão consecutiva para possíveis ajustes durante várias semanas.

Os pacientes do referido ambulatório eram atendidos pela equipe de farmácia, antes da consulta médica, para avaliação e coleta de dados com aplicação do questionário. O plano terapêutico de cada paciente era discutido entre o médico e a farmacêutica. Após o atendimento médico, realização de espirometria e diagnóstico pelo médico os pacientes voltavam para a equipe farmacêutica para receberem as orientações finais.

A orientação farmacêutica compreendia esclarecimentos sobre as doenças respiratórias e fatores desencadeantes, discussão do plano terapêutico com o paciente, treinamento sobre as técnicas de uso dos dispositivos inalatórios, (Anexo C), importância da adesão e orientações sobre automedicação. Essas orientações eram oferecidas a todos os pacientes, até para aqueles que não aceitassem participar da pesquisa.

Quando eram detectadas interações medicamentosas de relevância clínica, reações adversas a medicamentos e efeitos colaterais importantes, os pacientes eram orientados ou encaminhados para a especialidade que gerou a prescrição. Ao encaminhamento, era anexado um parecer descrevendo o problema encontrado.

As variáveis analisadas foram agrupadas em:

Aspectos demográficos: sexo, idade e escolaridade.

Condições de saúde: origem dos entrevistados (conforme último atendimento para doenças respiratórias), doenças prevalentes, classificação da gravidade da asma, principais sintomas respiratórios e fatores de risco associados à asma.

Perfil farmacoterapêutico: quantidade de medicamentos utilizados, grupos farmacológicos mais utilizados, ocorrência de automedicação, acesso aos medicamentos prescritos e verificação da adequação dos tratamentos prescritos para a asma. Para esta comparação, foi utilizada como parâmetro as IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo de Asma, publicada em 2006, pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (21).

Adesão à farmacoterapia: Os níveis de adesão à farmacoterapia foram avaliados pelo método indireto validado pelo Teste de Morisky-Green (52, 53). O teste compreende quatro perguntas que avaliam a frequência e persistência no uso da farmacoterapia. Essas perguntas estão descritas no Anexo B. Além do teste de adesão, foram acrescentadas mais três perguntas sobre modificação de horários, de doses e interrupção do tratamento, para melhor caracterizar os pacientes aderentes.

4.4 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados foram alocados e analisados pelo programa Excel 2007 e pelo *software* SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versão 15.0.

Os resultados foram expressos em parâmetros estatísticos descritivos, como: média, desvio padrão, proporções e teste qui-quadrado considerando nível de significância inferior a 0,05.

Para a análise dos fatores de risco para a asma e dos fatores determinantes da adesão foram conduzidas análises de regressão de Poisson univariada e multivariada com variância robusta (54). Em estudos de corte transversal com desfechos binários, a associação entre exposição e desfecho é estimada pela razão de prevalência (RP). Quando é necessário ajustar para potenciais variáveis de confusão, normalmente são usados modelos de regressão logística. Este tipo de modelo produz estimativas de *odds ratios* (OR), frequentemente interpretado como uma estimativa da RP. Entretanto, o OR não se aproxima muito bem da RP quando o risco inicial é alto (> 10 %), e nessas situações, interpretar o OR como se fosse a RP é inadequado (54, 55, 56, 57).

Alguns modelos estatísticos alternativos que podem estimar diretamente a RP e seu intervalo de confiança vêm sendo discutidos na literatura (55, 58, 59, 60) Modelos de regressão de Poisson têm sido sugeridos como boas alternativas para obter estimativas da RP, ajustadas quando existem variáveis de confusão.

O modelo de regressão de Poisson é geralmente usado em epidemiologia para analisar estudos longitudinais onde a resposta é o número de episódios de um evento, ocorridos em um determinado período de tempo. Em estudos de corte transversal, é possível atribuir o valor unitário ao tempo de seguimento de cada participante, como estratégia para obtenção da estimativa, por ponto, da razão de prevalência, pois não há seguimento real dos participantes nesse tipo de estudo epidemiológico. No entanto, quando a regressão de Poisson é aplicada a dados binomiais, o erro para o risco relativo é superestimado, pois a variância da distribuição de Poisson aumenta progressivamente, enquanto a variância da distribuição binomial tem seu valor máximo quando a prevalência é 0,5. Este problema pode ser corrigido usando o procedimento de variância robusta, conforme proposto por Lin & Wei, 1989 (61)

A presença, ou ausência, de asma foi também considerada como variável dependente de interesse; as razões de prevalência foram obtidas para a presença de asma. Considerou-se como variáveis independentes: fumo, história familiar de asma, asma ou bronquite na infância, fatores desencadeantes no trabalho e fatores desencadeantes domiciliares.

A presença, ou ausência, da adesão foi considerada como variável dependente de interesse; as razões de prevalência foram obtidas para a presença de adesão. Considerou-se como variáveis independentes: sexo, escolaridade, idade, presença de pelo menos um sintoma respiratório, número de doenças diagnosticadas e total de medicamentos ingeridos.

4.6 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, da Faculdade de Saúde da Universidade de Brasília, sob o Protocolo nº 053/2008.

Em todas as etapas da pesquisa foram seguidas as recomendações éticas da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde – Ministério da Saúde. Todos os pacientes que concordaram em participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, (Anexo A), e lhes foram assegurados o sigilo e confidencialidade dos dados.

5 RESULTADOS

Nos períodos letivos de 2008 e 2009, 138 pacientes passaram pelo atendimento médico de primeira consulta no ambulatório de pneumologia do HUB e compõem a amostra do presente estudo.

Todos receberam atendimento farmacêutico, pré e pós consulta médica. O atendimento farmacêutico consistia em realizar anamnese farmacoterapêutica, aplicar o questionário constante no Anexo B e oferecer orientações educativas. Os que recebiam o diagnóstico de asma ou outras doenças respiratórias eram orientados de forma mais específica e demorada sobre a sua doença, controle dos fatores desencadeantes, adesão a farmacoterapia e uso de dispositivos inalatórios.

Foram obtidas as seguintes informações sobre os pacientes:

5.1 ASPECTOS DEMOGRÁFICOS

Dos 138 pacientes entrevistados, 99 (71,7%) eram do gênero feminino e 39 (28,3%) eram do gênero masculino. A idade média era de 51,9 (\pm 16) anos (máxima 86 e mínima de 14 anos).

A distribuição da amostra em estudo por faixa etária está descrita no Gráfico 5.1.

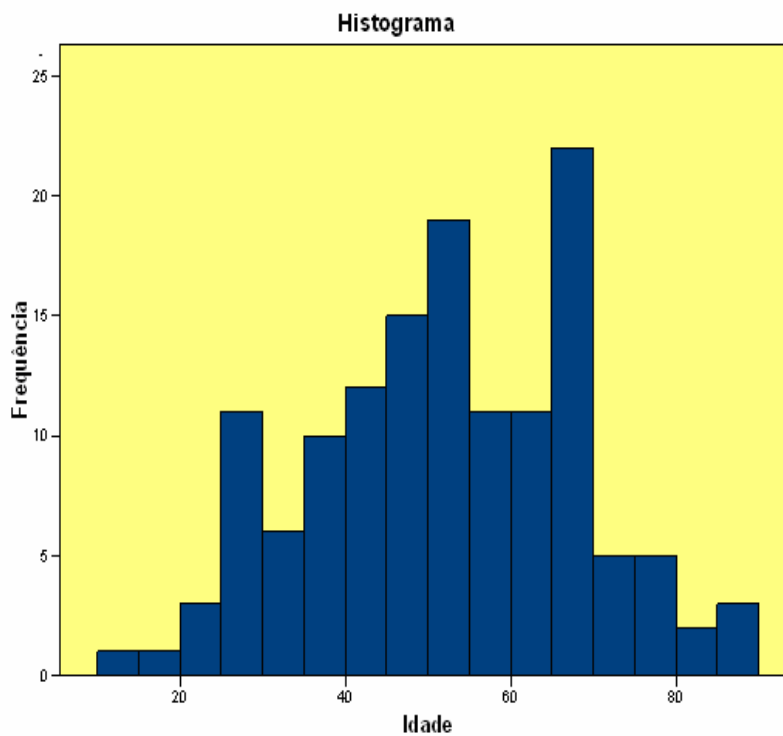


Gráfico 5.1 Faixas etárias da população em estudo. Ambulatório de pneumologia-HUB, 2008-2009.

A escolaridade dos participantes da pesquisa está descrita no Gráfico 5.2.

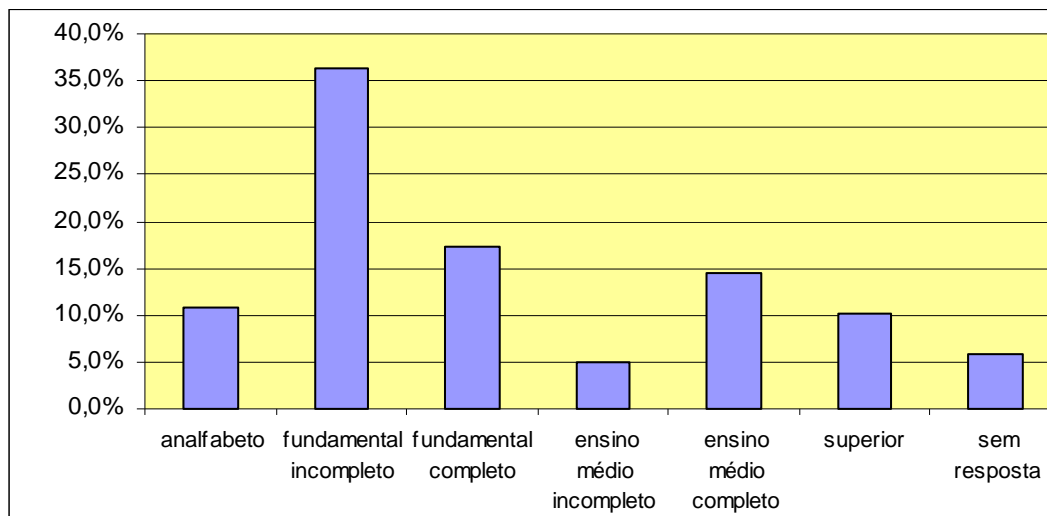


Gráfico 5.2 Escolaridade da população em estudo. Ambulatório de pneumologia-HUB, 2008-2009.

Utilizando-se o teste do qui-quadrado, verificou-se que a escolaridade não estava associada à maior prevalência de asma na população ($p = 0,3192$).

5.2 CONDIÇÕES DE SAÚDE

Na população em estudo, 25 pacientes estavam sendo atendidos pela primeira vez para tratarem de problemas respiratórios e destes, 17 receberam o diagnóstico de asma; 109 já haviam recebido algum tipo de atendimento para sintomas respiratórios, destes 86 estavam utilizando medicamentos para esses sintomas e 71 tiveram o diagnóstico de asma confirmado.

