

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA**



DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
**ATENÇÃO FARMACÊUTICA NO TRATAMENTO DE PACIENTES
COM ASMA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

ISABEL HEINZMANN GRIEBELER

Orientador: Prof. Dra. TATIANE DA SILVA DAL PIZZOL

Porto Alegre, dezembro de 2013

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FARMÁCIA**

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA



DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**ATENÇÃO FARMACÊUTICA NO TRATAMENTO DE PACIENTES
COM ASMA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

ISABEL HEINZMANN GRIEBELER

Orientador: Prof.Dra. Tatiane da Silva Dal Pizzol

A apresentação desta dissertação é
exigência do Programa de Pós-Graduação
em Assistência Farmacêutica, Universidade
Federal do Rio Grande do Sul,
para obtenção do título de Mestre.

Porto Alegre, Brasil.
2013

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. Camila Giugliani, Departamento de Medicina Social, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Prof. Dra. Eliana Márcia Da Ros Wendland, Departamento de Saúde Coletiva, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.

Prof. Dr. Mauro Silveira de Castro, Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

AGRADECIMENTOS

À UFRGS, pela oportunidade de uma formação acadêmica de qualidade.

Ao Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica, pela valorização do profissional farmacêutico e pela contribuição para o aprofundamento dos conhecimentos.

À Prof. Dra. Tatiane da Silva Dal Pizzol, pelos ensinamentos, pela confiança e pelo incentivo para a realização desse trabalho.

Ao mestrando em Epidemiologia Bruno Simas da Rocha, pela ajuda na coleta dos dados deste trabalho e pelas importantes contribuições.

À doutoranda em Epidemiologia Cátia Bauer Maggi, pela revisão dos artigos e pelo auxílio prestado.

Aos meus colegas de mestrado, pelo coleguismo, empenho e pioneirismo.

Aos meus empregadores, pela liberação para a realização das atividades deste mestrado.

Aos meus pais, Maria Lúcia e Arnaldo, pelo incentivo ao estudo e pelo amor.

Ao meu amado Rafael, pela paciência e pelo companheirismo.

Aos demais familiares, pelo carinho e pela amizade.

Aos meus amigos, pela compreensão e pela alegria

SUMÁRIO

Abreviaturas e Siglas.....	6
Resumo.....	7
Abstract.....	8
1. APRESENTAÇÃO.....	9
2. INTRODUÇÃO.....	10

3. OBJETIVOS.....	13
3.1 Objetivo geral.....	13
3.2 Objetivos específicos.....	13
4. REVISÃO DA LITERATURA.....	14
4.1 Asma.....	14
4.1.1 Epidemiologia.....	14
4.1.2 Fisiopatologia.....	15
4.1.3 Diagnóstico.....	17
4.1.4 Tratamento.....	19
4.2 Adesão ao tratamento.....	21
4.2.1 Conceitos e importância da avaliação da adesão ao tratamento.....	21
4.2.2 Medidas de adesão.....	24
4.3 Qualidade de vida.....	25
4.3.1 Conceitos e importância da avaliação da qualidade de vida.....	25
4.3.2 Medidas de qualidade de vida.....	26
4.4 Regime terapêutico.....	27
4.5 Atenção Farmacêutica.....	29
4.5.1 Farmacêutico.....	29
4.5.2 Conceitos e importância da atenção farmacêutica.....	29
4.5.3 Evidências de intervenções farmacêuticas em asma.....	31
4.6 Revisão Sistemática de Ensaios Clínicos Randomizados.....	32
4.7 Justificativa.....	34
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	35
6. ARTIGO.....	41
7. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	73
8. ANEXOS.....	76
a. Ficha de coleta de dados.....	77
b. Estratégias de busca detalhadas.....	89

ABREVIATURAS E SIGLAS

CINAHL - *Cumulative Index to Nursing and Allied Health*
DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
ECR – Ensaio Clínico Randomizado
GINA – *Global Initiative for Asthma*
IBECS – *Índice Bibliográfico Español de Ciencias del la Salud*
IPA – *International Pharmaceutical Abstracts*
LILACS - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
OMS – Organização Mundial da Saúde
Opengrey - *System for Information on Grey Literature in Europe*
PFE – Pico de fluxo expiratório
ProQuest - *ProQuest Support Update*
ReBEC – Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos
SciELO – Scientific Electronic Library Online
VEF – Volume expiratório forçado

RESUMO

Introdução: A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas, que acomete cerca de 300 milhões de indivíduos no mundo. Não tem cura e o tratamento consiste em terapia medicamentosa e medidas educativas. A atenção farmacêutica tem se mostrado eficaz na redução dos agravamentos dos portadores de doenças crônicas e de custos para o sistema de saúde nos países desenvolvidos. **Objetivo:** Sumarizar as evidências sobre a eficácia de intervenções farmacêuticas no tratamento de pacientes asmáticos. **Metodologia:** Foram realizadas buscas por ensaios clínicos randomizados, publicados até janeiro de 2013, nas bases de dados MEDLINE, Embase, Cochrane Library [CENTRAL], Web of Science, Scopus, LILACS, IBECs, SCIELO, CINAHL, IPA, Clinical Trials, ReBEC, ProQuest e OpenGrey. Foram incluídos estudos realizados em pacientes asmáticos que receberam intervenção farmacêutica. As buscas foram realizadas por dois revisores independentes, sem limitação de idioma e ano de publicação. A qualidade dos estudos foi verificada através da avaliação do risco de viés recomendado pela Colaboração Cochrane. **Resultados:** Foram selecionados 13 estudos, que avaliaram diferentes intervenções farmacêuticas, entre as quais a mais comum foi avaliação do conhecimento do paciente em relação a execução da técnica inalatória e as mais complexas foram programas estruturados de atenção farmacêutica. A maior parte dos estudos (10/13) foi conduzida em adultos, provenientes de drogarias (7/13), totalizando 2784 indivíduos. Os resultados mostraram-se favoráveis a intervenção farmacêutica nos desfechos avaliação da técnica inalatória e frequência de crises; contraditórios em relação às medidas de qualidade de vida e adesão ao tratamento; e indiferentes em relação às medidas de função pulmonar. Dos 13 artigos avaliados, 7 apresentaram risco de viés incerto na geração da seqüência aleatória e 11 no sigilo da alocação. Em relação ao cegamento de participantes e profissionais, a maioria dos estudos (8/13) apresentou risco incerto. **Conclusão:** Os resultados encontrados nesse estudo sugerem que as intervenções farmacêuticas são benéficas aos pacientes asmáticos em relação ao uso correto dos aerossóis inalatórios. Mais estudos necessitam ser feitos para avaliar a eficácia das intervenções nos outros desfechos.

Palavras-chave: Atenção Farmacêutica, Serviços Farmacêuticos, Asma, Pacientes asmáticos, Revisão Sistemática

ABSTRACT

Introduction: Asthma is a chronic inflammatory disease of airways that affects approximately 300 million people worldwide. Has no cure and treatment consists of drug therapy and educational measures. Pharmaceutical care has been proven effective in reducing exacerbations of patients with chronic diseases and costs to the health

system in the developed countries. **Objective:** To summarize the evidence on the effectiveness of pharmaceutical interventions in the treatment of asthmatic patients. **Methods:** Searches of randomized clinical trials published up to January 2013 using the Medline, Embase, Cochrane Library [CENTRAL], Web of Science, Scopus, LILACS, IBECs, SCIELO, CINAHL, IPA, Clinical Trials, Rebec, Proquest and Opengrey were performed. Studies in asthmatic patients receiving pharmaceutical intervention were included. Searches were conducted by two independent reviewers, without language and publication year limitation. **Results:** 13 studies were selected, that evaluated different pharmaceutical interventions, among which was the most common assessment of patient knowledge regarding the correct inhalation technique and the more complex were execution structured programs of pharmaceutical care. The majority of studies (10/13) was conducted in adult from drugstore (7/13), totaling 2784 individuals. The results were favorable to pharmaceutical intervention on outcomes assessment of inhalation technique and frequency of seizures; contradictory in relation to quality of life and adherence to treatment measures, and indifferent to the pulmonary function measures. **Conclusion:** The results of this study suggest that pharmaceutical interventions are beneficial to asthmatic patients regarding the correct use of inhaled aerosols. More studies need to be conducted to assess the effectiveness of interventions on other outcomes.

Key-words: asthma, asthmatic patients, pharmaceutical care, pharmaceutical services, systematic review

1. APRESENTAÇÃO

Este trabalho consiste na dissertação de mestrado intitulada “Atenção Farmacêutica no Tratamento de Pacientes com Asma: uma Revisão Sistemática”, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, em 06 de janeiro de 2014. O trabalho é apresentado em três partes, na ordem que segue:

1. Introdução, Objetivos e Revisão da Literatura
2. Artigo
3. Conclusões e Considerações Finais

Para fins de análise, o termo Atenção Farmacêutica foi utilizado para designar qualquer uma das seguintes condições: (1) o farmacêutico fez atendimento direto ao paciente, orientando-o e respondendo suas dúvidas; (2) o farmacêutico tratou questões relacionadas com os medicamentos com o objetivo de solucionar problemas relacionados com a farmacoterapia; (3) o farmacêutico promoveu a educação do paciente através dos conhecimentos referentes à doença; (4) o farmacêutico realizou a intervenção de maneira exclusiva ou compartilhada com outro profissional.

Documentos de apoio estão apresentados nos anexos.

2. INTRODUÇÃO

A asma é uma das condições crônicas mais comuns, que afeta tanto adultos quanto crianças, sendo caracterizada como um problema mundial de saúde, acometendo cerca de 300 milhões de indivíduos (Carvalho, 2012; Barne 2012). A prevalência de asma tem aumentado em países ricos ao longo dos últimos 30 anos, porém agora parece ter se estabilizado, com cerca de 10-12% dos adultos e 15% das crianças afetadas pela doença (Barne, 2012). Estima-se que, no Brasil, existam aproximadamente 20 milhões de pacientes com asma, se for considerada uma prevalência de 10%. (Carvalho, 2012).

A asma é uma doença inflamatória das vias aéreas caracterizada por sintomas paroxísticos ou persistentes, tais como dispnéia, aperto no peito e tosse (Fuchs et. al, 2013). É definida como um aumento da resposta a uma variedade de estímulos e obstrução das vias respiratórias que reverte espontaneamente ou como resultado de uma

terapia adequada. Os principais fatores de risco para o desenvolvimento da asma são histórico familiar e/ou alergia, exposição à fumaça do tabaco e irritantes ocupacionais e exposição durante a infância a níveis elevados de antígenos tais como ácaros (Adulnin & Mahdavian, 2012; Fuchs et. al, 2013).

A caracterização da asma pode ser feita por meio de quatro componentes: processo inflamatório crônico, sintomatologia, limitação reversível do fluxo aéreo e variedade de estímulos que desencadeiam a crise (Fuchs et. al, 2013). Os sintomas da asma são variáveis, intermitentes, podem piorar a noite e são provocados por um ou mais desencadeantes (Carvalho, 2012). As crises são caracterizadas por vários sintomas como dispnéia, tosse e sibilos, principalmente à noite. O estreitamento das vias aéreas é geralmente reversível, porém, em pacientes com asma crônica, a inflamação pode determinar obstrução irreversível ao fluxo aéreo (GINA, 2011). Os fatores que desencadeiam as crises de asma são alérgenos, irritantes, infecções, fármacos, exercícios, alimentos, agentes físicos e fatores emocionais (Barne, 2012). As características patológicas incluem a presença de células inflamatórias nas vias aéreas, exsudação de plasma, edema, hipertrofia muscular, rolhas de muco e descamação do epitélio (GINA, 2011).

Embora o diagnóstico clínico da asma não seja difícil, a confirmação deve ser feita por um método objetivo, uma vez que os sinais e sintomas da asma não são exclusivos dessa condição. Os testes diagnósticos disponíveis na prática clínica incluem espirometria (antes e após uso de broncodilatador), testes de broncoprovocação e medidas seriadas de pico de fluxo expiratório (Carvalho, 2012).

O tratamento inclui medidas educativas, medicamentos que melhorem o fluxo aéreo na crise asmática e antiinflamatórios, principalmente a base de corticóides (GINA, 2011; Ponte, 2011). Ações educativas em asma podem contribuir para reduzir índices de morbidade e para melhorar a qualidade de vida, através da promoção da compreensão da doença e do desenvolvimento de habilidades de automanejo pelos pacientes (Santana, 2005).

A asma afeta não somente a qualidade de vida do paciente, mas também a família do doente, a sociedade (absenteísmo ao trabalho e à escola) e as taxas de hospitalização (Benavides et. al, 2009).