Os entrevistados que tinham recebido algum tratamento eram provenientes de diferentes serviços de saúde na especialidade de pneumologia, ou de outros ambulatórios do HUB, conforme o Gráfico 5.3.

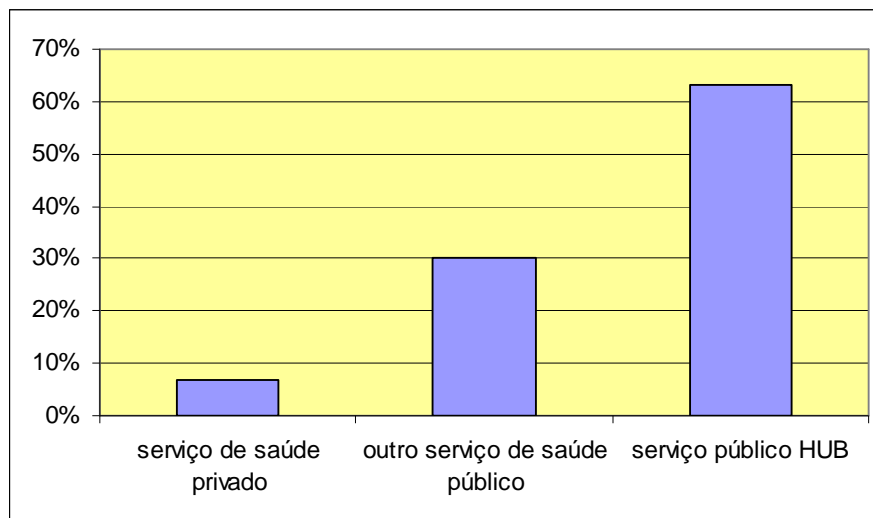


Gráfico 5.3: Procedência dos entrevistados. Ambulatório de pneumologia-HUB, 2008-2009.

Todos os pacientes, com e sem tratamento prévio, passavam por todos os exames para terem a confirmação do diagnóstico. Foram encaminhados 94 pacientes para realização da espirometria, 67 realizaram o exame no dia da consulta e 27, por problemas técnicos ocorridos no HUB, foram encaminhados para sua realização posterior. Desses últimos, 16 (59,2%) voltaram para uma segunda consulta com os laudos da espirometria, sete (25,9%) pacientes não retornaram, e quatro (14,9%) não tiveram seu prontuário encontrado para acompanhamento da pesquisa.

Dos diagnósticos feitos pelo ambulatório de pneumologia do HUB na primeira consulta, 88 eram de asma (17 virgens de tratamento), 5 de DPOC, 25 de outros

problemas (como apneia do sono, refluxo gastroesofágico e broncoectasias). Doze pacientes receberam diagnóstico de asma após seguimento, quatro não retornaram para fechar o diagnóstico e não foi possível continuar o seguimento de quatro outros pacientes por extravio de seus prontuários.

A distribuição dos diferentes tipos de asma diagnosticados, segundo os parâmetros determinados nas IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma, é observada no Gráfico 5.4.

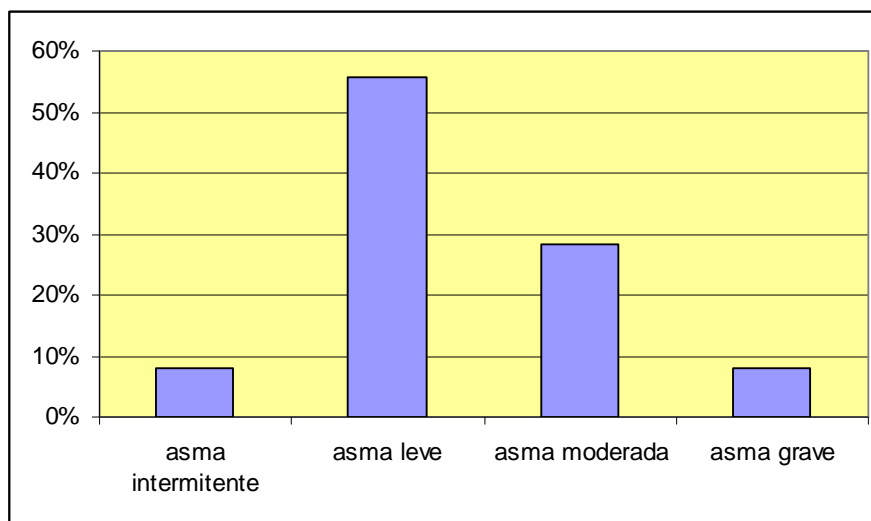


Gráfico 5.4 Distribuição das classificações de gravidade da asma feitas na 1ª consulta. Ambulatório de pneumologia-HUB, 2008-2009.

A presença de outros problemas de saúde já diagnosticados foi relatada por 103 (74,6%) dos entrevistados, que apresentavam em média 2,2 (\pm 1,06) enfermidades. As comorbidades mais frequentes eram hipertensão arterial sistêmica (n= 36), diabetes (n= 16), DPOC (n= 12), doenças reumatológicas (n= 9) e obesidade (n= 8). Foi realizado o teste do qui-quadrado e verificou-se que a obesidade não estava associada à maior prevalência de asma na população ($p = 0,4938$).

Dos 88 pacientes que receberam diagnóstico de asma na primeira consulta, 63 (71,6%) apresentavam outras doenças, conforme Gráfico 5.5.

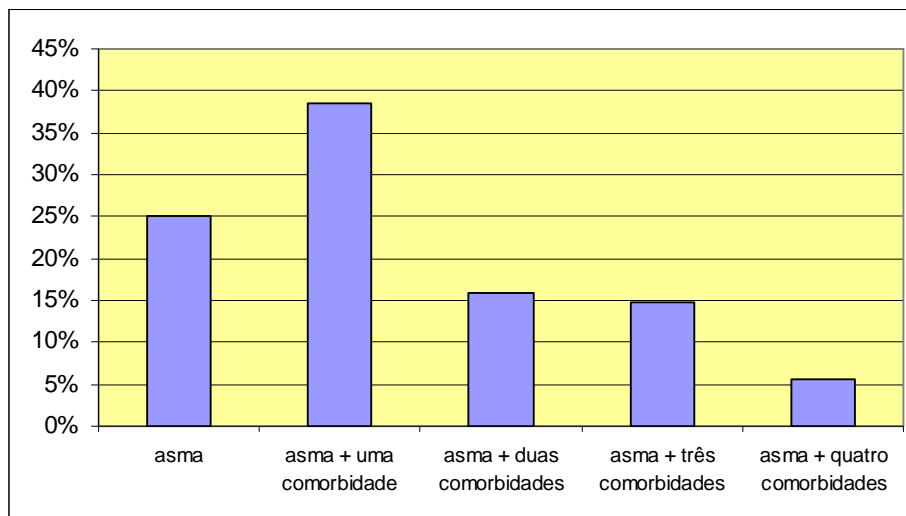


Gráfico 5.5 Número de comorbidades associadas à asma. Ambulatório de pneumologia-HUB, 2008-2009.

Entre os asmáticos, 81 apresentavam pelo menos um sintoma respiratório. 34 pacientes possuíam queixas não respiratórias, como cansaço (n=9), dores musculares (n=7), pigarro e ronco (n=6). Os sintomas respiratórios mais citados podem ser vistos no Gráfico 5.6.

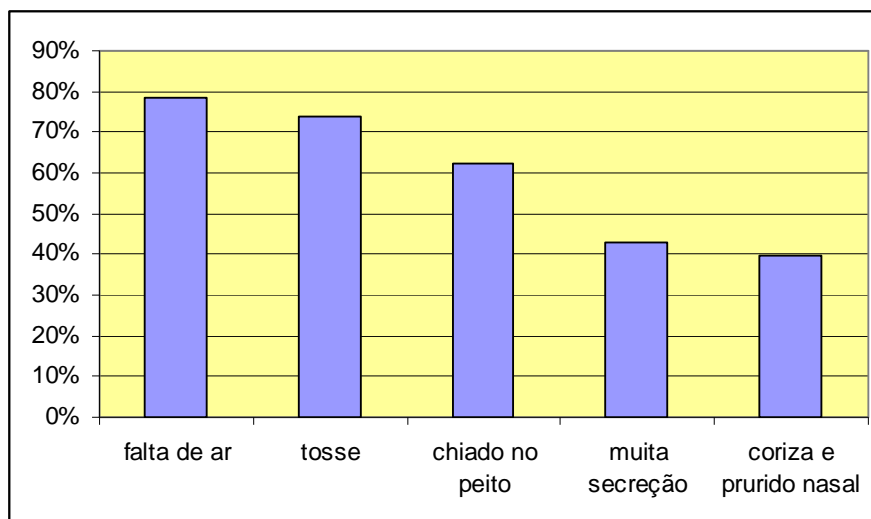


Gráfico 5.6 Sintomas mais frequentes nos pacientes asmáticos. Ambulatório de pneumologia-HUB, 2008-2009.

A asma é uma doença com vários fatores de risco associados, como os familiares (herança genética), ocupacionais e domiciliares. Na Tabela 5.1 observa-se a frequência de cada um deles nos grupos de pacientes com diferentes tipos de asma, conforme a classificação de gravidade, podendo cada paciente apresentar mais de um fator de risco.

Tabela 5.1- Classificação da asma e fatores de risco associados. Ambulatório de pneumologia-HUB, 2008-2009

Classificação da gravidade da asma	N	%	Fatores ocupacionais	%	Fatores familiares	%	Fatores domiciliares	%	Uso de fumo	%
Intermitente	7	8,0	5	71,4	6	85,7	6	85,7	5	71,4
Leve	49	55,6	30	61,2	31	63,3	39	79,6	25	51,0
Moderada	25	28,4	16	64,0	16	64,0	23	92,0	11	44,0
Grave	7	8,0	5	71,4	6	85,6	6	85,6	4	57,1
Total	88		56		59		74		45	

Entre os fatores desencadeantes ocupacionais, os mais citados foram: muita poeira (n=45), cheiro forte (n=26), presença de fumantes no ambiente (n=7), ar condicionado (n=6), exposição ao frio, calor ou ventos (n=5) e mofo (n=3).

Com relação aos fatores familiares, 59 asmáticos tinham antecedentes que predispunham o aparecimento de asma, como história familiar (n=46) e asma ou bronquite na infância (n=34).

Entre os entrevistados, 74 asmáticos estavam expostos a fatores domiciliares, sendo os mais frequentes a umidade nas paredes (n=33), presença de animais com pelos ou penas (n=31), tapetes e cortinas (n=22), casa sem forro (n=29), rua sem asfalto (n=13) e fogão a lenha (n=9).

O tabagismo foi um fator de risco observado em 51,1% dos asmáticos.

Foi conduzida análise estatística para verificar associação de alguns fatores à prevalência de asma. Na Tabela 5.2 estão relacionados os resultados das análises univariada e multivariada realizadas.

Tabela 5.2 - Análise de Regressão de Poisson Univariada e Multivariada (Razões de Prevalência bruta e ajustada).para fatores associados á prevalência de asma. Ambulatório de pneumologia-HUB, 2008-2009

Variável	RP1	IC 95 %	p	RP2	IC 95 %	p
Fumo						
Fumante	0,85	0,50 – 1,45	0,556	0,89	0,54 – 1,47	0,660
Ex-Fumante	1,05	0,81 – 1,36	0,688	1,07	0,83 – 1,40	0,582
Não Fumante	1,00	-	-	1,00	-	-
História familiar de asma						
Sim	1,23	0,96 – 1,58	0,107	1,10	0,86 – 1,41	0,433
Não	1,00	-	-	1,00	-	-
Fator desencadeante no trabalho						
Sim	1,39	1,05 – 1,83	0,020	1,33	1,02 – 1,74	0,038
Não	1,00	-	-	1,00	-	-
Fator desencadeante domiciliar						
Sim	1,47	0,98 – 2,20	0,062	1,43	0,93 – 2,21	0,103
Não	1,00	-	-	1,00	-	-
Apresentou asma ou bronquite na infância						
Sim	1,31	1,03 – 1,67	0,030	1,28	0,99 – 1,65	0,057
Não	1,00	-	-	1,00	-	-

RP1 – Razão de Prevalência não ajustada;

RP2 – Razão de Prevalência ajustada – resultado final do modelo multivariado

Pela análise multivariada, constituiu-se fator estatisticamente associado à asma a variável fator desencadeante no trabalho ($p = 0,0379$), e marginalmente associado ter apresentado asma ou bronquite na infância ($p = 0,0569$). Os indivíduos que apresentaram fator desencadeante no trabalho têm uma prevalência 33% maior do que aqueles que não apresentam tais fatores, enquanto os indivíduos que apresentaram asma ou bronquite na infância tiveram uma prevalência 28% maior do que aqueles que não apresentaram o referido fator na infância.

5.3 PERFIL FARMACOTERAPÊUTICO

Do total de entrevistados, 133 usavam algum medicamento, com uma mediana de 4 e média de 4,3 ($\pm 2,5$) medicamentos por paciente (mínimo de 0 e máximo de 11). No Gráfico 5.7 observa-se a distribuição do número de medicamentos utilizados por paciente:

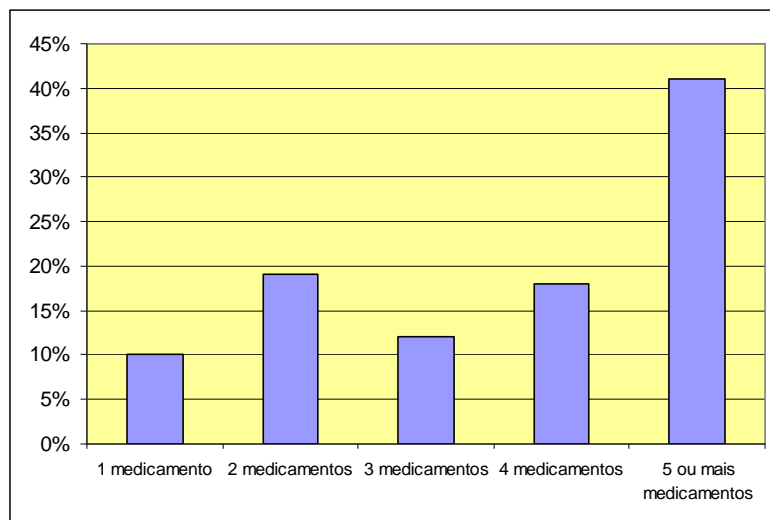


Gráfico 5.7 Número de medicamentos utilizados pelos pacientes Ambulatório de pneumologia-HUB, 2008-2009.

Os grupos farmacológicos foram identificados conforme a nomenclatura adotada pela Renam 2010 (62). Os mais utilizados eram: antiasmáticos, anti-hipertensivos, antidiabéticos, e hipolipemiantes. A Tabela 5.3 mostra a distribuição do número de medicamentos utilizados por grupo farmacológico.

Tabela 5.3 - Medicamentos e grupos farmacológicos mais utilizados. Ambulatório de pneumologia-HUB, 2008-2009

Grupos Farmacológicos	Medicamentos segundo classificação Renam (2010)	Frequência	% de usuários
Antiasmáticos	Beta-agonista de curta duração	49	35,5
	Corticosteróide inalatório	46	33,3
	Beta-agonista de longa duração + corticosteróide inalatório	19	13,8
	Glicocorticóide oral	14	10,1
Total		128	
Anti-hipertensivos	Diurético	48	34,8
	Inibidores enzima conversora de angiotensina	26	18,8
	Bloqueadores adrenérgicos	15	10,9
Total		89	
Antidiabético	Oral	19	13,8
Total	Insulinas	1	0,01
Total		20	
Hipolipemiante	Estatinas	11	0,08
	Fibratos	2	0,01
Total		13	

Os 86 pacientes que já estavam utilizando algum medicamento para sintomas respiratórios usavam, em média, 1,8 ($\pm 1,2$) medicamentos (mínimo de 1 e máximo de 7) para esse fim; 82 faziam uso de dispositivos inalatórios, 76 relataram saber fazer uso desses dispositivos e 62 disseram ter sido orientados sobre como utilizá-los, pelo médico. Nenhum dos pacientes relatou ter sido orientado por um farmacêutico.

Dois pacientes com asma grave e um com asma moderada chegaram ao serviço utilizando antileucotrienos para o tratamento dos sintomas respiratórios e um paciente com asma moderada utilizava imunoterapia. Esses medicamentos foram suspensos, tendo sido iniciada a farmacoterapia conforme às IV Diretrizes.

Os tratamentos já realizados e os prescritos na primeira consulta no Ambulatório de Pneumologia do HUB foram avaliados quanto a sua conformidade ao preconizado pelas IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma (21). A Tabela 5.4 mostra a adequação a essas diretrizes, de acordo com a origem dos pacientes.

Tabela 5.4 - Adequação dos tratamentos às IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma de acordo com a origem dos pacientes. Ambulatório de pneumologia-HUB, 2008-2009

Origem do paciente	Seguiam IV Diretrizes	Não seguiam IV Diretrizes	Total
Outros ambulatórios do HUB	41(74,5%)	14 (25,5)	55
Outros serviços de saúde	6 (37,5%)	10 (62,5)	16
Total	47	24	71

A prevalência de tratamentos que seguiam às IV Diretrizes Brasileira para o Manejo da Asma era 1,98 (IC 95%: 1,0366 a 3,8123) vezes maior entre os pacientes do HUB do que entre os provenientes de outros serviços. Entre os 17 pacientes que receberam o diagnóstico de asma, na primeira consulta no Ambulatório de Pneumologia do HUB, todos receberam tratamento em conformidade com as IV Diretrizes.

Com relação à automedicação, dos 138 pacientes, 43 (31,2%) relataram fazer uso de pelo menos um medicamento sem prescrição médica ou odontológica. Os

grupos mais usados eram: plantas medicinais e fitoterápicos (n= 15), analgésicos (n= 9) e antiinflamatórios (n= 8).

Os pacientes relataram obter seus medicamentos em farmácias da rede pública (33,4%), em drogarias (21,7%) ou em ambas (44,9%).

5.4 ADESÃO À FARMACOTERAPIA

O Teste de Morisky-Green (61) para avaliar a adesão à farmacoterapia, considerando-se todos os tratamentos, foi aplicado a 113 entrevistados, e 39 (34,5%) foram considerados aderentes. Entre os 88 asmáticos, 36 (40,9%) eram aderentes.

Além de aplicar o teste validado para adesão, foram também formuladas perguntas adicionais para avaliar outros aspectos relacionados ao seguimento da farmacoterapia, como alteração de horário ou de dose e interrupção do tratamento.

Quanto à decisão de alterar o horário da medicação, 18 afirmaram alterá-lo. Os motivos alegados foram: esquecimento (n=9), em decorrência do trabalho (n=5), inconveniência do horário (n=3) e necessidade de diminuir os intervalos das doses (n=1).

Quanto à necessidade de mudar a dose prescrita, 26 relataram mudá-la. Os motivos apresentados foram: necessidade de melhorar os sintomas/crises (n=15), crença de que o medicamento faz mal (n=5), experimentar uma reação adversa ao medicamento (RAM) ou efeito colateral (n=3), custo da medicação (n=2) e falta de efeito terapêutico (n=1).

Com relação à interrupção do tratamento por conta própria, 38 afirmaram tê-lo interrompido pelos seguintes motivos: ocorrência de uma RAM ou efeito colateral (n=15), sensação de que já estava curado (n=9), custo da medicação (n=5), não obtenção da medicação na rede pública (n=4), utilização de medicação somente durante as crises (n=4) e a não observação de efeito terapêutico (n=1).

Apenas 26,5% dos pacientes foram tidos como aderentes quando considerados, simultaneamente, o Teste de Morisky-Green e as perguntas anteriores. Entre os 88 asmáticos, esse resultado foi de 29,5%.

Foram realizadas análises estatísticas univariada e multivariada para investigar associação de alguns fatores com a ocorrência de adesão à farmacoterapia, como pode ser visto na Tabela 5.5.

Tabela 5.5 - Análise de Regressão de Poisson Univariada e Multivariada (Razões de prevalência bruta e ajustada) para ocorrência de adesão pelo Teste de Morisky-Green. Ambulatório de Pneumologia HUB 2008-2009

Variável	RP1	IC 95 %	p	RP2	IC 95 %	P
Sexo			0,4040			0,7473
Masculino	1,3	0,72 – 2,29		1,1	0,60 – 2,05	
Feminino	1,0	-	-	1,0	-	
Escolaridade			0,1632			0,2000
Até fundamental	1,0	-	-	1,0		
Além do fundamental	0,6	0,31 – 1,21		0,6	0,28 – 1,30	
Idade	1,0	0,99 – 1,03	0,3960	1,0	0,98 – 1,03	0,5980
Presença Sintomas	0,6	0,30 – 1,35	0,2430	1,7	0,69 – 4,22	0,2509
Nº de doenças diagnosticadas	0,9	0,67 – 1,15	0,3528	0,9	0,64 – 1,17	0,3382
Número de medicamentos	1,0	0,85 – 1,07	0,4240	1,0	0,86 – 1,13	0,8309

RP1 – Razão de Prevalência não ajustada

RP2 – Razão de Prevalência ajustada – resultado final do modelo multivariado

De acordo com a análise estatística realizada, observou-se que, entre as variáveis acima descritas, nenhuma foi considerada fator determinante para a ocorrência da adesão.

6 DISCUSSÃO

Os resultados obtidos neste estudo permitem uma discussão sobre o perfil farmacoterapêutico do paciente que procura atendimento no ambulatório de pneumologia do HUB, bem como sobre a necessidade de ações educativas para a melhoria da qualidade da assistência.