Programas de educação em asma podem mudar atitudes e crenças em relação à doença e melhorar a adesão ao tratamento (Santana, 2005). A educação para o automanejo da asma deve ser integrada em todos os aspectos de cuidados, e requer repetição e reforço. Deveria ocorrer em todos os postos de atendimento onde os profissionais da saúde interagem com os pacientes, incluindo clínicas, consultórios médicos, atendimentos de emergência, hospitais, farmácias, escolas e a própria casa (Benavides et. al, 2009).

Muitos profissionais de saúde, incluindo médicos, enfermeiros e fisioterapeutas, têm um papel significativo na educação dos pacientes com asma. No entanto, o último elo da cadeia de cuidados é, na maioria das vezes, o profissional farmacêutico (Adulnin & Mahdavian, 2012). Devido ao seu conhecimento sobre a terapia medicamentosa e a sua proximidade com os pacientes, além de fornecer medicamentos, o farmacêutico pode esclarecer e reforçar as instruções de uso, identificar problemas relacionados com medicamentos (PRMs) e promover a adesão ao tratamento (Santschi, 2011).

Apesar da posição privilegiada do farmacêutico, a sua participação na assistência aos doentes crônicos ainda é pequena nos países onde a atenção farmacêutica não está bem desenvolvida. A Organização Mundial da Saúde considera a atenção farmacêutica uma atividade prioritária para o desenvolvimento pleno da profissão (Pereira & Freitas, 2008). Programas de intervenções farmacêuticas em pacientes com asma são viáveis, porém necessitam de mais evidências sobre a sua eficácia. Uma revisão sistemática de estudos com diferentes delineamentos, publicados em língua inglesa, avaliou o impacto das estratégias utilizadas pelos farmacêuticos na melhora da asma (Adulnin & Mahdavian, 2012). Embora esse estudo aponte para os benefícios da atuação dos farmacêuticos no atendimento aos pacientes com asma, e reforce a necessidade da participação desses profissionais na equipe de saúde, faz-se necessária uma revisão sistemática mais abrangente, sem limitação de idioma e ano de publicação, de ensaios clínicos randomizados.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Sintetizar as evidências existentes sobre a eficácia de intervenções farmacêuticas no tratamento de pacientes asmáticos

3.2 Objetivos Específicos

3.2.1 Caracterizar quais intervenções farmacêuticas são conduzidas no manejo de pacientes com asma;

3.2.2 Caracterizar a eficácia das intervenções farmacêuticas nas medidas de função pulmonar, adesão ao tratamento, qualidade de vida, técnica inalatória e frequência de crises.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 Asma

4.1.1 Epidemiologia

A asma é considerada um problema mundial de saúde, acometendo em torno de 300 milhões de indivíduos, com prevalências variando de 10 a 15% (Barne, 2012). Cerca de 250 mil pessoas morrem de asma por ano no mundo, sendo que mais de 80% das mortes ocorrem em países de baixa e média-baixa renda (OMS, 2013). Embora nos últimos dez anos a prevalência da asma tenha sofrido uma leve redução ou mesmo atingido um platô, a prevalência ainda se eleva em algumas populações e permanece alta em países em desenvolvimento (GINA, 2011; Barne, 2012).

No Brasil, estima-se que a asma afeta 20 milhões de pessoas, se for considerada uma prevalência de 10%. Em 2011, ocorreram cerca de 160 mil hospitalizações em todas as idades, dado que colocou a asma como quarta causa geral de internação (Carvalho, 2012). Segundo dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATASUS), de agosto de 2012 a agosto de 2013 ocorreram 146.006 internações por asma no Brasil, o que corresponde a uma média de cerca de 12 mil internações mensais, no período avaliado.

Como a asma é uma doença comum e freqüentemente complicada pelos efeitos do tabagismo sobre os pulmões, os determinantes da história natural da asma são pouco compreendidos em adultos (Barne, 2012; Fuchs et. al, 2013). A asma pode-se apresentar em qualquer idade, com um pico aos 3 anos de idade. Na infância, a proporção de asmáticos do sexo masculino é de 2:1 em relação ao sexo feminino, mas na idade adulta essa proporção se iguala entre homens e mulheres. A gravidade da asma não varia significativamente em um mesmo paciente, isto é, aqueles com asma leve raramente evoluirão para asma grave; enquanto que aqueles com asma grave, em geral já a possuíam desde o início (Barne, 2012).

Os principais fatores de risco para mortes por asma são a doença mal controlada com o uso freqüente de inaladores broncodilatadores, a falta de terapia com corticóides, e internações anteriores quase fatais (Barne, 2012).

A asma é uma doença que leva a um gasto substancial de recursos para a saúde, proporcionais a gravidade da doença. O custo direto da asma com utilização de serviços de saúde e medicamentos é o dobro daquele quando não há controle da doença (Fuchs et. al, 2013). O impacto social e individual dessa doença se reproduz também nos custos indiretos como, por exemplo, incremento do absenteísmo ao trabalho, à escola e diminuição da qualidade de vida (Fiori, 2010). O tratamento e a distribuição de medicamentos de forma adequada em serviço público resultam na melhora do controle, da qualidade de vida e da renda familiar (Fuchs et. al, 2013).

4.1.2 Fisiopatologia

A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas que ataca o sistema respiratório, ocasionando modificações no fluxo de ar (Barne, 2012). Pode ser definida, de uma maneira geral, como uma síndrome caracterizada por obstrução reversível recorrente do fluxo de ar nas vias aéreas em resposta a estímulos que, por si só, não são

nocivos e não afetam os indivíduos não-asmáticos (Rang & Dale, 2007; Carvalho, 2012). Resulta de uma interação entre genética, exposição ambiental a alérgenos e irritantes e outros fatores específicos que levam ao desenvolvimento e manutenção dos sintomas (Carvalho, 2012). Manifesta-se clinicamente por episódios recorrentes de sibilância, dispnéia, aperto no peito e tosse, particularmente à noite e pela manhã ao despertar (GINA, 2011; Carvalho, 2012, Fuchs et. al, 2013).

O processo inflamatório tem como resultado as manifestações clínico-funcionais características da doença. O estreitamento brônquico intermitente e reversível é causado pela contração do músculo liso brônquico, pelo edema da mucosa e pela hipersecreção mucosa. A hiper-responsividade brônquica é a resposta broncoconstritora exagerada ao estímulo que seria inócuo em pessoas normais. A inflamação crônica da asma é um processo no qual existe um ciclo contínuo de agressão e reparo que pode levar a alterações estruturais irreversíveis, isto é, o remodelamento das vias aéreas (Carvalho, 2012).

Além dos fatores genéticos, a asma sofre influências ambientais. Fumaça de cigarro, ácaros, poluição do ar e animais de estimação são os principais fatores que podem desencadear crises asmáticas (GINA, 2011; Barne, 2012; Carvalho, 2012).

A asma pode ser classificada em: intermitente e persistente (leve, moderada e grave), conforme apresentada no Quadro 1 (Pinheiro & Wannmacher, 2012).

Quadro 1 - Classificação da gravidade da asma brônquica

Componente de gravidade		Classificação de gravidade da asma			
		Intermitente	Persistente		
			Leve	Moderada	Grave
“Prejuízo” Últimas 2-4 semanas	Sintomas	≤ 2 dias/semana	>2 dias/semana, mas não mais que 1/dia	Diários	Do começo ao fim do dia
	Despertar noturno (> 5 anos de idade)	≤ 2 dias/mês	3-4x/mês	>1x/semana, mas não todas noites	Frequente: 7x/semana
	Despertar noturno (< 5 anos de idade)	0	1-2x/mês	3-4x/mês	>1x/semana
	Necessidade de agonista beta-2	≤ 2 dias/semana	>2 dias/semana, mas não mais que 1x/dia	Diariamente	Várias vezes ao dia
	Interferência com atividades normais	Nenhuma	Limitação leve	Alguma limitação	Limitação extrema
	Função pulmonar (> 5 anos de idade)	Normal entre exacerbações ≥ 80% do predito	≥ 80% do predito ou melhor marca	60-79% do predito ou melhor marca	<60% do predito ou melhor marca pessoal

		ou melhor marca pessoal	pessoal	pessoal	
"Risco"	Exacerbações necessitando corticóide oral (> 5 anos de idade)	0-1/ano	≥ 2/ano		
	Exacerbações necessitando corticóide oral (< 5 anos de idade)	0-1/ano	>2 em 6 meses requerendo corticosteróide oral ou >4 episódios de sibilância/ 1 ano durando >1 dia e fator de risco para asma persistente		

Em muitos indivíduos, a crise asmática consiste em duas fases (Rang & Dale, 2007): (1) fase imediata: após exposição ao agente desencadeante, que consiste principalmente em broncoespasmo; (2) fase tardia: consiste num tipo especial de inflamação nos bronquíolos, caracterizada por vasodilatação, edema, secreção de muco e broncoespasmo causados por mediadores inflamatórios liberados pelos eosinófilos e por outras células.

4.1.3 Diagnóstico da asma

O diagnóstico da asma deve ser baseado na anamnese, exame clínico e, sempre que possível, nas provas de função pulmonar e avaliação da alergia (BRASIL, 2010; Carvalho, 2012).

4.1.3.1 Diagnóstico clínico:

O diagnóstico clínico da asma é sugerido por um ou mais sintomas, como dispnéia, tosse crônica, sibilância, opressão ou desconforto torácico, sobretudo à noite ou nas primeiras horas da manhã. As manifestações que sugerem fortemente o diagnóstico de asma são a variabilidade dos sintomas, o desencadeamento de sintomas por irritantes inespecíficos (como fumaças, odores fortes e exercício) ou por alérgenos (como ácaros e fungos), a piora dos sintomas à noite e a melhora espontânea ou após o uso de medicações específicas para asma. É importante destacar que a asma de início recente em adultos pode estar relacionada com exposições ocupacionais (Carvalho, 2012).

4.1.3.2 Diagnóstico funcional:

Embora o diagnóstico clínico da asma não seja difícil, a confirmação deve ser feita por um método objetivo, uma vez que os sinais e sintomas da asma não são exclusivos dessa condição. Os testes diagnósticos disponíveis na prática clínica incluem espirometria (antes e após o uso de broncodilatador), testes de broncoprovocação e medidas seriadas de pico de fluxo expiratório (PFE). Em certos casos, a comprovação da reversibilidade da obstrução ao fluxo aéreo pode ser demonstrada apenas com o teste terapêutico com corticóide oral (Carvalho, 2012).

As medidas da função pulmonar fornecem uma avaliação da gravidade da limitação ao fluxo aéreo, sua reversibilidade e variabilidade, além de fornecer confirmação do diagnóstico de asma (Fuchs et. al, 2013).

4.1.3.2.1 Espirometria:

É o método de escolha na determinação da limitação ao fluxo de ar e estabelecimento do diagnóstico de asma. São indicativos de asma: obstrução das vias aéreas caracterizada por redução do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) para abaixo de 80% do previsto e da sua relação com a capacidade vital forçada para abaixo de 75% em adultos e de 86% em crianças; obstrução ao fluxo aéreo, que desaparece ou melhora significativamente após o uso de broncodilatador (aumento do VEF1 de 7% em relação ao valor previsto e de 200 mL em valor absoluto, após inalação de beta-2 agonista de curta duração); aumentos no VEF1 superiores a 20% e excedendo a 250 ml de modo espontâneo no decorrer do tempo ou após intervenção com medicação controladora (ex., prednisona 30 a 40 mg/dia VO, por duas semanas) (Carvalho, 2012).

4.1.3.2.2 Pico de fluxo expiratório (PFE):

O PFE é importante para o diagnóstico, monitoração e controle da asma. A variação diurna do PFE pode ser utilizada para se documentar a obstrução do fluxo aéreo. São indicativos de asma: aumento de pelo menos 15% no PFE após inalação de um broncodilatador ou um curso oral de corticosteróide; variação diurna no PFE maior que 20% (diferença entre a maior e a menor medida do período) considerando medidas feitas pela manhã e à tarde, ao longo de um período de duas a três semanas (Carvalho, 2012).

4.1.3.2.3 Testes adicionais:

Em indivíduos sintomáticos com espirometria normal e ausência de reversibilidade demonstrável ao uso de broncodilatador, o diagnóstico pode ser confirmado pela demonstração de hiperresponsividade das vias aéreas. As medidas de hiperresponsividade refletem a sensibilidade ou facilidade com que as vias aéreas reagem aos estímulos externos que podem causar sintomas de asma e os resultados do teste são usualmente expressos como a concentração (ou dose) provocadora do agonista utilizado em causar uma queda significativa no VEF1 (por convenção \geq a 20%): teste de broncoprovocação com agentes broncoconstritores (metacolina, histamina, carbacol) com alta sensibilidade e alto valor preditivo negativo; teste de broncoprovocação por exercício demonstrando queda do VEF1 acima de 10 a 15% (Carvalho, 2012).

A avaliação usual da gravidade da asma pode ser feita pela análise da frequência e intensidade dos sintomas, do comprometimento funcional, da presença de sinais de gravidade e risco de fatalidade. A tolerância ao exercício, a medicação necessária para estabilização dos sintomas, o número de visitas ao consultório e ao pronto-socorro, o número anual de cursos de corticosteróide sistêmico, o número de hospitalizações por asma e a necessidade de ventilação mecânica são aspectos também utilizados para classificar a gravidade de cada caso (GINA, 2011).

A caracterização da gravidade da asma deve envolver a gravidade intrínseca da doença propriamente dita e sua responsividade ao tratamento. Isto é, a gravidade da asma reflete uma característica intrínseca da doença, definida pela intensidade do tratamento requerido e que é alterada lentamente com o tempo, enquanto o controle é variável em dias ou semanas, sendo influenciado pela adesão ao tratamento ou pela exposição a fatores desencadeantes. Enquanto o controle da asma expressa a intensidade com que as manifestações da asma estão suprimidas pelo tratamento, a gravidade refere-se à quantidade de medicamento necessária para atingir o controle (GINA, 2011; Carvalho, 2012).

4.1.3 Tratamento

A frequência e intensidade dos sintomas experimentados por um paciente orientarão a abordagem terapêutica. Episódios leves, periódicos de broncoconstrição podem frequentemente ser controlados pela inalação de agonistas β_2 adrenérgicos de curta duração no início dos sintomas ou imediatamente antes de um estímulo

provocante, como exercício. No outro extremo, a asma crônica grave pode requerer o uso de vários agentes (Goodman & Gilman, 2011).

O manejo da asma pode ser conduzido de diferentes formas, dependendo de aspectos culturais, socioeconômicos e regionais. Contudo, respeitadas essas diferenças, o acompanhamento deve estar fundamentado em cinco componentes inter-relacionados: (1) Parceria médico-paciente; (2) Identificação e controle de fatores de risco; (3) Avaliação, monitoramento e manutenção do controle da asma; (4) Prevenção e controle de riscos futuros; (5) Consideração de situações especiais no manejo da asma (Carvalho, 2012).

Existem duas grandes categorias de substâncias antiasmáticas: os broncodilatadores e os antiinflamatórios. As substâncias utilizadas como broncodilatadores incluem os agonistas dos receptores β_2 -adrenérgicos, as xantinas, os antagonistas dos receptores muscarínicos e os antagonistas do receptor de cisteinil-leucotrienos. As principais substâncias utilizadas pela sua ação antiinflamatória na asma são os glicocorticóides. Os broncodilatadores mostram-se eficazes para reverter o broncoespasmo e os agentes antiinflamatórios são eficazes na inibição ou prevenção dos componentes inflamatórios (Rang & Dale, 2007).

Os principais fármacos inalatórios utilizados no tratamento de manutenção da asma em adultos e crianças são apresentados no Quadro 2 (Fonte: Pinheiro & Wannmacher, 2012).

Quadro 2 – Classificação dos fármacos usados na asma e principais representantes

Classificação	Grupo	Representantes
Broncodilatadores	SIMPATICOMIMÉTICOS	
	Duração intermediária	salbutamol, fenoterol, terbutalina
	Duração prolongada	salmeterol, formoterol
	Outros	epinefrina
	XANTINAS	teofilina, aminofilina
	PARASSIMPATOLÍTICOS	brometo de ipratrópio, brometo de oxitrópio, brometo de tiotrópio, atropina
Antiinflamatórios	CORTICÓIDES	Beclometasona, budesonida, fluticasona, flunisolida, mometasona, prednisona*, metilprednisolona*, hidrocortisona*
	CROMOGLICATO DISSÓDICO E NEDOCROMILA	
	ANTAGONISTAS DE LEUCOTRIENOS	zileutona, zafirlucaste, montelucaste, pranlucaste
Imunomoduladores Anti-IgE	omalizumabe	
* corticosteróides de uso sistêmico		

No Brasil, os fármacos constantes na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2013) para tratamento da asma são: agentes de inalação (sulfato de salbutamol, brometo de ipratrópio, dipropionato de beclometasona) e agentes sistêmicos (succinato sódico de hidrocortisona, fosfato sódico de prednisolona, prednisona).

Desde novembro de 2004, quando o Ministério da Saúde lançou o protocolo da Asma e Rinite, a capacitação dos profissionais para o correto diagnóstico vem sendo intensificada. Em 2010, foi publicado o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a asma, devido a necessidade de se estabelecer parâmetros sobre a doença no Brasil. Já em 2012, através do programa Saúde Não Tem Preço, o Ministério da Saúde iniciou a distribuição gratuita à população de três medicamentos para a asma, em dez apresentações: brometo de ipratrópio, dipropionato de beclometasona e sulfato de salbutamol.

Cuidados com a asma envolvem não apenas o diagnóstico inicial e o tratamento, mas também, acompanhamento regular em longo prazo para manter o controle da doença. O controle da asma centra-se em dois domínios: (1) redução da frequência e intensidade dos sintomas e das limitações funcionais atuais ou recentemente experimentadas pelo paciente, e (2) redução do risco de futuras crises, do declínio progressivo da função pulmonar (ou, para crianças, do crescimento reduzido do pulmão), e dos efeitos colaterais dos medicamentos (NHLBI, 2007).

A abordagem terapêutica da asma deve ser abrangente, incluindo medidas que previnam o desencadeamento da crise, tratamento da crise instalada e educação do paciente e de seus familiares para conviver com uma doença crônica (Fuchs et. al, 2013).

A educação do paciente é parte fundamental da terapêutica da asma e deve integrar todas as fases do atendimento ambulatorial e hospitalar. Devem-se levar em conta aspectos culturais, informações sobre a doença, incluindo medidas para redução da exposição aos fatores desencadeantes, e adoção de plano de autocuidado baseado na identificação precoce dos sintomas (BRASIL, 2010).

4.2 Adesão ao tratamento

4.2.1 Conceitos e importância da avaliação da adesão ao tratamento

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a adesão é definida como o quanto o comportamento do indivíduo – tomar medicação, seguir dieta e orientação médica, e/ou mudar estilo de vida – corresponde às recomendações do profissional de saúde (OMS, 2003; Fletcher & Fletcher, 2006). Essa abordagem visa à manutenção ou melhora da saúde, reduzindo os sinais e sintomas da doença (Gusmão & Mion, 2006).

Embora muitas vezes a adesão ao tratamento seja relacionada à adesão à medicação, o termo refere-se a numerosos outros comportamentos inerentes à saúde, que vão além do simples seguimento da prescrição de medicamentos. Esses comportamentos envolvem aspectos referentes ao sistema de saúde, fatores socioeconômicos, além dos aspectos relacionados ao tratamento, ao paciente e à própria doença (Gusmão & Mion, 2006; Sumino & Cabana, 2013).

Vários fatores podem influenciar na adesão ao tratamento. Podem estar relacionados ao paciente (sexo, idade, etnia, escolaridade); à doença (cronicidade, ausência de sintomas); às crenças de saúde, hábitos de vida e culturais (percepção da gravidade do problema, desconhecimento e auto-estima); ao tratamento, enfocando a qualidade de vida (custos, efeitos indesejados); à instituição (políticas de saúde, acesso aos serviços); e, finalmente, ao relacionamento com a equipe de saúde (Gusmão & Mion, 2006; Morisky et. al, 2008; Carvalho, 2012; Sumino & Cabana, 2013)

A adesão é especialmente importante no cuidado médico ambulatorial. No hospital, muitos fatores colaboram para restringir o comportamento dos pacientes e os mantêm aderentes. Os indivíduos hospitalizados geralmente estão mais doentes e mais assustados, pois estão em um ambiente estranho, e dependentes da habilidade e da atenção da equipe do hospital. Além disso, médicos, enfermeiros e farmacêuticos desenvolveram um sistema organizado para assegurar que os pacientes recebam o que lhes é prescrito. Como resultado, a experiência clínica e a literatura médica que se desenvolveram no contexto hospitalar ou em outras situações controladas – como as que ocorrem em ensaios clínicos - podem subestimar a importância da adesão fora desse ambiente, onde está a maioria dos pacientes e médicos (Fletcher & Fletcher, 2006).

Os doentes crônicos tendem a se comportar de maneira restrita em relação a contingências que, para pessoas saudáveis, não implicariam em restrição. No caso da asma, algumas destas restrições podem apresentar conseqüências negativas não só a

curto prazo como também a longo prazo (Mendonça et. al, 2005). Absenteísmo escolar e no trabalho, dificuldade de interação social, dentre outros, inserem-se nesse contexto.

Em pacientes asmáticos, medidas restritivas podem ser recomendadas e estabelecidas pelo médico para garantir o controle (mas não a cura) da doença. Algumas dessas ações implicam em significativas mudanças na rotina do paciente, que podem incluir dietas alimentares, uso de medicação, monitoração laboratorial, reorganização da vida escolar/profissional e da renda familiar, restrição de atividades, controle ambiental, disponibilidade de pessoas (cuidadores), tempo e serviços voltados à realização do tratamento (Mendonça et. al, 2005).

Segundo a OMS, não há como negar que pacientes têm dificuldades em seguir o tratamento recomendado. A baixa adesão é um problema mundial de magnitude impressionante. Em países desenvolvidos a taxa de não adesão é estimada em torno de 50%. Já nos países em desenvolvimento, as taxas são ainda maiores (OMS, 2003). Estimativas apontam que em torno de 40 a 50% das prescrições para pacientes com asma não são seguidas corretamente (Dalla et. al, 2009). A complexidade da terapia e a comunicação inadequada entre profissionais e pacientes são frequentemente mencionadas como causas comuns da não-adesão (Donovan, 1995), além das características sociodemográficas da população atingida (Mendonça et. al, 2005).

Melhorar a adesão ao tratamento pode ser o melhor investimento para gerenciar as condições crônicas de maneira efetiva (OMS, 2013). Há indicadores de que quanto mais cedo for iniciada a promoção da adesão ao tratamento, maiores serão as chances de que esta seja mantida em longo prazo (Mendonça et. al, 2005). Uma melhor comunicação entre profissionais e pacientes pode ser uma estratégia efetiva para aumentar a habilidade dos pacientes em seguir um regime medicamentoso e, conseqüentemente, melhorar a adesão (Lars & Terrence, 2005; Dalla et. al, 2009).

A falta de adesão ao tratamento medicamentoso é um problema complexo e presente, especialmente para pacientes com doenças crônicas (Vermeire et. al, 2001), como a asma. Para o gerenciamento e efetivo controle dessa doença é necessário, além de tomar medicações, adotar mudanças no estilo de vida, tanto do doente quanto do cuidador (Mendonça et. al, 2005). Os benefícios da adesão ao tratamento se estendem às famílias, aos sistemas de saúde e à economia dos países (Sumino & Cabana, 2013). O

paciente passa a ter sua condição controlada, podendo, na maioria das vezes, manter uma vida normal e economicamente ativa. A família pode se dedicar a outras atividades; o sistema de saúde economiza com a redução de internações emergenciais e intervenções cirúrgicas e a economia ganha com o aumento da produtividade (GINA, 2011; Sumino & Cabana, 2013).

A conquista dos objetivos no manejo da asma depende da conduta do clínico, da educação do paciente sobre a doença, da adesão ao tratamento e do acompanhamento do paciente. Um dos aspectos importantes da adesão ao tratamento é o custo dos medicamentos (GINA 2011; Fuchs et. al, 2013).

O paciente com asma e sua família devem ser orientados sobre a necessidade de manutenção do tratamento prescrito, mesmo fora das crises, e de revisões periódicas com a equipe de saúde para acompanhamento de uma doença crônica. Há estratégias comportamentais utilizadas para aumentar a adesão do paciente, que envolvem: lembretes de consultas e do emprego de medicamentos, introdução gradual dos componentes do tratamento (um medicamento de cada vez, o mais fácil de utilizar primeiro), automonitorização, que pode ser realizada com auxílio de diário ou de listas de checagem, *feedback* sobre a adesão alcançada (Carvalho, 2012; Fuchs et. al, 2013; Sumino & Cabana, 2013).

4.2.2 Medidas de adesão ao tratamento

As estratégias utilizadas para avaliar a adesão podem ser divididas em diretas e indiretas. O método direto caracteriza-se por detectar os medicamentos, ou metabólitos, nos fluidos biológicos do paciente, e é considerado o mais preciso dos métodos. Entretanto, não estão disponíveis para todos os medicamentos, além de serem caros, invasivos e sofrerem interferências farmacocinéticas (Vermeire et. al, 2001).