Em busca de caracterizar essa amostra, alguns dados demográficos foram levantados. O predomínio de mulheres na amostra foi concordante com dados mundiais do ISAAC (63) e de outros estudos que mostram o gênero feminino, após a puberdade, como fator de risco para maior prevalência e gravidade da asma, apesar das causas para essa prevalência não terem sido totalmente elucidadas (64). A relação entre gênero e asma é dependente da idade, de modo que durante a infância a asma é mais prevalente no gênero masculino e, após a puberdade, devido a fatores ainda não muito bem esclarecidos, essa relação inverte-se (65). A idade média observada dos pacientes foi de 52 anos, o que pode explicar a frequência de outras doenças associadas, como hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes, doenças reumatológicas, dislipidemia, entre outras.

A maioria dos entrevistados tinha baixa escolaridade. No entanto, a análise estatística não encontrou associação significativa entre asma e escolaridade no presente estudo. Alguns trabalhos têm demonstrado uma relação entre a pior situação sócio-econômica com a maior morbidade de asma. Porém, em artigo de revisão sistemática, Subbarao *et al.* (2009) verificaram que essa correlação pode ser controversa (64).

No presente estudo os pacientes eram provenientes, na sua maioria, da rede pública de saúde e de outros ambulatórios do HUB. Apesar do trabalho ter sido realizado dentro do ambulatório de um hospital universitário, fonte de formação de futuros profissionais de saúde, problemas diversos, como equipamentos danificados ou falta de material esterilizado para realização de espirometrias, comprometeram a resolutividade dos atendimentos, como mostrado nos resultados, em que se verifica que um quarto dos pacientes que não tiveram seu exame realizado no dia da primeira consulta não retornaram para uma avaliação posterior.

Após o diagnóstico feito no ambulatório do HUB, a proporção dos diferentes tipos de asma quanto à gravidade (intermitente, leve, moderada e grave) foi semelhante à encontrada em outros estudos publicados, a exemplo do realizado pela SBP (2006), que relatou que a maioria dos casos apresentava-se com expressão clínica leve ou intermitente, 25-30% dos pacientes tinham doença de expressão moderada e 5-10% tinham a forma grave (21). Os pacientes asmáticos graves, apesar de representarem a minoria dos asmáticos, contribuem com uma parcela significativa na utilização dos recursos de saúde (66), uma vez que os custos diretos relacionados com a asma grave são cerca de oito vezes superiores aos da asma leve e duas vezes superiores aos da asma moderada (67). Entre as comorbidades mais frequentes, a obesidade é muitas vezes relacionada como fator agravante para asma devido aos mediadores pró-inflamatórios (68). No presente estudo, entretanto, não houve correlação estatística significativa entre asma e obesidade. Na revisão sistemática realizada por Camilo *et al.*(2010), compreendendo o período de janeiro de 1998 a janeiro de 2008, foi evidenciado que, embora existam muitos estudos sobre a crescente prevalência da asma associada à obesidade, poucos estabelecem relações de causa e efeito entre ambas (69). Os mecanismos fisiopatológicos e os fatores envolvidos nesse processo ainda são pouco conhecidos, necessitando de mais estudos, com maior rigor metodológico, para estabelecer se realmente existe correlação entre obesidade e a prevalência de asma.

Na população objeto deste estudo, fatores ocupacionais tiveram associação estatística significativa para asma, mostrando que a exposição no trabalho contribuiu mais do que fatores genéticos, domiciliares e o tabagismo.

As variações na prevalência da asma observada entre países e entre cidades, muitas delas geograficamente próximas, com etnia e idioma comuns, estiveram associadas positivamente a diferentes níveis de desenvolvimento e industrialização (70).

Em pesquisa envolvendo 30 centros de estudos em 22 países, variando da África rural à Europa urbana, com crianças de 8 a 12 anos de idade, utilizando a metodologia da fase 2 do ISAAC, foi evidenciado que a alta prevalência de asma não poderia ser explicada apenas por sensibilização alérgica, mas também pela asma não alérgica (71).

A associação entre mortalidade, admissões hospitalares por doenças respiratórias e exposição à poluição do ar tem sido investigada, de forma mais sistemática, desde o começo da década de 1990 (72). O projeto APHEA (Air Pollution and Health: a European Approach) utilizou dados coletados em 29 cidades européias e verificou aumento nas internações por DPOC (18%) e asma (14%) em idosos que foram associados a variações diárias nas concentrações de dióxido de enxofre e ozônio na atmosfera (73).

Em resumo, os efeitos agudos da poluição do ar sobre as doenças respiratórias estão associados a diferentes poluentes e afetam, predominantemente, crianças e idosos (74). Estudos prospectivos realizados na Califórnia (EUA) relataram a associação entre o ozônio e a incidência de asma (75,76), não tendo sido observado o mesmo efeito para outros poluentes. Em um estudo de coorte realizado na Europa, encontrou-se uma associação entre mortalidade por doenças respiratórias e cardiovasculares com o local de moradia. Quanto mais próxima a residência de vias de grande fluxo de veículos, maior o risco de morrer por essas doenças (risco relativo de 1,95; IC95%: 1,09 - 3,52) (77). Por outro lado, alguns estudos não conseguiram relacionar variações na prevalência de asma com poluição do ar (75).

Estudos epidemiológicos anteriores, em comunidades expostas à fumaça proveniente da queima de biomassa em ambientes internos, já indicavam uma relação consistente entre a exposição e o desenvolvimento de DPOC em adultos (78), além de bronquiectasias, fibrose pulmonar (79) e infecções respiratórias em crianças (80), provavelmente devido às alterações no mecanismo mucociliar e à redução do poder de fagocitose dos macrófagos pulmonares (81). Outros estudos confirmaram que a exposição à queima de biomassa em ambientes internos está associada ao aumento da incidência de asma em adultos e crianças (82), diminuição da função pulmonar em crianças (83), maior incidência de tuberculose pulmonar (84) e de recém-nascidos de baixo peso (85).

Apesar da importante influência dos fatores genéticos no desenvolvimento da asma, Mellis (1994) entende ser improvável que mudanças na constituição genética da população mundial tenham ocorrido em tão pouco tempo para explicar o recente aumento em sua prevalência (86).

Todas essas pesquisas sugerem a necessidade de maior divulgação de medidas preventivas, em escolas e nas unidades de saúde, a fim de proteger os portadores de doenças respiratórias dos fatores desencadeantes domiciliares e ocupacionais. No atendimento ao paciente asmático, o componente educativo de controle das crises e dos fatores desencadeantes deve ser valorizado e enfatizado. Sugerem ainda a adoção de normas mais rigorosas de controle ambiental e de segurança no ambiente de trabalho. Essas medidas devem incluir a preservação da qualidade do ar que será inalado e o uso de Equipamentos de Proteção Individual (EPIs), em lugares onde partículas nocivas em suspensão não possam ser prevenidas de outra forma, além de programas de educação ambiental para a conscientização da necessidade de um ar livre de poluentes.

Um exemplo de medida protetora ou preventiva foi a proibição das queimadas dos canaviais no Estado de São Paulo, determinada pela lei estadual nº 11.241/2002. As queimadas geravam tanta poluição quanto a verificada em grandes áreas industrializadas (87).

Embora evidências indiquem que medidas de controle domiciliar são eficazes no tratamento não medicamentoso da asma, estudos experimentais avaliando o impacto dessas medidas falharam em demonstrar redução na sua incidência (88, 89, 90, 91). Estudos de intervenção, como o PIAMA (Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy), o CAPPs (Canadian Asthma Primary Prevention Study) e o SPACE (Study on the Prevention of Allergy in Children in Europe), foram delineados para avaliar a eficácia das medidas de controle ambiental na prevenção primária da atopia e asma em crianças (89, 90, 91). Com resultados preliminares consistentes, esses estudos demonstraram que somente a estratégia de controle ambiental não é suficiente na prevenção primária da asma, devendo ser fortemente recomendada como estratégia de prevenção secundária e terciária. O estudo MAAS (Manchester Asthma and Allergy Study), ensaio clínico realizado em Manchester (Inglaterra) que avaliou diferentes intensidades de controle domiciliar na prevenção primária da asma, desde a gestação até o primeiro ano de vida da criança, demonstrou redução importante nos níveis de alérgenos nos domicílios, quando rigorosas medidas de higiene foram aplicadas (88). Entretanto, quando essas crianças foram avaliadas para a presença de atopia e asma aos três anos de idade, os resultados revelaram que tais medidas não impediram o desenvolvimento da asma; ao contrário, o grupo de intervenção apresentou maior prevalência de atopia

que o grupo controle (92). É possível que essas crianças tenham sido expostas a alérgenos fora de seus domicílios, resultando em sensibilização, ou o controle ambiental rígido possa ter reduzido a exposição a algum fator de proteção, como as endotoxinas.

Alguns estudos (64) têm relacionado a exposição ao tabaco com a severidade da asma. Na amostra estudada, embora a frequência de utilização do fumo tenha sido alta, não foi observada associação estatística entre esse fator e a prevalência de asma.

Com relação ao uso de fármacos pelos pacientes entrevistados, foi observada a utilização de uma média de quatro medicamentos por paciente, valor acima das médias verificadas em outros estudos realizados no Brasil. A maior frequência de idosos na amostra, a presença de outras doenças associadas e de sintomas respiratórios, e por ter sido realizada em ambulatório de hospital de referência poderiam explicar a utilização do grande número de medicamentos.

Bertoldi *et al.* (2005) verificaram em população asmática que o número médio de medicamentos utilizados era de 1,5 ($\pm 1,7$), sendo que esse número aumentava com a idade, passando de 0,9 ($\pm 1,1$) na faixa etária dos 20 aos 29 anos para 3,0 ($\pm 2,3$) entre os idosos com 70 anos ou mais (93). Os indicadores da OMS utilizados para avaliar a prescrição, levantados por vários autores em unidades de saúde no Brasil, mostram que as receitas médicas continham um número médio de medicamentos acima do desejável (94, 95, 96). Esse achado poderia corroborar a afirmação de que a prescrição de medicamentos constitui-se o elemento central da prática médica (97).

Observou-se que os grupos farmacológicos mais usados eram os antiasmáticos, com média de utilização de 1,8 medicamento por paciente, seguidos pelos anti-hipertensivos, antidiabéticos e hipolipemiantes, concordando com outros estudos nessa área (98).

A adequação do tratamento para asma foi analisada levando-se em consideração o tratamento preconizado pelas IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma (21). Entre os pacientes provenientes de outros serviços de saúde, verificou-se uma maior prevalência de tratamentos em discordância com as IV Diretrizes do que entre os oriundos dos ambulatórios do HUB, o que pode sugerir um maior conhecimento do corpo clínico desse hospital universitário sobre protocolos clínicos, e a fundamentação de suas condutas em evidências. Essa

discordância pode ser também atribuída à falta de conhecimento das diretrizes e dos protocolos de tratamento fora do ambiente acadêmico, mostrando dessa forma a necessidade de formação continuada de toda a equipe de saúde, assim como uma melhor divulgação e acesso aos protocolos de tratamento. Por outro lado, a informação sobre o tratamento utilizado pelos pacientes de outros serviços foi proveniente apenas de seus relatos, o que pode estar sujeito a falhas, viés de memória e falta de adesão ao tratamento anteriormente prescrito.

Os pacientes que realizavam tratamento discordante das IV Diretrizes geralmente utilizavam medicamentos de resgate de forma contínua. Essa forma incorreta de tratar a asma e outras doenças respiratórias, cujo principal sintoma é a falta de ar, é muito frequente em nosso meio, o que pode sugerir falta de informação, de acompanhamento adequado em um serviço específico para asma, de adesão ao tratamento de manutenção ou de acesso aos medicamentos prescritos

Os medicamentos para o tratamento de manutenção da asma grave são disponibilizados na rede pública, apenas em farmácias que dispõem medicamentos do componente especializado da Assistência Farmacêutica. No Distrito Federal, a dispensação está centralizada em uma única farmácia e segue estritamente os critérios estabelecidos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Asma Grave do Ministério da Saúde, Portaria SAS/MS nº 1012, de 23/12/2002.

Neste trabalho, verificou-se que cerca de 66% dos entrevistados recorriam à rede privada para obter os medicamentos de que necessitavam. Mostrando problemas de acesso aos medicamentos, principalmente para doenças crônicas como a asma, que requer tratamento continuado para as formas moderada e grave.

Além da possibilidade de agravamento, a falta de acompanhamento do paciente asmático pode acarretar prejuízo a sua saúde, faltas escolares, ausências ao trabalho e gastos do serviço público, como mostrado por Ildenfonso *et al.* (2009), que indicaram a pneumonia, a asma e a DPOC como doenças responsáveis pelo maior número de benefícios temporários de seguridade social devido a doenças respiratórias no Brasil (8). Conforme estudos de revisão, 80% dos usuários dos serviços de emergência e com frequentes hospitalizações devido à asma não obedeciam às recomendações de tratamento de manutenção (98, 99, 100).

Esses trabalhos sugerem que melhorar o acesso a serviços de atenção primária e dotar as unidades de saúde de profissionais capacitados para

acompanhar e educar os pacientes são ações que podem melhorar significativamente o tratamento das doenças respiratórias.

A automedicação foi outro aspecto avaliado e os dados obtidos são concordantes com outros estudos que mostram a prática frequente de automedicação por usuários do SUS e pela população brasileira em geral. No estudo prospectivo intitulado Projeto Bambuí, realizado no interior de Minas Gerais, os grupos farmacológicos mais utilizados foram analgésicos/antipiréticos (47,6%), seguidos pelos que atuam sobre o aparelho digestivo (antiespasmódicos, antiácidos e antidiarréicos – 8,5%), antibióticos ou quimioterápicos (6,2%) e vitaminas, tônicos ou antianêmicos (4,7%). Os resultados mostraram prevalência da automedicação semelhante à observada em países desenvolvidos, sugerindo que essa prática poderia atuar como um substituto da atenção formal à saúde (101).

No trabalho de Villarino (1998), a média de utilização de medicamentos por automedicação era de 2,04 e o grupo farmacológico mais utilizado era o dos analgésicos/antitérmicos/antiinflamatórios (102). Na pesquisa de Naves *et al.* (2010), desenvolvida no Distrito Federal, são apontadas como causas da automedicação a demora no atendimento e a ineficiência dos serviços de saúde, o papel central dos medicamentos na expectativa de recuperação da saúde e a visão da farmácia como um estabelecimento de fácil acesso à população que busca, com frequência, um remédio para seus males (103).

Segundo Naves *et al.* (2010), os hábitos de consumo de medicamentos em uma sociedade podem ser afetados de forma positiva por políticas que promovam a disponibilização racional de medicamentos essenciais, pressupondo o acesso ao correto diagnóstico e a prescrição por profissionais habilitados. Por outro lado, a automedicação pode ser influenciada pelo acesso sem barreiras e pela publicidade de medicamentos, que podem estimular a utilização desnecessária ou incorreta de medicamentos (103).

Os pacientes asmáticos ou portadores de outras doenças crônicas que não procuram o sistema de saúde e recorrem à automedicação podem, como consequência, ter o seu diagnóstico retardado e sofrerem com o agravamento de sua enfermidade. Ou seja: a asma que poderia ser classificada e tratada como intermitente ou leve passaria a se manifestar como moderada ou grave.

A adesão é outro aspecto importante para o sucesso do tratamento da asma que foi investigado neste estudo. Foi encontrada uma baixa adesão à farmacoterapia, o que pode acarretar prejuízos ao paciente e ao sistema de saúde.

Uma das primeiras descrições na literatura sobre adesão ao tratamento foi feita por Hipócrates, que enfatizava a importância de se observar as falhas do paciente em relação ao que havia sido prescrito (104).

Existem vários estudos padronizados sobre adesão, no Brasil e no mundo, porém foram realizados em diferentes populações e com critérios variados. Estudos realizados no Japão, Noruega, Estados Unidos, China, Alemanha, Gâmbia, Seychelles, Grécia e Eslováquia apresentaram taxas de adesão à farmacoterapia entre 7% e 65%, enquanto o desejável seria taxas superiores a 80% (105, 106).

No trabalho de Ponte (2007), foi quantificada a redução da utilização de recursos de saúde entre pacientes admitidos no Programa para o Controle da Asma e Rinite Alérgica na Bahia e, concluiu-se que um programa que inclui atividades educativas e orientação farmacêutica permitiu acentuada redução no consumo de recursos do Sistema Único de Saúde (48). No entanto, o programa de asma grave da Secretária de Saúde do Distrito Federal, em seu site, não cita entre as perspectivas nenhuma menção a implantação de práticas educativas ou de equipes multidisciplinares.

A adesão é um fenômeno multifatorial que envolve aspectos situacionais, emocionais e culturais. É a manifestação de uma atitude pessoal, resultante de crenças, motivações e aspectos psicológicos, mas também sofre a influência da qualidade do serviço prestado. Existem aspectos da adesão à farmacoterapia que podem sofrer a intervenção positiva da equipe de saúde e do farmacêutico como a melhoria do acesso a medicamentos, a maior segurança para o seguimento das orientações, a capacitação para o autocuidado e o fortalecimento da autonomia dos pacientes. Isto é especialmente importante no caso do tratamento de manutenção, cujos medicamentos têm alto custo e utilização dificultada pelo uso de dispositivos inalatórios de manejo complexo.

Em 2009 o Instituto Nacional de Saúde e Excelência Clínica (NICE) da Inglaterra publicou um protocolo chamado “Adesão a Medicamentos”, no qual os três pilares eram: envolvimento do paciente na decisão sobre o seu tratamento, promoção da adesão e revisão dos medicamentos, configurando assim um cenário ideal para atuação do farmacêutico. Foi verificado que são necessárias mais

pesquisas que demonstrem qual é a medida mais bem sucedida, de melhor relação custo-benefício e sustentável para a promoção da adesão (107).

Foram investigadas no presente estudo as possíveis causas da não-adesão ao tratamento, por meio de análise multivariada que considerou as variáveis sexo, idade, escolaridade, presença de sintomas respiratórios, número de doenças diagnosticadas e total de medicamentos em uso. Nenhuma dessas variáveis foi considerada relacionada com a ocorrência de não-adesão. Isso pode sugerir que seja necessário um acompanhamento continuado do paciente para se conhecer de forma mais aprofundada as causas da não-adesão, sendo recomendada a atuação de uma equipe interdisciplinar para obter melhores resultados.

No trabalho de Oshiro (2010) sobre adesão medicamentosa em pacientes hipertensos realizado em Campo Grande/MS, entre as principais causas de não-adesão estão: ter idade inferior a 50 anos, estar empregado, possuir renda familiar mais alta, não apresentar pressão arterial moderada ou grave, não ter conhecimento sobre o controle da pressão arterial, consumir menor número de medicamentos, ter dificuldade de ir a uma unidade da saúde e ter problemas de relacionamento com a equipe do programa (108).

Stephan & Costa (2009) também mostraram a necessidade de intervenções educativas focadas nas deficiências do conhecimento, como meio de possibilitar às crianças asmáticas o desenvolvimento de atitudes de automanejo bem sucedidas (109). Jones (2008) enfatizou que fisioterapeutas, enfermeiros, farmacêuticos e médicos devem ensinar e reforçar medidas de educação em asma, em todas as oportunidades e em todos os encontros com os pacientes (110). No trabalho de Araujo *et al.* (2007) concluiu-se que a dificuldade de entender o tratamento foi o único fator a apresentar diferença significativa entre os pacientes com dificuldade de controlar a asma e os pacientes com asma severa controlada (43).

O trabalho de Mehuyus *et al.* (2008) foi um estudo controlado e randomizado que avaliou o impacto da equipe farmacêutica na promoção do uso racional da medicação para asma (49). O objetivo do programa era melhorar a técnica de inalação dos medicamentos e promover a adesão à medicação, ambos considerados como a chave para o sucesso do tratamento da asma. Foi verificado que, no grupo de intervenção o controle das técnicas de inalação e da adesão à medicação foi significativamente melhor que no grupo que recebia apenas os

cuidados básicos, concluindo-se que o acompanhamento farmacêutico direcionado pode melhorar significativamente a terapia dos adultos asmáticos.

Ao longo do processo histórico de evolução da profissão farmacêutica, a busca da otimização dos resultados farmacoterapêuticos resultou em uma nova prática profissional, a Atenção Farmacêutica. Essa prática foi definida como “a provisão responsável do tratamento farmacológico, com o propósito de alcançar resultados concretos que melhorem a qualidade de vida do paciente” (111).

A Atenção Farmacêutica é uma prática ainda em expansão, sendo no Brasil desenvolvida principalmente em ambientes acadêmicos. No ano de 2001, vários especialistas se reuniram para formular um consenso brasileiro que unificasse o entendimento sobre essa nova prática. A Atenção Farmacêutica foi então definida como:

Um modelo de prática farmacêutica, desenvolvida no contexto da Assistência Farmacêutica. Compreende atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e co-responsabilidades na prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde, de forma integrada à equipe de saúde. É a interação direta do farmacêutico com o usuário, visando uma farmacoterapia racional e a obtenção de resultados definidos e mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida... (112)

Nos últimos anos, a Atenção Farmacêutica vem sendo difundida no mundo em contraposição ao modelo de atenção vigente, que não tem resolvido os índices alarmantes de morbimortalidade relacionada aos medicamentos. Essa prática focada no cuidado ao usuário tem apresentado impacto clínico-humanístico-econômico positivo nos sistemas de saúde de vários países e apresentado resultados positivos no tratamento de doenças crônicas como a asma (113)

Estudos como o de Frade (2006), desenvolvido em Belo Horizonte, Brasil, demonstram os benefícios da implementação da Atenção Farmacêutica tanto nos resultados para a melhoria da qualidade de vida de asmáticos quanto para a melhor qualificação de profissionais de uma rede de farmácias. Os objetivos do trabalho eram ampliar o conhecimento dos pacientes sobre a asma, melhorar a habilidade de uso da terapia inalatória e sua maior participação no controle dessa doença. O aumento de conhecimento, a maior habilidade de uso da tecnologia da informação e da comunicação para orientação dos usuários dotou os profissionais farmacêuticos

de segurança para responder às necessidades dos pacientes, o que demonstrou o potencial do programa educativo para um maior controle dessa doença no nível da atenção primária (114).