As medidas indiretas são mais freqüentemente encontradas na literatura do que as diretas. Estas incluem entrevistas, diários, contagem de comprimidos, registros de farmácias, auto-relato, relato de familiares ou cuidadores, relato de profissionais, registros médicos e monitoramento eletrônico. Cada uma destas medidas possui suas vantagens e desvantagens (Vermeire et. al, 2001).

O auto-relato, apesar de sofrer interferências de fatores como a memória, é um método barato, rápido, não-invasivo que nos fornece informações importantes sobre o perfil de adesão dos indivíduos (Vermeire et. al, 2001; Kohldorf, 2009).

Um dos questionários mais utilizados nas entrevistas para a medida da adesão ao tratamento é o *Morisky Medication Adherence Scale*. Trata-se de um questionário composto por 4 (Morisky et. al, 1986) ou 8 perguntas (Morisky et. al, 2008) que objetivam avaliar o comportamento do paciente em relação ao uso habitual de medicamentos.

Outro questionário muito utilizado para avaliar a adesão é o *Brief Medication Questionnaire*, (Svarstad, 1999), composto por 3 domínios que identificam barreiras a adesão quanto ao regime, às crenças e à recordação em relação ao tratamento medicamentoso na perspectiva do paciente.

4.3 Qualidade de vida

4.3.1 Conceitos e importância da avaliação da qualidade de vida

Qualidade de vida é uma conceituação subjetiva, que exige definições pessoais de valores, capacidades, satisfações e bem-estar. É um conceito que abrange uma série de características físicas e psicológicas (Fernandes & Oliveira, 1997; Minayo 2000).

A qualidade de vida varia entre as pessoas, de acordo com o seu grau de expectativas em relação à doença e à vida, expectativas essas que podem mudar com o passar do tempo, conforme experiências vivenciadas no decorrer dos anos. É determinada por percepções individuais de posição na vida, no contexto da cultura, em sistemas de valores onde se vive e na relação dos ideais, expectativas, padrões e preocupações, e se altera em resposta à doença (La Scala et. al, 2004).

A preocupação com o conceito de qualidade de vida refere-se a um movimento dentro das ciências humanas e biológicas no sentido de valorizar parâmetros mais amplos que o controle de sintomas, a diminuição da mortalidade ou o aumento da expectativa de vida (Fleck, 2011). A inclusão desse conceito nas ciências médicas aparece como consequência da limitação das noções de mortalidade e morbidade para avaliar os tratamentos médicos de certas doenças – como o câncer – que envolvem traumatismos psicológicos e sociais (Arcieri, 2003).

A questão sobre qualidade de vida vem assumindo importância, sob vários aspectos, nos últimos anos, particularmente no que diz respeito a sua avaliação ou mensuração. O avanço terapêutico e tecnológico fez com que a sobrevivência de doentes, principalmente com doenças crônicas, aumentasse bastante. Frequentemente permanecem complicações ou seqüelas com as quais os indivíduos sobrevivem vários anos (Laurenti, 2005). Entretanto, esse avanço trouxe como uma consequência negativa a progressiva desumanização. A oncologia foi a especialidade que, por excelência, se viu confrontada com a necessidade de avaliar as condições de vida dos pacientes que tinham sua sobrevivência aumentada com os tratamentos propostos já que, muitas vezes, na busca por acrescentar "anos à vida" era deixado de lado a necessidade de acrescentar "vida aos anos" (Fleck, 2011).

O tema qualidade de vida é tratado sob os mais diferentes olhares: da ciência, através de várias disciplinas, do senso comum, do ponto de vista objetivo ou subjetivo, ou em abordagens individuais ou coletivas. No âmbito da saúde, quando visto em sentido ampliado, ele se apóia na compreensão das necessidades humanas fundamentais, materiais e espirituais e tem no conceito de promoção da saúde seu foco mais relevante. Quando visto de forma mais focalizada, qualidade de vida em saúde coloca sua centralidade de viver sem doenças ou de superar as dificuldades dos estados ou condições de morbidade (Minayo, 2000).

Até recentemente, a preocupação maior relacionada à asma era com o tratamento das crises e suas variações de intensidade, bem como a prevenção de recidivas com medidas ambientais e medicamentos. Com o advento de novos fármacos inalados e de longa duração, o prognóstico melhorou notadamente. Por isso, hoje em dia, a preocupação é possibilitar aos pacientes uma vida melhor com a asma e melhorar, a cada dia, sua qualidade de vida (La Scala et. al, 2005).

4.3.2 Medidas de qualidade de vida

Houve na última década uma proliferação de instrumentos de avaliação de qualidade de vida, a maioria desenvolvidos nos Estados Unidos com um crescente interesse em traduzi-los para aplicação em outras culturas (Fleck, 2011).

A busca de um instrumento que avaliasse qualidade de vida dentro de uma perspectiva genuinamente internacional fez com que a Organização Mundial da Saúde organizasse um projeto colaborativo multicêntrico, resultando na elaboração do WHOQOL-100, um instrumento de avaliação de qualidade de vida composto por 100 itens (Fleck, 2011). Não somente a questão do aumento da sobrevivência por várias

doenças, mas também o envelhecimento populacional foram levados em conta (Laurenti, 2005).

Os questionários escritos têm sido os principais instrumentos empregados, por serem mais sensíveis e capazes de medir mínimas mudanças na qualidade de vida em saúde nesses pacientes (La Scala et. al, 2005).

O *Asthma Quality of Life Questionnaire* (AQLQ) foi um dos primeiros questionários escritos a ser empregado na avaliação de adultos com asma e é o mais usado. O AQLQ é composto por quatro domínios: limitação de atividade, sintomas, fatores emocionais e estímulos ambientais. As opções de resposta para cada item variam numa escala de 1 (máxima deficiência) a 7 (não deficiente). Uma alteração minimamente importante na escala é considerada quando a variação é maior do que 0,5 pontos; uma mudança moderada, superior a 1,0; e uma grande variação superior a 1,5 pontos (Juniper et. al, 1993).

A partir da experiência clínica com o AQLQ e adaptações, Juniper *et al.* desenvolveram o *Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire* (PAQLQ), que foi validado e publicado em 1996 na língua inglesa e, posteriormente, em 20 outros idiomas, e é extensamente utilizado. O PAQLQ é composto de 23 questões divididas em três domínios: limitação das atividades físicas (cinco questões), sintomas (10 questões) e emoções (oito questões). No domínio atividades, três questões foram individualizadas, podendo o paciente escolher a atividade que mais o incomoda executar. As respostas são medidas à semelhança do AQLQ (Juniper, 1997).

Em adultos, também é frequentemente utilizado o HRQOL (*Health Related Quality of Life*). Este questionário possui 32 itens relativos aos mesmos domínios analisados no AQLQ (Guyatt et. al, 1987).

4.4 Regime terapêutico

A adesão ao tratamento é um dos itens fundamentais para a melhoria da qualidade de vida. A ocorrência de baixa adesão a esquemas terapêuticos em doenças crônicas está bem documentada, com cerca de 50% dos pacientes agindo estritamente conforme as orientações recebidas das equipes dos profissionais de saúde, seja em regimes preventivos ou terapêuticos (Chatkin et. al, 2006). Estimativas apontam que em torno de 40 a 50% das prescrições para pacientes com asma não são seguidas corretamente (Dalla et. al, 2009).

Com os regimes terapêuticos atuais, a asma deveria ser bem controlada, na maioria dos pacientes. No entanto, embora as admissões hospitalares e a mortalidade por asma diminuíssem, a eficácia potencial dos tratamentos não se traduz em melhor controle da asma e qualidade de vida (Kersul et. al, 2010).

A falta de adesão pelo paciente, relacionada a seu regime terapêutico constitui-se em importante e fascinante problema médico. A prescrição, ponto focal de contato entre médicos e pacientes, é o meio pelo qual o médico transmite instruções escritas aos pacientes. No entanto, mesmo uma prescrição bem elaborada pode perder sua utilidade se não for bem compreendida (Camargo et. al, 1991).

O conceito de má adesão às instruções médicas está ligado a consequências adversas à saúde, como progressão da doença, exacerbações, prescrição e uso desnecessário de medicamentos mais potentes e eventualmente mais tóxicos, busca mais freqüente de serviços de emergência e, finalmente, a fracassos terapêuticos (Chatkin et. al, 2006).

O baixo controle da asma pode ser causado por diversas razões, tais como a falha do paciente em entender a prescrição e como tomar a medicação, presença de uma comorbidade que agrava a asma e a possibilidade de que o paciente tenha uma forma grave de asma (Kersul et. al, 2010).

No estudo realizado por Chatkin *et. al* verificou-se que a variável que apresentou associação com maior adesão ao tratamento foi o estágio de asma persistente grave. Outras variáveis usualmente associadas com a maior adesão ao tratamento, como estado civil, melhor escolaridade, presença de outras doenças crônicas e uso crônico de outras medicações, internações hospitalares e comparecimento a emergências por asma não se mostraram significativas no presente estudo (Chatkin et. al, 2006).

A asma é uma doença crônica e complexa que exige a participação ativa do paciente para controlá-la e diminuir o risco de complicações. Diversos aspectos relacionados ao paciente, e não a doença, podem intervir na evolução da enfermidade, tais como tabagismo, alcoolismo, depressão, negação da enfermidade e baixa adesão ao tratamento. O conhecimento desses fatores pelos profissionais da saúde, a sua detecção e manejo podem influenciar positivamente o prognóstico e a história natural da doença (Kersul et. al, 2010).

4.5 Atenção Farmacêutica

4.5.1 Farmacêutico

Além da tradicional atuação na fabricação e dispensação de medicamentos, o farmacêutico é um membro integrante da equipe de saúde e assume funções variadas, fornecendo serviços de atenção farmacêutica e ajudando a garantir o melhor tratamento para os pacientes (WHO, 1997).

O papel do farmacêutico na educação do paciente e na avaliação da terapia vem crescendo a cada dia. O seu conhecimento sobre a terapia medicamentosa faz do farmacêutico o profissional apropriado a instruir e educar pacientes sobre o uso correto das medicações, assim como avaliar e tratar problemas relacionados com a adesão que podem afetar negativamente os resultados do tratamento (González-Martin et. al, 2003).

Estratégias para monitorar e melhorar a adesão são os principais componentes de planos de Atenção Farmacêutica, particularmente em pacientes com doenças crônicas, como hipertensão arterial, diabetes mellitus e doenças respiratórias (González-Martin et. al, 2003).

No caso da asma, onde o objetivo do manejo é manter a doença sob controle, a educação sobre o uso de medicamentos é uma estratégia essencial para atingir esse objetivo. Farmacêuticos comunitários podem contribuir para o manejo da doença fornecendo informações adequadas sobre os medicamentos utilizados, instruindo sobre a correta técnica de inalação, questionando o paciente sobre a compreensão do papel dos medicamentos no tratamento e abordando as preocupações do paciente sobre potenciais efeitos adversos dos medicamentos (Mehuys et. al, 2008).

4.5.2 Conceitos e importância da atenção farmacêutica

A Atenção Farmacêutica foi definida pela primeira vez por Hepler e Strand (1990), como sendo o acompanhamento farmacoterapêutico documentado, com o propósito de alcançar resultados específicos que melhorem a qualidade de vida do paciente (MS, 2007).

A Atenção Farmacêutica é entendida como uma prática, ou seja, uma ferramenta que facilita a interação do farmacêutico com o usuário do sistema de saúde, facilitando um melhor acompanhamento dos pacientes, controlando a farmacoterapia, prevenindo, identificando e solucionando problemas que possam surgir durante esse processo (Pereira & Freitas, 2008).

Em 1993, a OMS entendeu que a Atenção Farmacêutica tem papel essencial na atenção à saúde da comunidade, no que tange a garantir uma farmacoterapia efetiva e a

promoção da saúde (MS, 2007). Desde então, o benefício da Atenção Farmacêutica foi estendido para toda a comunidade (OMS, 1994), e essa prática vem se desenvolvendo em diversos países.

Nos países desenvolvidos, tais como Estados Unidos, Canadá, Espanha, Alemanha, França e Suécia, menores dificuldades foram encontradas para a implantação da Atenção Farmacêutica em comparação aos países em desenvolvimento. Isso ocorreu devido ao fato desses países possuírem um serviço de saúde bastante estruturado, além de já reconhecerem o farmacêutico como profissional imprescindível para a área da saúde (Pereira & Freitas, 2008).

No Brasil, a Atenção Farmacêutica foi introduzida com diferentes vertentes e compreensões, muitas vezes sem diretrizes técnicas sistematizadas e sem levar em conta as características do país e do seu sistema de saúde. Em 2002, foi lançada a proposta do Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica, fruto de um processo de construção coletiva de profissionais, órgãos representativos sanitários e da classe farmacêutica (Ivama, 2002).

Segundo o Consenso, a Atenção Farmacêutica é conceituada como “um modelo de prática farmacêutica, desenvolvida no contexto da Assistência Farmacêutica. Compreende atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e 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. Essa interação também deve envolver as concepções dos seus sujeitos, respeitadas as suas especificidades bio-psico-sociais, sob a ótica da integralidade de ações em saúde” (Ivama, 2002).

Conforme o Consenso, a Atenção Farmacêutica é composta de seis macro-componentes: (1) Educação em saúde (incluindo promoção do uso racional de medicamentos); (2) Orientação farmacêutica; (3) Dispensação; (4) Atendimento farmacêutico; (5) Acompanhamento/seguimento farmacoterapêutico; (6) Registro sistemático das atividades, mensuração e avaliação dos resultados (Ivama, 2002).

Quatro termos são relacionados à prática de Atenção Farmacêutica: (1) Problema Relacionado com Medicamento (PRM); (2) Acompanhamento farmacoterapêutico; (3) Atendimento Farmacêutico; (4) Intervenção Farmacêutica. Cabe aqui destacar o primeiro, o terceiro e o quarto. Problema relacionado com medicamento é um problema

de saúde, relacionado ou suspeito de estar relacionado à farmacoterapia, que interfere ou pode interferir nos resultados terapêuticos e na qualidade de vida do usuário. O Atendimento Farmacêutico compreende o ato em que o profissional interage e responde às demandas dos usuários do sistema, buscando a resolução de PRMs, que envolvem ou não o uso de medicamentos. Por outro lado, a Intervenção Farmacêutica é um ato planejado, documentado e realizado junto ao usuário e aos profissionais de saúde, visando resolver ou prevenir problemas que interferem na farmacoterapia (Ivama, 2002).

Muito embora a introdução desse novo modelo de prática venha sendo estimulada nos últimos anos no país, ainda são necessárias mudanças substanciais nos serviços farmacêuticos prestados aos usuários do SUS, visto que devido ao limitado acesso a Atenção Farmacêutica, os níveis de morbimortalidade associados ao uso dos medicamentos não param de crescer em todo o mundo (Cipolle et. al, 2000; MS, 2007).

Assim, a Atenção Farmacêutica vem assumindo crescente importância nas discussões dos rumos e perspectivas da profissão, sobretudo no que concerne a formação dos farmacêuticos para o novo modelo de prática e o fomento das pesquisas em Atenção Farmacêutica, que ainda é incipiente (MS, 2007).

4.5.3 Evidências sobre intervenções farmacêuticas em asma

Existem alguns estudos prévios que abordaram esse tema: Benavides *et. al* e Adulnin & Mahdavian.

Uma revisão de publicações de 1997 até abril de 2008 foi conduzida no Medline e no *International Pharmaceutical Abstracts*, por Benavides *et. al*, com o objetivo de avaliar o impacto do farmacêutico sobre os resultados no manejo da asma em diversos ambientes de cuidados de saúde, com base nas diretrizes estabelecidas pelo *National Heart, Lung, and Blood Institute* (NHLBI). Este estudo sugere que os farmacêuticos, como profissionais de saúde de fácil acesso, através da educação do paciente e da gestão dos medicamentos, podem ajudar os portadores de asma a atingir o controle da doença (Benavides et. al, 2009).

A mais recente revisão de publicações em língua inglesa, e com a inclusão de diferentes delineamentos, foi conduzida por Adulnin & Mahdavian objetivando avaliar o impacto das estratégias utilizadas por farmacêuticos na melhora da asma nos Estados

Unidos e Canadá. Essa revisão demonstrou a contribuição dos serviços farmacêuticos para o aconselhamento, monitoramento e educação nos cuidados com a asma. Os autores concluíram que a prestação mais ampla de intervenções em asma por meio de serviços de farmácia pode ser benéfica (Adulnin & Mahdavian, 2012). Os autores dessas revisões apontam para resultados favoráveis às intervenções farmacêuticas no atendimento aos pacientes asmáticos, e reforçam a necessidade da participação desses profissionais na equipe de saúde. No entanto, não foi localizada na literatura uma revisão sistemática que responda à questão “qual é a eficácia de intervenções farmacêuticas no tratamento de pacientes com asma?”, sem limites para ano de publicação, idioma ou país de origem, enfocando intervenções diretamente no paciente com asma. Assim, delineamos um estudo, conduzido em diferentes bases de dados, sem limitação quanto ao idioma e ano de publicação, objetivando analisar o impacto das intervenções farmacêuticas no tratamento de pacientes asmáticos.

4.6 Revisão Sistemática de Ensaio Clínicos Randomizados

Em ensaios clínicos, o investigador aplica uma intervenção e observa os seus efeitos sobre os desfechos (Hulley *et. al*, 2008). Os pacientes a serem estudados são primeiro selecionados a partir de um grande número de pacientes com a condição clínica de interesse. Eles são, então, divididos, utilizando a randomização, em dois grupos (ou mais) de prognóstico comparável. Um grupo, chamado de grupo experimental, é exposto a uma intervenção que se acredita ser melhor do que as alternativas atuais. O outro grupo, chamado de grupo controle (ou grupo de comparação), é tratado da mesma forma, exceto que seus membros não são expostos à intervenção experimental. Os pacientes no grupo controle podem receber um placebo, o tratamento convencional, ou o melhor tratamento atualmente disponível. (Fletcher & Fletcher, 2006)

A principal vantagem de um ensaio clínico em relação a um estudo observacional é sua capacidade de demonstrar causalidade. Isso decorre, em especial, da alocação aleatória da intervenção, que pode eliminar a influência de variáveis confundidoras, e do cegamento, que pode eliminar a possibilidade de os efeitos observados serem explicados por diferenças no uso de co-intervenções nos grupos de tratamento e controle ou por vieses na mensuração ou adjudicação dos desfechos.

(Hulley *et. al*, 2008). Os ensaios clínicos randomizados são o padrão-ouro para os estudos de intervenção. (Fletcher & Fletcher, 2006)

As principais desvantagens dos ensaios clínicos consistem no fato de que eles, em geral, são caros, consomem tempo, tratam de uma questão clínica restrita e, às vezes, expõem os participantes a potenciais danos (Hulley *et. al*, 2008). Pelo fato de serem realizados em condições de tratamento controladas, acabam levando a amostras artificiais de pacientes, afastando-se, muitas vezes, das condições reais dos pacientes. Por esses motivos, devem ser reservados para questões de pesquisa já amadurecidas e quando estudos observacionais e outras linhas de evidência sugerem que uma intervenção possa ser eficaz, mas faltam evidências mais fortes para que ela possa ser aprovada ou recomendada. Mesmo assim, para intervenções clínicas, deve-se buscar evidências de ensaios clínicos sempre que possível. (Hulley *et. al*, 2008)

A Revisão Sistemática (RS) é um tipo de delineamento de pesquisa que consiste na investigação científica sobre um determinado assunto, sendo importante fonte de evidências para a tomada de decisões na prática clínica e tem como objetivo sintetizar os resultados de estudos individuais por meio de estratégias que limitam vieses e erros aleatórios. Essas estratégias incluem uma pesquisa abrangente de estudos individuais, seleção por meio de métodos sistemáticos e pré-definidos, avaliação da qualidade metodológica dos estudos individuais, seguidos de análise dos dados e interpretação dos resultados (Cook *et. al*, 1997; Friedrich, 2011).

É importante destacar que esse é um tipo de estudo retrospectivo e secundário, isto é, a revisão é usualmente desenhada e conduzida após a publicação de muitos estudos experimentais sobre um tema. Dessa forma, uma RS depende muito da qualidade da fonte primária (Sampaio & Mancini, 2007).

As revisões sistemáticas são especialmente úteis para tratar de uma única questão focada. Para uma RS ser útil, são necessários estudos fortes sobre a questão, mas cujos resultados não tenham tanta concordância entre si a ponto de a questão já estar respondida. Não deve haver tão poucos estudos sobre a questão que se possa criticar os estudos diretamente e dispensar a revisão (Fletcher & Fletcher, 2006). São úteis também para mostrar a comunidade científica a carência de estudos para responder a determinada questão e norteá-la sobre o desenvolvimento de projetos, indicando novos rumos para futuras investigações (Sampaio & Mancini, 2007).

É consenso que os ensaios clínicos randomizados (ECR) são os estudos mais adequados para fornecer evidências sobre os efeitos de uma intervenção. No entanto, os resultados de apenas um desses estudos não são suficientes para esclarecer sobre determinada questão de pesquisa ou pergunta clínica. As conclusões são mais robustas quando diferentes estudos investigam os efeitos de uma intervenção e fornecem dados que suportam as mesmas conclusões. Nesse sentido, a revisão sistemática é o método mais adequado e atual para resumir e sintetizar evidências sobre a eficácia e os efeitos de intervenções (Sampaio & Mancini, 2007).

4.7 Justificativa

O conhecimento sobre os métodos de intervenções farmacêuticas realizadas em pacientes asmáticos e os efeitos em resultados clínicos e humanísticos mensuráveis pode auxiliar no desenvolvimento da prática farmacêutica centrada no paciente com asma, bem como apontar lacunas em relação ao tema de pesquisa, através da descoberta de questões que ainda necessitam ser investigadas.

Do ponto de vista da saúde pública, esse conhecimento pode nortear os gestores quanto à necessidade de políticas públicas e programas que beneficiem os pacientes com asma, alertando para a necessidade da alocação de recursos para essa área.

Portanto, a realização de uma revisão sistemática permite reunir e sumarizar as melhores evidências disponíveis sobre o efeito das intervenções farmacêuticas no tratamento de pacientes com asma.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS (reorganizar acrescentando as novas)

1. Adulnin G, Mahdavian S. The effectiveness of pharmacist interventions on asthma management: a systematic review. JAAE 2012; 3(6):264-273

2. Arcieri JBC. Descuidar-se e perda da qualidade de vida. In: Quayle, J; Lucia, S.M.C. *Adoecer:As interações do doente com sua doença*. São Paulo: Atheneu, 2003.
3. Barne PJ. Asthma. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL et. al (Eds). *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18ed. New York: McGraw-Hill, 2012. C 254. Disponível em:<http://www.accessmedicine.com/content.aspx?aid=9127709>. Acesso em 19/11/2013
4. Ben JA, Neuman CR, Mengue SS. Teste de Morisky-Green e Brief Medication Questionnaire para avaliar a adesão a medicamentos. *Rev Saúde Pública* 2012; 46(2):279-89
5. Benavides S, Rodriguez JC, Maniscalco-Feichtl M. Pharmacist involvement in improving asthma outcomes in various healthcare settings: 1997 to present. *Ann. Pharmacother* 2009; 43 :85-97
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais : Rename 2013/ Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos*. – 8. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2013. 200 p.
7. BRASIL. Portaria SAS/MS nº 709, de 17 de dezembro de 2010. Estabelece a aprovação do protocolo clínico de diretrizes terapêuticas em asma. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pcdt_asma.pdf. Acesso em: 10/12/2013
8. Camargo EA, Zanini AC, Leitão FBP. Cooperação do paciente com seu regime terapêutico. *Semina*. 1991;12(2):75-78
9. Carvalho CRR (Ed). *Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma*. *J Bras Pneumol* 2012; 38(S1):S1-46
10. Chatkin JM, Cavalet-Blanco D, Scaglia NC, Tonietto RG, Wagner MB, Fritscher CC. Adesão ao tratamento de manutenção em asma (estudo ADERE)* *J Bras Pneumol*. 2006;32(4):277-83

11. Cipolle R, Strand LM, Morley P. El ejercicio de la atención farmacéutica. Madrid: McGraw Hill – Interamericana; 2000. 368p
12. Cook DJ, Mulrow CD, Haynes RB. Systematic Reviews: Synthesis of best evidence for clinical decisions. *Ann Intern Med.* 1997; 126 (5): 376-80.

13. Dalla MDB, Stein AT, Castro Filho ED, Lopes AC, Melo NR, Virmond MCL. Projeto Diretrizes - Aderência a tratamento medicamentoso. Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade, Sociedade Brasileira de Clínica Médica, Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia e Sociedade Brasileira de Hansenologia. 2009
14. DATASUS - Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php>. Acesso em: 19/11/2013

15. Donovan JL. Patient decision making. The missing ingredient in compliance research. *Int J Technol Assess Health Care* 1995; 11(3):443-55

16. Fernandes ALG, Oliveira MA. Avaliação da qualidade de vida na asma. *J Pneumol.* 1997; 23(3):148-152
17. Fiori, NS. Dez anos de evolução da prevalência de asma em adultos, no sul do Brasil: comparação de dois estudos de base populacional. Dissertação de mestrado. Pelotas: UFPEL. 2010. 105 p.
18. Fleck MPA. Versão em português dos instrumentos de avaliação de qualidade de vida (WHOQOL) 1998. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/psiq/whoqol1.html#1> Acesso em: 19/11/2011

19. Fletcher R. H, Fletcher SW. Epidemiologia clínica: elementos essenciais. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2006;
20. Friedrich R. Intervenções na prevenção da obesidade no âmbito escolar, uma revisão sistemática com metanálise. Porto Alegre: UFRGS. 2011.164p.