Por utilizar metodologia de estudo transversal, a experiência aqui descrita não tratou da implementação da Atenção Farmacêutica, o que incluiria seguimento farmacoterapêutico, detecção, prevenção e resolução de Problemas Relacionados ao Uso de Medicamentos (PRM). No entanto, todos os pacientes receberam orientação farmacêutica sistemática e participaram de atividades educativas. Os resultados encontrados sugerem que, no cenário investigado, a Atenção Farmacêutica seria necessária e poderia trazer grandes benefícios aos pacientes. A sua implementação pode ser sugerida para futuros estudos como proposta de modelo de intervenção.

Podem ser apontadas como limitações desta pesquisa, o fato ser um estudo transversal que não contempla o seguimento dos pacientes atendidos e a avaliação do impacto da intervenção em longo prazo; e tratar de uma população atendida em um ambulatório de pneumologia de um hospital universitário, o que impede inferências para toda a população do DF. Outra limitação foi não ter sido avaliado o grau de conhecimento prático das técnicas de uso dos dispositivos inalatórios antes da orientação farmacêutica.

Apesar das limitações, algumas contribuições deste estudo podem ser enumeradas: a intervenção realizada propiciou um maior conhecimento sobre as características e a realidade dos pacientes do ambulatório de pneumologia do HUB, aprofundou os conhecimentos dos pesquisadores sobre as doenças respiratórias e as necessidades dos seus portadores. Propiciou ainda a implantação de uma experiência interdisciplinar que contribuiu para o uso racional de medicamentos e a divulgação do papel do farmacêutico entre pacientes e profissionais de saúde. Esta experiência pode ser continuada no HUB e reproduzida em unidades de atenção primária.

O HUB é um Hospital Escola que tem por missão cuidar de pessoas e desenvolver ensino e pesquisa em harmonia com o SUS (115). No entanto, verifica-se que o paradigma da multidisciplinaridade e interdisciplinaridade ainda não foi plenamente incorporado ao seu serviço, principalmente no que diz respeito à inserção do farmacêutico em suas equipes. Observa-se que, tanto no ambulatório

quanto na internação, os farmacêuticos que atuam em atividades clínicas o fazem de forma voluntária. Como exemplo, o ambulatório de asma, que tem apenas assistência médica e nenhuma atividade multidisciplinar e educativa. A atenção farmacêutica poderia ser implantada para apresentar aos estudantes dos vários cursos de saúde da UnB um modelo de atenção interdisciplinar para ser reproduzido na sua futura vida profissional.

7 CONCLUSÃO

Considerando os objetivos propostos e os resultados obtidos neste trabalho, verificou-se que a população estudada era composta em sua maioria por pessoas que apresentavam baixa escolaridade, do gênero feminino, polimedicadas e com pouco conhecimento sobre sua doença e seu tratamento, erros de medicação, problemas de acesso aos medicamentos e falta de adesão aos tratamentos.

Esses problemas sugerem a necessidade de melhoria da qualidade da assistência aos pacientes portadores de doenças crônicas como a asma. Uma das estratégias propostas seria o atendimento multidisciplinar com inserção de farmacêuticos para atuar na promoção do uso racional de medicamentos.

Assim, pode-se concluir que o estudo realizado propiciou um maior conhecimento sobre as doenças respiratórias, seu cuidado e as necessidades do paciente asmático, e também possibilitou à equipe médica a oportunidade de vivenciar um atendimento interdisciplinar.

Este primeiro trabalho mostrou a importância de haver o serviço farmacêutico nos ambulatórios das especialidades para que, conhecendo o perfil farmacoterapêutico dos pacientes, seja iniciado efetivamente o programa de atenção farmacêutica. Para isso, seriam necessárias a contratação de farmacêuticos e a estruturação desse serviço, tendo em vista que todas as ações desenvolvidas foram desempenhadas por professores farmacêuticos voluntários.

Diante dos resultados obtidos, tanto para a população atendida quanto para a instituição, e da aceitação total por parte dos pacientes e da equipe médica, que obtiveram melhoria na qualidade dos serviços recebidos e prestados, recomenda-se dar continuidade a este trabalho, a fim de que a universidade possa desempenhar seu papel perante as demandas sociais e sanitárias da população e na formação de profissionais de saúde sob o paradigma da multidisciplinaridade, que poderão repetir essas práticas na sua vida profissional.

ANEXO A -TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está convidado a participar da pesquisa “Perfil Farmacoterapêutico dos Pacientes do Ambulatório de Pneumologia do Hospital Universitário de Brasília”.

Pedimos que você responda algumas perguntas sobre os medicamentos que está usando e como faz o tratamento recomendado para asma.

Usaremos um questionário com 21 perguntas. Esse procedimento terá uma duração aproximada de 15 minutos e poderá ser encerrado a qualquer momento de acordo com a sua vontade. Você também poderá deixar de responder a qualquer pergunta do questionário, se assim desejar. Caso não queira participar, não haverá nenhum prejuízo para você nem para o seu atendimento no Hospital.

O objetivo dessa pesquisa é conhecer a forma como os pacientes desse ambulatório estão utilizando seus remédios. Esse estudo se justifica pela necessidade de se conhecer os problemas relacionados ao uso de medicamentos e poderá trazer como benefício orientações sobre as melhores formas de tratamento e assim aumentar a qualidade do atendimento.

Apenas os pesquisadores terão conhecimento de suas respostas e será garantido o segredo de sua identidade e das informações fornecidas por você. O seu nome não será identificado em nenhum momento da pesquisa.

Os resultados desse estudo poderão ser publicados em artigos científicos, sempre preservando o segredo sobre o nome dos participantes.

Para esclarecer dúvidas sobre a pesquisa, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Brasília pelo telefone 3307-3799, pelo telefone da pesquisadora (61) 9674-2346 ou pelo seu e-mail glaura_caldo@yahoo.com.br.

Nome legível do entrevistado ou seu responsável legal

Pesquisadora responsável
Glaura Regina de Castro e Caldo Lima

Anexo B -Questionário Para Atendimento – Pneumologia

Nome _____ Idade _____
 Sexo (F) (M) Escolaridade _____ N^o. do Prontuário _____
 Peso _____ Altura: _____ IMC _____

1. Quais são as suas queixas de saúde _____

2. Possui queixas e sintomas respiratórios?

Queixas/Sintomas	Há quanto tempo	Com que frequência
(1) Tosse		
(2) Falta de ar		
(3) Muita secreção		
(4) Chiado no peito		
(5) Coriza e prurido nasal		
(6) Outros		

3. Outras doenças diagnosticadas _____

4. Tem história familiar de asma ou DPOC? () Sim () Não
 Teve asma ou bronquite na infância? () Sim () Não

5. É fumante? () Sim () Não
 Já fumou? _____ Por quanto tempo: _____ Cigarros dia: _____

6. No seu ambiente de trabalho tem ou teve algum fator que desencadeia sintomas respiratórios? _____

7. Em sua residência existe algum destes fatores?

() Umidade nas paredes	() Tapetes e cortinas	() Casa sem forro
() Fogão a lenha	() Animais c/ pêlos ou penas	() Rua sem asfalto
Outros: _____		

8. Teste de Adesão à farmacoterapêutica:

Teste de Morisky-Green (1986) adaptado por Ramalinho(1994):	SIM	NÃO
1. Você, alguma vez, esquece de tomar seus remédios?		
2. Toma os medicamentos sempre na hora indicada?		
3. Quando você se sente bem, deixa de tomar o remédio?		
4. Quando você se sente mal,, deixa de tomar os remédios?		

*Boa adesão: quando as 4 perguntas têm respostas satisfatórias.

9. Tem necessidade de modificar os horários dos medicamentos utilizados. Por quê?

10. Tem necessidade de mudar dose dos medicamentos utilizados. Por quê?

11. Quais foram os últimos medicamentos prescritos (ou está em uso de algum medicamento?). Incluir plantas medicinais na forma de chás, cápsulas etc.

Nome do medicamento e do fármaco / forma farmacêutica / concentração	Início do uso (anos, meses semanas)	Posologia/Horário (prescrita)	Posologia/Horário (Utilizada)
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			

Alguns destes medicamentos são utilizados sem prescrição médica ou odontológica?

() Nenhum (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9) (10)

12. Apresenta ou já apresentou algum efeito desagradável/alergia a esses medicamentos. Quais?

13. Ultimamente interrompeu por conta própria o uso de algum medicamento? Caso sim, por que?

14. Sabe utilizar os dispositivos inalatórios? () Sim Não ()

15. Quem o orientou como usar os dispositivos inalatórios? _____

16. Quando aconteceu sua última consulta para sintomas respiratórios? _____

Local da última consulta para sintoma respiratório _____

17. Onde consegue os medicamentos? Drogeria () Rede pública () ambos ()

18. Resultado de espirometria anterior? Data da última espirometria? _____

19. Resultado de hoje da espirometria _____

20. Diagnóstico de hoje _____

21. Medicamentos prescritos hoje

Medicamento	Posologia

Farmacêutico(a) _____ Data ____/____/____

ANEXO C - TÉCNICAS DE USO DOS DISPOSITIVOS INALATÓRIOS.

Aerossol dosimetrado – spray

- Retirar a tampa.
- Agitar o dispositivo.
- Posicionar a saída do bocal verticalmente 2 a 3 cm da boca.
- Manter a boca aberta.
- Expirar normalmente.
- Coordenar o acionamento do dispositivo no início da inspiração lenta e profunda.
- Fazer pausa pós-inspiratória de no mínimo 10 segundos.
- Nova aplicação pode ser repetida após 15 a 30 segundos.

Inaladores de Pó

- Preparo da dose:

Aerolizer: retirar a tampa do inalador de pó e colocar uma cápsula. Em seguida, perfurá-la, comprimindo as garras laterais.

Turbuhaler: retirar a tampa, manter o IP na vertical, girar a base colorida no sentido anti-horário e depois no sentido horário até escutar um clique.

Diskus: abrir o IP rodando o disco no sentido anti-horário. Em seguida puxar sua alavanca para trás até escutar um clique.

Pulvinal: retirar a tampa, manter o IP na vertical, apertar o botão marrom com uma mão, girar o IP no sentido anti-horário com a outra mão (aparecerá marca vermelha). Em seguida, soltar o botão marrom e girar o IP no sentido horário até escutar um clique (aparecerá a marca verde).

- Expirar normalmente e colocar o dispositivo na boca.
- Inspirar o mais rápido e profundo possível (fluxo mínimo de 30 L/min).
- Fazer pausa pós-inspiratória de 10 segundos.
- No caso do **Aerolizer**, após inalação do produto, verificar se há resíduo de pó na cápsula. Em caso positivo, repetir as manobras anteriores.