21. Fuchs S, Gazzana MB, Fischer GB. Asma. In: Duncan BB, Schmidt MI, Giugliani ERJ, Duncan MS, Giugliani C. Medicina ambulatorial – condutas de atenção primária baseadas em evidências. 4ed. Porto Alegre: Artmed, 2013. Cap102
22. GINA - Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma. 2011. Disponível em <http://www.ginabrasil.com.br>. Acesso em 19/11/2013
23. González-Martin G, Joo I, Sánchez I. Evaluation of the impact of a pharmaceutical care program in children with asthma. *Patient Education and Counseling*. 2003; 49: 13-18.
24. Goodman & Gilman's pharmacological basis of the therapeutics. 12 Ed. New York: McGraw-Hill Companies. 2011.
25. Gusmão JLde, Mion Jr D. Adesão ao tratamento – conceitos. *Rev Bras Hipertens* 2006; 13(1):23-25
26. Guyatt GH, Bermann LB, Townsend M, Pugsley SO, Chambers LW. A measure of quality of life for clinical trials in chronic lung disease. *Thorax* 1987; 42:773-78
27. Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady DG, Newman TB. Delineando a pesquisa clínica. Uma abordagem epidemiológica. Porto Alegre: Artmed, 2008. 384p.

28. Ivama AM. Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica: proposta. Atenção Farmacêutica no Brasil: “Trilhando Caminhos”. Brasília: Organização Pan-Americana de Saúde, 2002. 24p.
29. Juniper EF, Guyatt FH, Ferrie PJ, et. al. Measuring quality of life in asthma. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147:832-8
30. Juniper EF. Cuestionario de la Calidad de Vida en Niños con Asma, Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics, MacMaster University Medical Center, Ontario, Canada, 1997.
31. Kersul A, Balmes S, Rodriguez N, Torrego A. Control del asma. Posibles “piedras en el camino”. *Arch Bronconeumol*. 2010;46(Supl 6):8-13

32. La Scala CSK, Naspitz CK, Solé D. Adaptação e validação do Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire (PAQLQ-A) em crianças e adolescentes brasileiros com asma. *J Pediatr (Rio J)*. 2005; 81:54-60.
33. La Scala CSK, Naspitz CK, Solé D. Qualidade de vida na asma: como avaliá-la? *Rev Bras Alerg imunopatol*. 2004; 27(6):217-230

34. Lars O, Terrence B. Drug Therapy: Adherence to Medication. *N Engl J Med*. 2005; 353(5):487-497
35. Laurenti R. A mensuração da qualidade de vida. *Rev Assoc Med Bras* 2003; 49(4): 349-66
36. Mehuys E, Van Bortel L, De Bolle L, Van Tongelen I, Annemans L, Remon JP, Brusselle RG. Effectiveness of pharmacist intervention for asthma control improvement. *Eur Respir J*. 2008; 31: 790-99
37. Mendonça MB *et. al.* Adesão ao tratamento da asma na infância: dificuldades enfrentadas por cuidadoras. *Rev Bras Cresc Desenv Hum*. 2005; 15(1):56-68
38. Minayo MC. Qualidade de vida e saúde: um debate necessário. *Ciência & Saúde Coletiva* 2000; 5(1):7-18
39. MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS). O ensino e as pesquisas da atenção farmacêutica no âmbito do SUS / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília : Ministério da Saúde, 2007.107 p.: il. – (Série B. Textos Básicos de Saúde)
40. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in na outpatient setting. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2008;10:348-354
41. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986;24(1):67-74
42. National Heart, Lung, and Blood Institute and the National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. NIH Publication n° 08-4051. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institutes, National Asthma Education and Prevention Program, 2007.
43. Organização Mundial Da Saúde (OMS). Adherence to Long-term Therapies: Evidence for Action. 2003. Disponível em: http://www.emro.who.int/ncd/Publications/adherence_report.pdf Acesso em: 10/12/13
44. Organização Mundial Da Saúde (OMS). The role of the pharmacist in the health care system. Geneva: OMS, 1994. 24p. (Report of a WHO Meeting)

45. Organización Mundial de la Salud (OMS). 10 datos sobre el asma. 2013. Disponível em: <http://www.who.int/features/factfiles/asthma/es/>. Acesso em 19/11/2013
46. Pereira LRL, Freitas O. A evolução da atenção farmacêutica e a perspectiva para o Brasil. *Rev Bras Cienc Farm*. 2008; 44(4):601-12
47. Pinheiro RM, Wannmacher L. Tema 15: Uso de Antiasmáticos em Adultos e Crianças: uma atualização. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Uso racional de medicamentos: temas selecionados / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos – Brasília: Ministério da Saúde, 2012. 156 p. : il. – (Série A.Normas e Manuais Técnicos)
48. Ponte EV, Souza-Machado A, Souza-Machado C, Franco R, Cruz AA. Clinical characteristics and prognosis in near-fatal asthma patients in Salvador, Brazil. *J Bras Pneumol* 2011; 37(4):431-7
49. Rang HP, Dale MM, et. al. *Farmacologia*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. 904p.
50. Sampaio RF, Mancini MC. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. *Rev. Bras. Fisioter. São Carlos*; 2007. 11(1):83-89
51. Santana LFSCA, Bastos RCS, Martinez-Silveira MS, Souza LSF. Intervenções educativas em asma na infância. Uma revisão analítica da literatura. *J Bras Pneumol*. 2005; 31(5): 445-58
52. Santschi V, Chiolero A, Burnand B, et. al. Impact of pharmacist care in the management of cardiovascular disease risk factors. *Arch Intern Med* 2011;171(16):1441-53
53. Self TH, Nahata MC. Improving outcomes in asthma: role of pharmacy. *Ann Pharmacother* 1997; 31:495-7.
54. Sumino K, Cabana MD. Medication adherence in asthma patients. *Curr Opin Pulm Med* 2013; 19(1):49-53
55. Vermeire E, Hearnshaw H, Van Royen P, Denekens J. Patient adherence to treatment: three decades of research. A comprehensive review. *J Clin Pharm Ther*. 2001; 26(5):331-342.

56. World Health Organization (WHO). The role of the pharmacist in the health care system. Reporto f a third WHO consultative group on the role of the pharmacist. Vancouver-Canadá. 1997. 51p.

ARTIGO

Intervenções Farmacêuticas em Pacientes Asmáticos: uma Revisão Sistemática

Pharmacist interventions for asthma patients: a systematic review

Isabel Heinzmann Griebeler, Mestranda em Assistência Farmacêutica

Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

A ser atualizado, formatado e enviado a “*Patient Education and Counseling*”

Intervenções Farmacêuticas em Pacientes Asmáticos: uma Revisão Sistemática
Isabel Heinzmann Griebeler¹; Bruno Simas da Rocha²; Tatiane da Silva Dal Pizzol¹²

¹ Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica; ² Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia – UFRGS;

Objetivo: Sintetizar as evidências existentes sobre a eficácia de intervenções farmacêuticas no tratamento de pacientes asmáticos. **Métodos:** MEDLINE, EMBASE, CENTRAL, LILACS, SciELO, IBECs, Web of Science, Scopus, CINAHL, IPA, Clinical Trials, ReBEC, ProQuest, Opengrey e referências dos artigos selecionados, sem restrição para idioma. Foram incluídos ECRs, cujos pacientes eram asmáticos e receberam intervenção farmacêutica. A seleção e extração dos dados foram realizadas, independentemente, por dois revisores, e as discordâncias resolvidas pelo terceiro revisor. **Resultados:** Incluídos 13 estudos, que apresentaram diversidade de intervenções e desfechos analisados. Grande parte dos estudos foi conduzida em adultos, provenientes de drogarias, totalizando 2784 indivíduos. O desfecho mais comum foi avaliação do conhecimento do paciente sobre a execução da técnica inalatória, seguido de medidas de QV e adesão ao tratamento. Os resultados mostraram-se favoráveis a intervenção farmacêutica nos desfechos avaliação da técnica inalatória e frequência de crises; contraditórios em relação as medidas de QV e adesão ao tratamento; e indiferentes em relação as medidas de função pulmonar. **Conclusão:** Os resultados sugerem que as intervenções farmacêuticas são benéficas aos pacientes asmáticos em relação ao uso dos aerossóis inalatórios. **Implicação prática:** Mais estudos necessitam ser feitos para avaliar a eficácia das intervenções nos outros desfechos.

Pharmacist interventions for asthma patients: a systematic review

Isabel Heinzmann Griebeler¹; Bruno Simas da Rocha²; Tatiane da Silva Dal Pizzol^{1,2}

¹ Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica; ² Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia – UFRGS;

Objective: Summarize the evidence on the effectiveness of pharmaceutical interventions in the treatment of asthmatic patients. **Methods:** MEDLINE, EMBASE, CENTRAL, LILACS, SciELO, IBECs, Web of Science, Scopus, CINAHL, IPA, Clinical Trials, Rebec, ProQuest, Opengrey and references of selected articles, without language restriction. We included RCTs whose patients were asthmatic and received intervention by the pharmacist. The selection and data extraction were performed independently by two reviewers and disagreements resolved by a third reviewer. **Results:** 13 studies, which show diversity of pharmaceutical interventions and outcomes, were included. The majority of studies was conducted in adults from drugstores, totaling 2784 individuals. The most common outcome was the assessment of patient knowledge regarding the implementation of the inhalation technique, followed by measures of QOL and treatment adherence. These results were favorable to pharmaceutical intervention on outcomes assessment of inhalation technique and frequency of seizures; were contradictory of QOL and adherence to treatment measures; and indifferent to the pulmonary function measures. **Conclusion:** The results of this study suggest that pharmaceutical interventions are beneficial to asthmatic patients regarding the correct use of inhaled aerosols. **Practice implications:** More studies need to be conducted to assess the effectiveness of interventions on other outcomes.

Introdução

A asma é uma das condições crônicas mais comuns que afeta crianças e adultos, acometendo cerca de 300 milhões de indivíduos, e é considerada um problema mundial de saúde. A prevalência estimada é de 10-12% em adultos e de 15% em crianças [1,2].

Cerca de 250 mil pessoas morrem de asma por ano no mundo [3]. Estima-se que, no Brasil, existam aproximadamente 20 milhões de asmáticos, se for considerada uma prevalência de 10% [1,4]. De agosto de 2012 a agosto de 2013, foram registradas pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde Brasileiro (DATASUS) 146 mil hospitalizações em todas as idades no Brasil [5].

A asma é uma doença inflamatória das vias aéreas, manifestando-se por sintomas paroxísticos ou persistentes de dispnéia, aperto no peito, sibilância e tosse [6]. O diagnóstico é clínico e o tratamento consiste em terapia medicamentosa e medidas educativas [4,7].

A asma tem um impacto importante na vida dos pacientes, seus familiares e no sistema de saúde. O impacto social e individual dessa doença se reproduz no incremento do absenteísmo ao trabalho, à escola e na diminuição da qualidade de vida [8,9]. Embora não exista cura, o manejo adequado pode resultar no controle da doença. A educação associada ao tratamento farmacológico é fundamental no manejo da asma, devendo ser parte integral do cuidado dos pacientes de qualquer idade [6].

A implementação de ações educativas e outras intervenções profissionais baseia-se na hipótese de que elas contribuem para redução de índices de morbidade e para a melhora da qualidade de vida, através da promoção da compreensão da doença e do desenvolvimento de habilidades de automanejo pelos pacientes. Nesse sentido, programas de educação em asma podem mudar atitudes e crenças em relação à doença e melhorar a adesão ao tratamento [10].

Entre os profissionais que compõem a equipe multiprofissional de saúde, os farmacêuticos podem desempenhar um papel relevante na educação do paciente com asma, especialmente no que diz respeito à utilização e adesão à terapia medicamentosa [11].

Estudos que avaliam esse papel do farmacêutico no controle da asma são ainda pouco documentados. Benavides *et. al* [9] analisaram o impacto das intervenções farmacêuticas no manejo da asma em vários serviços de saúde, com base em diretrizes estabelecidas pelo *The National Heart, Lung and Blood Institute* (NHLBI), de estudos publicados entre 1997 e 2008, através de uma revisão conduzida no *Medline* e no *International Pharmaceutical Abstracts* (IPA). Já Adulnin *et. al*, [12] em uma revisão da literatura de estudos publicados em língua inglesa, avaliaram o impacto das estratégias utilizadas pelos farmacêuticos na asma em estudos publicados entre 2006 e 2012. Em ambos, os autores incluíram diversos delineamentos (*survey, cross-sectional, quasi-*

experimental) e concluíram que os resultados apontam efeitos favoráveis dos farmacêuticos no atendimento aos pacientes asmáticos.