Após o uso de qualquer dos equipamentos enxaguar a boca e cuspir a água.

IP: Inalador de pó.

Fonte: IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma.

8 REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Chronic respiratory diseases [acessado em 2010 Nov 21] Disponível em: <http://www.who.int/respiratory/asthma/en/>
2. Fernandes ALG, et al. Asma brônquica. In: Nery, LE, Fernandes, ALG, Perfeito, JAJ (coord.) Guia de Pneumologia. Barueri, SP: Manole, 2006. p. 213-226.
3. Bousquet J, Dahl R, Khaltsev N. Global alliance against chronic respiratory diseases. Eur Respir J. 2007 Feb,29(2):233-9.
4. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria Nacional de Ações Básicas. Estatísticas de saúde e mortalidade. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. [acessado em 2010 Nov 21] Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obtuf.def>
5. Ministério da Saúde (Brasil), Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. [acessado em 2010 Nov 21] Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=28055
6. Ministério da Saúde (Brasil), Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). Brasília: Ministério da Saúde, 2010. [acessado em 2010 Ago 03] Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/niuf.defm>
7. Ministério da Saúde (Brasil). Diretrizes diagnósticas e terapêuticas - carcinoma de pulmão. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. [acessado em 2010 Nov 21] Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=35006
8. Ildelfonso SAG, Barbosa-Branco A, Albuquerque-Oliveira PR. Prevalence of temporary social security benefits due to respiratory diseases in Brazil. J. Bras. Pneumol. 2009 Jan,35(1):44-53.
9. Benício MH, Cardoso MR, Gouveia NC, Monteiro CA. Secular trends in respiratory diseases of childhood in the city of Sao Paulo, Brazil (1984-1996). Rev. Saúde Pública. 2000 Dec, 34(6 Suppl):91-101.
10. Rio BEM, Gallo PR, Siqueira AAF. Mortalidade por asma no município de São Paulo, Brasil. Rev. Saúde Pública. 2002, 36(2):149-154.
11. Toyoshima MT, Ito GM, Gouveia N. Trends in morbidity for respiratory diseases among hospitalized patients in the city of Sao Paulo. Rev. Assoc. Med. Bras. 2005 Jul-Aug,51(4): 209-13.

12. Mauad T, Bel EH, Sterk PJ. Asthma therapy and airway remodeling. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2007 Nov,120(5):997-1009.
13. Sole D, Camelo-Nunes IC, Wandalsen GF, Mallozi MC, Naspitz CK. Is the prevalence of asthma and related symptoms among Brazilian children related to socioeconomic status? *J. Asthma.* 2008 Jan-Feb;45(1):19-25.
14. Tang ML, Wilson JW, Stewart AG, Royce SG. Airway remodelling in asthma: current understanding and implications for future therapies. *Pharmacol. Ther.* 2006 Nov,112(2):474-88.
15. Pearce N, Ait-Khaled N, Beasley R, Mallol, et al .Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax.* 2007 Sep,62(9):758-66.
16. Tattersfield AE, Knox AJ, Britton JR, Hall IP. Asthma. *Lancet* 2002 Oct 26,360(9342):1313-22.
17. Kowalski AF. Reducing asthma morbidity and mortality. Cost containment strategies. *Aaohn J.* 2000 Sep,48(9):418-22.
18. Bloemen K, Verstraelen S, Van Den Heuvel R, Witters H, Nelissen I, Schoeters G. The allergic cascade: review of the most important molecules in the asthmatic lung. *Immunol. Lett.* 2007 Oct 31,113(1):6-18.
19. O'Byrne PM, Parameswaran K. Pharmacological management of mild or moderate persistent asthma. *Lancet* 2006 Aug 26,368(9537):794-803.
20. Kumar, RK. Understanding airway wall remodeling in asthma: a basis for improvement in therapy? *Pharmacol. Ther.* 2001 91(2): 93-104.
21. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma. *J. Bras. Pneumol.*, 2006 32 (7): 447- 474.
22. Pascual RM, Peters SP. Airway remodeling contributes to the progressive loss of lung function in asthma: an overview. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005 Sep,116(3):477-86.
23. Lalloo UG, Malolepszy J, Kozma D, et al. Budesonide and formoterol in a single inhaler improves asthma control compared with increasing the dose of corticosteroid in adults with mild-to-moderate asthma. *Chest.* 2003 May,123(5):1480-7.
24. Castro M, Zimmermann NA, Crocker S, Bradley J, Leven C, Schechtman KB. Asthma intervention program prevents readmissions in high healthcare users. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003 Nov 1,168(9):1095-9.

25. Corren J, Manning BE, Thompson SF, Hennessy S, Strom BL. Rhinitis therapy and the prevention of hospital care for asthma: a case-control study. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2004 Mar,113(3):415-9.
26. Georgiou A, Buchner DA, Ershoff DH, Blasko KM, Goodman LV, Feigin J. The impact of a large-scale population-based asthma management program on pediatric asthma patients and their caregivers. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2003 Mar,90(3):308-15.
27. Foggs MB. Guidelines management of asthma in a busy urban practice. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2008 Jan,14(1):46-56.
28. Guilpain P, et.al. Responsabilité des antileucotriènes dans la survenue d'un syndrome de Churg et Strauss. *Presse Med.* 2007 36(5):890-894.
29. Boot JD, et al. A critical appraisal of methods used in early clinical development of novel drugs for the treatment of asthma. *Pulm. Pharmacol. Ther. Elsevier.* 2007 20:201-219.
30. Nelson HS, Weiss ST, Bleecker ER, Yancey SW, Dorinsky, PM. The Salmeterol Multicenter Asthma Research Trial: a comparison of usual pharmacotherapy for asthma or usual pharmacotherapy plus salmeterol. *Chest.* 2006 129(1):15-26.
31. Holgate ST, Polosa R. The mechanisms, diagnosis, and management of severe asthma in adults. *Lancet* 2006 368:780-793.
32. Montuschi, P. Leucotrienes, antileucotrienes and asthma. *Mini Rev. Med. Chem.* 2008 8(7):647-656.
33. Sean RL, Thomas A, Platts-Mills E. Physical activity and exercise in asthma: Relevance to etiology and treatment. *American Academy of Allergy, Asthma and Immunology.* 2005 115(5):928-934
34. Lazaar AL, Panettieri RA, Jr. Airway smooth muscle as a regulator of immune responses and bronchomotor tone. *Clin. Chest Med.* 2006 27:53-69.
35. Powell H, Gibson PG. Inhaled corticosteroid doses in asthma: an evidence-based approach. *Med. J. Aust.* 2003 178(5):223-225.
36. Barnes N, et al. The national montelukast survey. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005 115(1):47-54.
37. Currie GP, Lee DK, Srivastava P. Long-acting bronchodilator or leukotriene modifier as add-on therapy to inhaled corticosteroids in persistent asthma? *Chest.* 2005 128(4):2954-2962.

38. Haynes RN. Introduction. In: Haynes RB, Taylor DW, Sackett DL. (Ed). Compliance in Health Care. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1979:1-7.
39. Milstein-Moscatti I, Persano S, Castro LLC. Aspectos metodológicos e comportamentais da adesão à terapêutica In: Castro LLC. Fundamentos da farmacoepidemiologia. São Paulo: AG Gráfica e Editora, 2000:171-179.
40. World Health Organization. Adherence to long term therapies: evidence for action. Genebra, 2003.
41. Christopher B, Mike B, Yassine AA. Targeting TNF-a: a novel therapeutic approach for asthma. J. Allergy Clin. Immunol. 2008 121(1):5-10.
42. Howard RL, et al. Which drugs cause preventable admissions to hospital? A systematic review. British J. Clin. Pharmacology. 2006:1365-1377.
43. Araújo ACS, et. al. Investigação de fatores associados à asma de difícil controle. J. Bras. Pneumol. 2007 33(5):495-501.
44. Pierin AMG. Adesão ao tratamento: conceitos In: Nobre F, Pierin AMG, Mion Jr D. Adesão ao tratamento: o grande desafio da hipertensão. São Paulo. Lemos Editorial, 2001: 91-105.
45. Bender BG, Apter A, Bogen DK, et al. Test of an interactive voice response intervention to improve adherence to controller medications in adults with asthma. J. Am. Board Fam. Med. 2010: 23(2):159-65.
46. Blais R, Laurier C, Pare M. Effect of feedback letters to physicians and pharmacists on the appropriate use of medication in the treatment of asthma. J Asthma. 2008 45(3):227-231.
47. Chatkin JM, Cavalet-Blanco D, Scaglia NC, Tonietto RG, Wagner MB, Fritscher CC. Compliance with maintenance treatment of asthma (ADERE study). J. Bras. Pneumol. 2006 Jul-Aug;32(4):277-83.
48. Ponte E, Franco RA, Souza-Machado A, Souza-Machado C, Cruz AA. Impact that a program to control severe asthma has on the use of Unified Health System resources in Brazil. J. Bras. Pneumol. 2007 Feb,33(1):15-9.
49. Mehuys E, Van Bortel L, De Bolle L, Van Tongelen I, et al. Effectiveness of pharmacist intervention for asthma control improvement. Eur. Respir. J. 2008 Apr,31 (4): 790-9.
50. Secretaria de Estado de Saúde do DF. Programa de Atendimento ao Paciente Asmático do DF. [acessado em 2010 Nov 20] Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br/programas/combateaasma>

51. França FB, Costa AC. Perfil farmacoterapêutico de pacientes em uso de antimicrobianos em hospital privado, em Fortaleza CE. *RBPS* 2006, 19(4): 224-228.
52. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of self-reported measure of medication adherence. *Med. Care* 1986 24:67-74.
53. Ramalhinho I. Adesão à terapêutica anti-hipertensiva. Contributo para o seu estudo. Manuscrito não publicado. Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa, 1994.
54. Zou G. A modified Poisson regression approach to prospective studies with binary data. *Am. J. Epidemiol.* 2004. Vol 159. no. 7 p. 702-706
55. Barros AJ, Hirakata VN. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. *BMC Med. Res. Methodol.* 2003,3:21.
56. Davies HT, Crombie IK, Tavakoli M. When can odds ratios mislead? *BMJ.* 1998,316(7136):989-991.
57. Petersen MR, Deddens JA. A comparison of two methods for estimating prevalence ratios. *BMC Med. Res. Methodol.* 2008,8:9.
58. McNutt LA, Wu C, Xue X, Hafner JP. Estimating the relative risk in cohort studies and clinical trials of common outcomes. *Am. J. Epidemiol.* 2003,157(10):940-3.
59. Thompson ML, Myers JE, Kriebel D. Prevalence odds ratio or prevalence ratio in the analysis of cross sectional data: what is to be done? *Occup. Environ. Med.* 1998,55(4):272-7.
60. Zhang J, Yu KF. What's the relative risk? A method of correcting the odds ratio in cohort studies of common outcomes. *JAMA.* 1998,280(19):1690-1
61. Lin DY, Wei LJ. The robust inference for the Cox Proportional Hazards Model. *J. Am. Stat. Assoc.* 1989,84(408):1074-8.
62. Ministério da Saúde (Brasil). *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais.* Brasília: Ministério da Saúde, 2010.
63. Asher MI, Montefort S, Bjorksten B, et al. ISAAC Phase Three Study group. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006,368:733-43.
64. Subbarao P, Mandhane PJ, Sears MR. Asthma: epidemiology, etiology and risk factors. *CMAJ.* 2009 Oct 27,181(9):E181-90.

65. Celedon JC, Milton DK, Ramsey CD, et al. Exposure to dust mite allergen and endotoxin in early life and asthma and atopy in childhood. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2007 Jul,120(1):144-9.
66. Santos MA, Fernandes AL, Amorim MM, Lima PB, Faresin SM, Santoro IL. Evaluation of diagnostic criteria for severe asthma described in a public health directive regulating the free distribution of medications for the maintenance treatment of asthma. *J. Bras. Pneumol.* 2009 Apr,35(4):310-7.
67. Masoli M, Holt S, Weatherall M, Beasley R. Dose-response relationship of inhaled budesonide in adult asthma: a meta-analysis. *Eur. Resp. J.* 2004 Apr,23(4):552-8.
68. Weiss ST. Obesity: insight into the origins of asthma. *Nat. Immunol.* 2005 Jun,6(6):537-9.
69. Camilo DF, Ribeiro JD, Toro AD, Baracat EC, Barros Filho AA. Obesity and asthma: association or coincidence? *J. Pediatr.* 2010 Jan-Feb;86(1):6-14.
70. Akinbami LJ, Moorman JE, Garbe PL, Sondik EJ. Status of childhood asthma in the United States, 1980-2007. *Pediatrics.* 2009 Mar,123 Suppl 3:S131-45.
71. Weinmayr G, Weiland SK, Bjorksten B, et al. Atopic sensitization and the international variation of asthma symptom prevalence in children. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007 Sep 15,176(6):565-74
72. Schwartz J, Dockery DW. Increased mortality in Philadelphia associated with daily air pollution concentrations. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1992,145(3):600-4.
73. Sunyer J, Atkinson R, Ballester F, et al. Respiratory effects of sulphur dioxide: a hierarchical multicity analysis in the APHEA 2 study. *Occup. Environ. Med.* 2003 Aug;60(8):e2.
74. Ferrarri FP, Filho NAR, Ribas LFO, Calfe LG. Prevalência de asma em escolares de Curitiba – projeto ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood). *J. Pediatr.* 1998, 74:299-305.
75. McDonnell WF, Abbey DE, Nishino N, Lebowitz MD. Long-term ambient ozone concentration and the incidence of asthma in nonsmoking adults: the AHSMOG Study. *Environ. Res.* 1999,80(2 Pt 1):110-21.
76. McConnell R, Berhane K, Gilliland F, et al. Asthma in exercising children exposed to ozone: a cohort study. *Lancet.* 2002,359(9304): 386-91. Erratum in: *Lancet.* 2002,359(9309):896. Comment in: *Clin J Sport Med.* 2003,13(1):62-3, *Lancet.* 2002 ,360(9330):411.

77. Hoek G, Brunekreef B, Goldbohm S, Fischer P, van den Brandt PA. Association between mortality and indicators of traffic-related air pollution in the Netherlands: a cohort study. *Lancet* 2002,360(9341):1203-9. Comment in: *Lancet* 2002, 360(9341):1184-5. *Lancet* 2003,361(9355):430, author reply 430.
78. Albalak R, Frisanco AR, Keeler GJ. Domestic biomass fuel combustion and chronic bronchitis in two rural Bolivian villages. *Thorax* 1999,54(11):1004-8.
79. Anderson HR. Chronic lung disease in the Papua New Guinea highlands. *Thorax* 1979,34(5):647-53.
80. Smith KR, Samet JM, Romieu I, Bruce N. Indoor air pollution in developing countries and acute lower respiratory infections in children. *Thorax* 2000,55(6):518-32.
81. Houtmeyers E, Gosselink R, Gayan-Ramirez G, Decramer M. Regulation of mucociliary clearance in health and disease. *Eur. Respir. J.* 1999,13(5):1177-88. Comment in: *Eur. Respir. J.* 1999,13(5):949-50.
82. Hajat S, Haines A, Goubet AS, Atkinson RW, Anderson HR. Association of air pollution with daily GP consultations for asthma and lower respiratory conditions in London. *Thorax* 1999,54(7):597-605.
83. Gharaibeh NS. Effects of indoor air pollution on lung function of primary school children in Jordan. *Ann. Trop. Paediatr.* 1996,16(2):97-102.
84. Perez-Padilla R, Regalado J, Vedal S, et al. Exposure to biomass smoke and chronic airway disease in Mexican women. A case-control study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996,154(3 Pt 1):701-6.
85. Boy E, Bruce N, Delgado H. Birth weight and exposure to kitchen wood smoke during pregnancy in rural Guatemala. *Environ. Health Perspect.* 2002,110(1):109-14.
86. Mellis CM. Childhood asthma appears to be increasing: but how good is the evidence? *J. Paediatr. Child Health.* 1994 Oct,30(5):387-8.
87. Cançado JE, Braga A, Pereira LA, Arbex MA, Saldiva PH, Santos UP. Clinical repercussions of exposure to atmospheric pollution. *J. Bras. Pneumol.* 2006,32 Suppl 2:S5-11.
88. Custovic A, Simpson A, Woodcock A. Manchester cohort. *Pediatr. Pulmonol. Suppl.* 2004 26:12-13.

89. Van Strien RT, Koopman LP, Kerkhof M, et al. Mite and pet allergen levels in homes of children born to allergic and nonallergic parents: the PIAMA study. *Environ. Health Perspect.* 2002 Nov,110(11):A693-8.
90. Becker A, Watson W, Ferguson A, Dimich-Ward H, Chan-Yeung M. The Canadian asthma primary prevention study: outcomes at 2 years of age. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2004 Apr,113(4):650-6.
91. Horak F, Jr., Matthews S, Ihorst G, et al. Effect of mite-impermeable mattress encasings and an educational package on the development of allergies in a multinational randomized, controlled birth-cohort study - 24 months results of the Study of Prevention of Allergy in Children in Europe. *Clin. Exp. Allergy.* 2004 Aug,34(8):1220-5.
92. Kao CC, See LC, Yan DC, Ou LS, Huang JL. Time trends and seasonal variations in hospital admissions for childhood asthma in Taiwan from 1990 to 1998. *Asian Pac. J. Allergy Immunol.* 2001 Jun,19(2):63-8.
93. Bertoldi AD, Barros AJ, Hallal PC. Generic drugs in Brazil: known by many, used by few. *Cadernos de Saúde Pública.* 2005 Nov-Dec;21(6):1808-15.
94. Gaudard AM, Sudo E, Siqueira F. Avaliação da Assistência Farmacêutica em Atenção Básica no Distrito Federal. Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (FEPECS). Brasília, 2009.
95. Naves JOS, Silver LD. Evaluation of pharmaceutical assistance in public primary care in Brasília, Brazil. *Rev Saúde Pública* 2005 39(2): 223-230.
96. Cunha MCN, Zorzatto JR, Castro LLC. Avaliação do uso de medicamentos na rede pública municipal de saúde de Campo Grande, MS. *Rev. Bras. de Ciências Farmacêuticas* 2002 38: 217-27.
97. Coelho Filho JM, Marcopito LF, Castelo A. Medication use patterns among elderly people in urban area in Northeastern Brazil. *Rev. Saúde Pública* 2004 38 (4): 557-64.
98. American Thoracic Society. Proceedings of the ATS workshop on refractory asthma: current understanding, recommendations, and unanswered questions. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000 162(6):2341-51.
99. Wenzel S. Severe asthma in adults. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005 Jul 15,172(2):149-60.
100. Wenzel S. Physiologic and pathologic abnormalities in severe asthma. *Clin. Chest Med.* 2006 Mar,27(1):29-40.

101. Loyola-Filho AI, Uchôa E, Guerra HL, Firmo JOA, Lima-Costa MF. Prevalência e fatores associados à automedicação: resultados do projeto Bambuí. *Rev. Saúde Pública.* 2002 36(1):55-62.
102. Villarino A, Soares IC, Silveira CM, Rödel APP, Bortoli R, Lemos RR. Perfil da automedicação em município do Sul do Brasil. *Rev. Saúde Pública* 1998 32(1):43-49.
103. Naves JOS, Castro LL, Carvalho CM, Merchan-Hamann E. Self-medication: a qualitative approach of its motivations. *Ciênc. Saúde Colet.* 2010 Jun,15 Suppl 1:1751-62.
104. Kopnina H, Haafkens J. Necessary alternatives: patients' views of asthma treatment. *Patient Prefer Adherence.* 2010 Jun 24;4:207-17.
105. Barbosa RG, Costa-Lima NK. Adherence rates of hypertension treatment in Brazil and around the world. *Rev. Bras. Hipertens.* 2006, 13(1): 35-38.
106. Lee JK, Grace KA, Taylor AJ. Effect of a pharmacy care program on medication adherence and persistence, blood pressure, and low density lipoprotein cholesterol - a randomized controlled trial. *JAMA.*2006 296:2563-2571.
107. Clifford S, Garfield S, Eliasson L, Barber N. Medication adherence and community pharmacy: a review of education, policy and research in England. *Pharmacy Practice (Internet)* 2010 Apr-Jun,8(2):77-88.
108. Oshiro ML, Castro LLC, Cymrot R. Fatores para não-adesão ao programa de controle da hipertensão arterial em Campo Grande, MS. *Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl.,* 2010,31(1):95-100.
109. Stephan AMS, Costa JSD, Stephan LS, Secco AFB. Prevalência de sintomas de asma em lactentes, pré-escolares e escolares em área coberta pelo Programa Saúde da Família, Pelotas, RS, Brasil. *Epidemiologia e Serviços de Saúde.* 2010, 19(2):125-132.
110. Jones MA. Asthma self-management patient education. *Respir. Care* 2008 Jun, 53(6):778-84, discussion 84-6.
111. Hepler CD. The future of pharmacy: pharmaceutical care. *Am. Pharm.* 1990 Oct,NS30(10):23-9.
112. Ivama AM, et al. Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica: proposta. Brasília: Organização Panamericana de Saúde, 2002.
113. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Doenças respiratórias crônicas. Brasília: Ministério da Saúde,

- 2010 [acessado em 2010 Nov 21] Disponível em:
http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doencas_respiratorias_cronicas.pdf
114. Frade JCQP. Desenvolvimento e avaliação de um programa educativo relativo à asma dedicado a farmacêuticos de uma rede de farmácias de Minas Gerais. Belo Horizonte: Fundação Oswaldo Cruz, Centro de Pesquisas René Rachou, 2006.
115. Hospital Universitário de Brasília. UnB/HUB. Brasília: Universidade de Brasília; [acessado em 2010 Nov 20] Disponível em: <http://www.hub.unb.br/>