No entanto, não foi localizada na literatura uma revisão sistemática que responda a questão “qual é a eficácia de intervenções farmacêuticas no tratamento de pacientes com asma?”, sem limites para ano de publicação, idioma ou país de origem, enfocando intervenções farmacêuticas diretamente no paciente com asma. Assim, o objetivo dessa revisão sistemática foi sintetizar os achados de ensaios clínicos randomizados que avaliaram a eficácia de intervenções farmacêuticas no tratamento de pacientes asmáticos.

Métodos

As diretrizes *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) foram observadas para a redação dessa revisão sistemática [13].

Protocolo de pesquisa

Foi elaborado um protocolo de pesquisa com o intuito de padronizar e guiar as etapas do estudo, o qual está disponível com os autores.

Crítérios de elegibilidade

Os estudos que preencheram os seguintes critérios de inclusão foram selecionados: (1) ensaios clínicos randomizados ou em cluster; (2) pacientes de qualquer idade com diagnóstico de asma, independente da gravidade; (3) grupo de intervenção que tenha recebido algum tipo de intervenção clínica do farmacêutico. Não houve restrição para ano de publicação e idioma.

Fontes de dados

Buscas eletrônicas por artigos publicados até janeiro de 2013 foram realizadas nas seguintes bases de dados: MEDLINE (1965- janeiro 2013), EMBASE (1974- janeiro 2013), registro de ensaios clínicos da Cochrane Library [CENTRAL] (1993- janeiro 2013), LILACS (1982- janeiro 2013), SciELO (2000- janeiro 2013), IBECs (2000- janeiro 2013), Web of Science (1900- janeiro 2013), Scopus (1823- janeiro 2013), CINAHL (1937- janeiro 2013), IPA (1970- janeiro 2013), Clinical Trials (1997- janeiro 2013), ReBEC (2011- janeiro 2013), ProQuest (1861- janeiro 2013), Opengrey (1997- janeiro 2013) e referências dos artigos selecionados. Após a seleção pelo título e resumo em cada base, foi gerada uma lista única com todos os artigos provenientes das diferentes bases, excluindo-se artigos repetidos em mais de uma base.

Estratégia de busca

A estratégia de busca foi desenvolvida de acordo com as especificidades de cada base, tendo o MEDLINE como referência. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave: asthma, wheeze, pharmaceutical care, pharmaceutical services, pharmaceutical assistance, pharmacy e randomized controlled trial. A estratégia completa utilizada em cada base é apresentada em anexo.

Seleção dos estudos

Os títulos e resumos provenientes das buscas foram rastreados por dois revisores independentes (IHG, BSR). As discordâncias no processo de seleção foram resolvidas por um terceiro revisor (TSP). Os critérios de elegibilidade foram aplicados novamente no artigo completo por dois revisores independentes (IHG, BSR) e as discordâncias resolvidas por um terceiro revisor (TSP). As referências dos estudos selecionados foram revisadas como fonte de novas referências.

Extração dos dados

Os dados dos artigos selecionados foram coletados por dois revisores (IHG, BSR) em uma ficha elaborada para o estudo, em anexo. Dados discordantes extraídos pelos dois revisores foram revisados e resolvidos por um terceiro revisor (TSP). Os pesquisadores não foram cegados para revista e autores.

Os seguintes dados foram extraídos dos artigos: características da amostra (idade, local de origem dos participantes, gravidade da doença), características dos grupos de estudo (tipo de intervenção farmacêutica), resultados e dados sobre a qualidade metodológica do ensaio clínico. Como desfechos primários foram escolhidos os testes de função pulmonar (espirometria, pico de fluxo expiratório, capacidade vital), frequência de crises (frequência com que os pacientes apresentam crises), adesão ao tratamento e qualidade de vida.

Os desfechos secundários não foram definidos à priori e sempre que encontrados, foram descritos.

Risco de Vieses

A qualidade metodológica dos estudos individuais foi verificada através da avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados pela ferramenta da colaboração Cochrane [14]. Essa ferramenta é composta por duas etapas e sete domínios, denominados: geração da sequência aleatória, ocultação da alocação, cegamento de participantes e profissionais, cegamento de avaliadores de desfecho, desfechos incompletos, relato de desfecho seletivo e outras fontes de vieses.

A primeira etapa refere-se à descrição do que foi relatado no estudo que está sendo avaliado, em detalhes suficientes para que o julgamento seja feito com base nessas informações. A segunda etapa consiste no julgamento quanto ao risco de viés para cada um dos domínios analisados, classificados em baixo risco de viés, alto risco de viés ou risco de viés incerto [15].

Medidas dos desfechos

As medidas variaram de acordo com o desfecho estudado: (1) função pulmonar: espirometria, teste de broncoprovocação, medida do pico de fluxo expiratório, medida do volume de fluxo expiratório e capacidade de difusão; (2) adesão ao tratamento: auto-relato, contagem de comprimidos, refil de prescrição, dispositivo eletrônico e observação direta; (3) qualidade de vida: escalas de medida; (4) frequência de crises (número de crises apresentadas, em dias ou semanas).

Síntese dos resultados

Devido à grande diversidade de desfechos avaliados nos estudos e às diferenças nas medidas utilizadas, os dados foram avaliados qualitativamente, sem emprego de metanálise.

Resultados

De um total de 2.734 referências localizadas, 54 foram inicialmente incluídas, a partir da leitura do título e do resumo e da exclusão das referências duplicadas. Após leitura dos textos completos e exclusão dos estudos que não preenchiam os critérios de elegibilidade, foram analisados 13 artigos [16-28]. Quatro estudos em andamento foram encontrados e continuam sendo acompanhados pelos pesquisadores [29-32]. O processo de seleção pode ser visualizado na Figura 1.

Na Tabela 1 estão descritas as principais características dos 13 estudos incluídos.

Características dos estudos incluídos

Os estudos incluídos foram publicados entre 1983 e 2012. A maioria dos estudos (10/13) era composta por um grupo intervenção e um grupo controle. Em dois ensaios clínicos a farmácia foi a unidade de randomização [18,22] e em um estudo, a unidade de randomização foi o farmacêutico [25], sendo que os resultados das intervenções foram avaliados nos pacientes.

O tamanho amostral dos estudos variou de 21 a 1113 indivíduos [20,18], com idade oscilando de 7 [20] a 88 anos [21]. Dez estudos foram realizados exclusivamente em adultos [16,18,19,21-24,26-28], com amostras variando de 24 a 1113 adultos [19,18] e

idade entre 17 e 88 anos [24,21]. Um estudo foi realizado exclusivamente em crianças (n=21), com idades entre 7 e 17 anos [20]. Outro estudo foi conduzido com adolescentes (n=49) de 12 a 19 anos [17]. E um outro estudo foi realizado em adolescentes maiores de 14 anos e adultos (n=97) [25]. O tempo de acompanhamento variou de 4 [17,21] a 48 semanas [18], com moda de 24 semanas [22,24,25,27,28].

Intervenções

Os estudos apresentaram diversos tipos de intervenções. A mais simples foi a avaliação da execução da técnica inalatória. As mais complexas envolviam programas estruturados de atenção farmacêutica, que abrangiam a detecção de problemas relacionados com medicamentos, demonstração da execução da técnica inalatória, explicação sobre o uso dos demais medicamentos e promoção da compreensão da doença pelos pacientes. As intervenções foram feitas de diferentes maneiras: (1) presencial: o farmacêutico fornecia pessoalmente ao paciente diversas informações sobre a doença e a forma correta de utilizar os medicamentos; (2) por escrito: material informativo elaborado pelo farmacêutico ou a bula do medicamento foi entregue aos participantes; (3) por telefone: ligações periódicas eram realizadas aos pacientes pelo farmacêutico; (4) em vídeo: através de videoconferência entre o farmacêutico e o paciente; ou o farmacêutico deixava gravado um material com diferentes informações para o paciente assistir no consultório.

Em oito estudos a intervenção farmacêutica foi presencial [16,20,22-27], em dois estudos por escrito [20,26], em quatro por telefone [18,19,21,28] e em dois em vídeo [16,17]. Em três estudos mais de um tipo de intervenção farmacêutica foi investigado [16,20,26].

A intervenção foi exclusiva do farmacêutico em 10 estudos [16,17,19,21-26,28]. Em 2 estudos, foi compartilhada com outros profissionais: dois com enfermeiro [20,27].

Desfechos principais

Função pulmonar

Em cinco estudos [18,20,22,23,24], foram avaliadas medidas de função pulmonar. A Tabela 2 apresenta os resultados referentes aos três estudos que publicaram dados sobre o desfecho.

Weinberger *et. al* [18] relata que o grupo que recebeu a atenção farmacêutica teve um pico de fluxo expiratório (PFE) mais alto que o grupo que recebeu cuidado usual ($p=0,02$), mas não houve diferença em relação ao grupo de monitoramento do pico expiratório ($p=0,28$). No entanto, essas diferenças não são apresentadas por doença (a

amostra incluiu pacientes com asma e pacientes com DPOC). Abdelhamid *et. al* [23] relata que não houve diferença estatisticamente significativa no PFE entre os grupos no final do estudo, mas não apresenta esses dados no artigo.

Nos demais estudos, não houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo controle e o grupo intervenção [20,22,24].

Adesão ao tratamento

Cinco estudos analisaram adesão ao tratamento [21,22,24,27,28]. Os resultados são mostrados na Tabela 3.

Para medir a adesão Wang *et. al* [27] e Young *et. al* [28] utilizaram variações da escala de Morisky (*Morisky Medication Adherence Scale*), composta por 4 itens no primeiro [33] e 8 no segundo estudo [34]. Escores baixos indicam baixa adesão. Wang *et. al* não encontrou diferença significativa na medida de adesão entre os três grupos analisados, embora as taxas tenham aumentado ao longo do tempo de acompanhamento nos três grupos. Young *et. al* verificou que o grupo intervenção apresentou menor proporção (26%) de participantes com baixa adesão, em comparação ao grupo controle (47%) ($p=0,07$). No início do estudo a proporção de pacientes não-aderentes no grupo intervenção era de 58% e 68% no grupo controle.

Armour *et. al* [22] avaliou a não-adesão utilizando o *Brief Medications Questionnaire*. Quando comparado com o grupo controle, o grupo intervenção teve um aumento na proporção de pacientes aderentes as medicações preventivas (OR 1,89, 95% CI 1,08-3,30).

Clifford *et. al* [21] utilizou o auto-relato medido durante as 4 semanas do estudo. Não-adesão foi definida pelo relato de esquecimento de uma dose do medicamento prescrito nos últimos sete dias. A porcentagem de não-aderentes após o acompanhamento foi menor no grupo intervenção (9%) em comparação com o grupo controle (16%) ($p=0,032$).

Mehuys *et. al* [24] avaliou a adesão através das taxas de refil de prescrição e do auto-relato. Os dados sobre as medicações dispensadas durante o período do estudo foram obtidos dos sistemas informatizados da farmácia e a dose diária prescrita foi obtida através da leitura da prescrição ou da informação dada pelo paciente. Não foi verificada diferença significativa quando os grupos foram comparados através do auto-relato no final do estudo. Essa medida não foi realizada no início do estudo. No entanto, este autor verificou que a adesão ao tratamento foi maior no grupo intervenção em comparação ao grupo controle quando avaliada pela taxa de refil de prescrição.

Qualidade de vida

Cinco estudos avaliaram qualidade de vida [18,20,22,24,27]. Os dados estão apresentados na Tabela 4.

Em três estudos [22,24,27], foi utilizado o questionário AQLQ (*Asthma Quality of Life Questionnaire*). O AQLQ é composto por quatro domínios: limitação de atividade, sintomas, fatores emocionais e estímulos ambientais. As opções de resposta para cada item variam numa escala de 1 (máxima deficiência) a 7 (não deficiente). Uma alteração minimamente importante na escala é considerada quando a variação é maior do que 0,5 pontos; uma mudança moderada, superior a 1,0; e uma grande variação superior a 1,5 pontos [35]. O questionário foi aplicado no início e ao final do estudo, exceto em [27] onde foi aplicado no meio do estudo também.

No estudo de Wang *et. al* [27], foi verificada melhora no escores dos grupos intervenção e controle, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Já Mehuys *et. al* [24] não encontrou diferenças estatisticamente significativas nos escores, tanto no início quanto no final do estudo.

Armour *et. al* [22] verificou efeitos benéficos significativos da intervenção na pontuação da qualidade de vida na asma no AQLQ ($p=0,05$). Nesse estudo, a escala foi trabalhada de maneira inversa: quanto menor o escore, maior a qualidade de vida.

González-Martin *et. al* [20], único estudo realizado em crianças, utilizou a versão espanhola do PAQLQ (*Paediatric Asthma Quality of Life Questionnaire*). Esse questionário possui 23 itens relativos a 3 domínios: atividades, sintomas da asma e função emocional. As opções de resposta para cada item variam numa escala de 1 (máxima deficiência) a 7 (não deficiente), como no AQLQ. O estudo mostra que, após a nona semana de tratamento, houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos intervenção e controle e em relação ao tempo, nos 3 domínios analisados.

Um estudo [18] utilizou o HRQOL (*Health Related Quality of Life*). Este questionário possui 32 itens relativos aos mesmos domínios do AQLQ. Neste estudo não foi encontrado diferença estatisticamente significativa nos escores, tanto no início quanto no final do estudo.

Técnica inalatória

Sete estudos analisaram a técnica inalatória [16,17,22,23,24,25,26]. Os dados estão apresentados na Tabela 5.

Seis estudos [16,17,23,24,25,26] avaliaram a execução da técnica inalatória através de *checklist*, com variação de 8 a 10 itens. As respostas aos itens consistiam em sim

(1ponto) ou não (0 pontos). A pontuação era realizada pela soma dos itens, sendo que altas pontuações indicam desempenho correto da técnica inalatória. As avaliações eram realizadas no início e no final do estudo, por farmacêuticos treinados. Esses *checklist* continham questões referentes à agitação do medicamento, a distância dos lábios ao bucal do medicamento, a maneira como era inalado o medicamento e o tempo esperado até a próxima inalação.

Os resultados dos estudos de Bynum *et. al* [17], Abdelhamid *et. al* [23], Mehuys *et. al* [24] e Basheti *et. al* [25] mostraram que houve um aumento significativamente maior do escore da técnica de inalação no grupo intervenção em comparação ao controle. No estudo de Bosnic-Anticevich *et. al* [26] não houve diferença significativa nos escores da técnica inalatória entre o grupo intervenção e o grupo controle. A análise dos escores médios obtidos por Self *et. al* [16] não revelou diferença significativa entre os grupos intervenção, mas não foi medida no grupo controle ao final do estudo.

Armour *et. al* [22] avaliou a técnica inalatória através de um *checklist* de acordo com o *guideline* do GINA [4]. Os indivíduos que demonstravam todos os passos na ordem correta foram classificados como possuindo correta técnica inalatória. A proporção de pacientes com técnica correta no grupo intervenção aumentou significativamente durante o estudo ($p < 0,001$), mas a técnica inalatória não foi medida no grupo controle.

Outros desfechos

Abdelhamid *et. al* [23] avaliou a frequência de crises agudas semanais, registradas através de entrevistas estruturadas, no momento do recrutamento e a cada duas semanas, até a 22^o semana. A redução da média na frequência de crises agudas semanais foi significativamente maior no grupo de intervenção comparado com o controle (intervenção: $-1,91 \pm 0,18$; controle: $-1,0 \pm 0,14$; $p=0,03$).

Barbanel *et. al* [19] realizou um estudo para determinar se um farmacêutico comunitário pode melhorar o controle da asma através da educação para o auto-manejo dos pacientes. Esse estudo utilizou um questionário com 10 itens, e 5 opções de resposta para cada item, sobre os sintomas de asma (falta de ar, tosse, distúrbios do sono, medo). O aumento na média dos escores no grupo intervenção foi significativo [7,0 (95% IC 4,4 a 9,5) $p < 0,001$].

Avaliação da qualidade dos estudos

A Figura 2 apresenta a avaliação do risco de viés dos estudos incluídos.

Dos 13 artigos avaliados, 7 apresentaram risco de viés incerto na geração da seqüência aleatória e 11 no sigilo da alocação. Em relação ao cegamento de participantes e

profissionais, a maioria dos estudos (8/13) apresentou risco incerto. Já quanto ao cegamento dos avaliadores dos desfechos, a maioria (10/13) também apresentou risco incerto. Quando foram avaliados os desfechos, grande parte dos estudos apresentou risco incerto para os desfechos incompletos (6/13) e risco alto para relato de desfecho seletivo (7/13). A maioria dos estudos (12/13) apresentou risco de viés alto no domínio referente a outras fontes de vieses (qualidade das instruções pode ter variado entre os farmacêuticos [27]; viés de seleção [24]).

Discussão:

A presente revisão apresenta algumas evidências sobre a eficácia das intervenções farmacêuticas em pacientes asmáticos, revelando um crescente número de estudos publicados a partir dos anos 2000, consistente com a expansão do papel dos farmacêuticos nesse campo em todo o mundo [9,12].

Assim como nos estudos de intervenções farmacêuticas no manejo da asma revisados por Benavides *et. al* [9] e Adulnin *et. al* [12], a presente revisão sistemática revelou alguns benefícios para os pacientes. Em geral, quando considerados os desfechos avaliação da técnica inalatória e a frequência de crises, a literatura forneceu evidências da contribuição dos farmacêuticos no cuidado aos pacientes asmáticos. As dificuldades relatadas no uso de aerossóis inalatórios pelos pacientes asmáticos são conhecidas dos profissionais. O uso inadequado é comum entre os pacientes e diminui a eficácia dos medicamentos, assim como o controle da doença [6]. Nosso estudo reforça que os farmacêuticos, pela posição estratégica na cadeia de cuidados, podem ser os profissionais adequados para instruir sobre a correta técnica inalatória.

Em se tratando dos desfechos adesão ao tratamento e qualidade de vida, verificamos que os resultados encontrados nos estudos são controversos. Em relação à adesão ao tratamento as contradições talvez possam ser explicadas pelo viés de memória no auto-relato (mais fácil lembrar o que aconteceu no último mês [21] do que nos últimos seis meses [24]); por limitações inerentes a medição dos resultados (os questionários utilizados nos estudos são validados para serem aplicados por uma pessoa treinada e não pelo próprio paciente [21], que não consegue relatar seus próprios sintomas com precisão) e pelo tipo de intervenção (contatos mais frequentes com os pacientes [27] podem ter melhorado a adesão ao tratamento). Além disso, o desempenho do BMQ [22] como teste diagnóstico é melhor que Morisky [27,28] para adesão ao tratamento, e o refil de prescrição [24] é uma medida mais objetiva que o auto-relato [21,24].

Para o desfecho qualidade de vida, as contradições talvez sejam explicadas pelo tempo de acompanhamento (quanto maior o período de seguimento melhor é a avaliação das variações sazonais que refletem no controle da doença, e conseqüentemente, as modificações na qualidade de vida [18]) e pelo tamanho amostral (estudos com maior amostra que utilizaram o mesmo questionário apresentaram tendências positivas em relação à intervenção [22]). É necessário também considerar nesse desfecho que a qualidade metodológica dos estudos incluídos era baixa, o que pode ter influenciado nos resultados.

No caso das intervenções farmacêuticas, a manutenção do cegamento inicial é difícil. É preciso limitar e padronizar as potenciais co-intervenções e cegar a equipe responsável pela avaliação dos resultados. É difícil dimensionar o quanto a questão da falta de cegamento ou da sua manutenção ao longo do estudo influenciou nas medidas de adesão e de qualidade de vida, embora em vários estudos, os autores relatam terem tomado alguns cuidados, como por exemplo: comparações entre as medições realizadas pelo farmacêutico e pelo avaliador [25]; aplicar a mesma intervenção educacional para ambos os grupos, quando não intervinha no desfecho analisado (p ex: ensino da técnica inalatória) [22], e profissionais diferentes para os grupos controle e intervenção [28].

Em se tratando do desfecho função pulmonar, verificamos que os estudos encontrados mostraram-se indiferentes à intervenção farmacêutica. Possivelmente esse resultado possa ser explicado pelo maior comprometimento da função pulmonar dos pacientes incluídos nos estudos, isto é, inclusão de pacientes com asma grave e moderada [22], assim como presença de fumantes ativos e passivos [24] e outras doenças respiratórias nos grupos de estudo [18].

Alguns estudos investigando o papel do farmacêutico no controle de doenças crônicas tem apresentado resultados favoráveis na melhora no uso de medicações, controle das doenças, melhora nas medidas de pressão arterial e diminuição da glicemia e do risco cardiovascular [36,37,40]. O papel do farmacêutico está mais bem delimitado nos países onde a atenção farmacêutica está consagrada. Nos países em desenvolvimento, como o Brasil, a participação do farmacêutico ainda é incipiente e depende de muitos fatores. A visão tradicional do papel do farmacêutico na atenção básica é a distribuição de medicamentos. Embora este papel continue a ser uma parte importante da atividade de um farmacêutico, evidências documentadas [9,12,36] demonstram uma transformação da prática da farmácia em direção a um papel mais clínico, centrado no paciente.

Como pontos fortes do estudo, apontamos que não se tem conhecimento de uma revisão de ensaios clínicos randomizados de intervenções farmacêuticas em pacientes asmáticos conduzida de forma ampla e sem restrição de idioma ou ano de publicação, como a presente revisão. Os ensaios clínicos constituem-se no padrão-ouro para a avaliação da relação risco-benefício de intervenções, por isso foram excluídos outros delineamentos nesse estudo. Não restringimos o ano de publicação, diferentemente de Adulnin *et. al* [12] que avaliou estudos publicados somente entre 2006 e 2012. Na presente revisão, as etapas de seleção e extração dos dados foram realizadas em duplicata e as discrepâncias resolvidas por um terceiro revisor. Também incluímos diversas bases de dados e dispendemos esforços pela busca de dados na literatura cinzenta.

No que diz respeito às dificuldades encontradas no estudo, apontamos que as diferenças nas intervenções, medidas utilizadas e tempo de seguimento, entre outros aspectos metodológicos, reduziu a capacidade de sumarizar as principais evidências, como verificado por Adulnin *et. al* [12]. Os estudos foram realizados em diferentes locais e em diferentes períodos de tempo. Eles também combinam resultados de diferentes cenários da prática farmacêutica (drogarias, hospitais e clínicas).

Os tipos de intervenções variaram em relação a forma como eram realizadas (presencial, telefone, vídeo, por escrito), ao tempo de acompanhamento (semanal, mensal, ou somente no início e final do estudo) e aos profissionais incluídos (farmacêutico sozinho ou intervenção compartilhada com enfermeiro ou médico pneumologista). Não se sabe ao certo como essas diferentes intervenções interferiram na medição dos resultados, mas supõe-se que intervenções mais frequentes produziram pacientes mais aderentes [27], e as mais eficazes foram as intervenções presenciais [16,20,22-27] e por telefone [18,19,21,28]. As intervenções compartilhadas [20,27] não se mostraram melhores que as intervenções do profissional farmacêutico sozinho.

A diversidade de desfechos avaliados nos estudos também reduziu a capacidade de sumarização dos achados. Em alguns estudos foram avaliados desfechos primordiais (função pulmonar, adesão ao tratamento, qualidade de vida) e em outros, desfechos intermediários ou substitutos (avaliação da técnica inalatória) foram empregados, com menor relevância clínica.

Considerando a avaliação do risco de viés, percebe-se que os ensaios clínicos publicados ainda carecem de informações detalhadas sobre os métodos utilizados e apresentam erros metodológicos que comprometem sua validade interna [15], tais como ausência de informações sobre a randomização e o sigilo de alocação, mesmo após a

publicação do CONSORT [39]. Uma das principais limitações dos estudos que investigam intervenções farmacêuticas é que a maioria não fornece detalhes tanto da intervenção [38] quanto do tratamento recebido pelo grupo controle, dificultando a interpretação e generalização dos resultados.

Segundo Armour *et. al.* [22] os farmacêuticos são profissionais da saúde que podem agregar valor aos cuidados em pacientes asmáticos, tanto em termos de resultados clínicos quanto em aspectos humanísticos. Assim, nosso estudo trouxe uma importante contribuição ao sumarizar a eficácia das intervenções farmacêuticas no tratamento de pacientes asmáticos. Este estudo permitiu elucidar mais especificamente o papel que o farmacêutico vem desempenhando no acompanhamento dos pacientes com essa doença crônica. O estudo traz à tona a importância sobre a publicação de estudos onde as intervenções sejam adequadamente descritas e onde as medidas dos desfechos sejam padronizadas, para que haja a possibilidade de comparação direta entre estudos. Ressaltamos que, em tempos de medicina baseada em evidências, e do considerável tempo exigido para a atualização dos profissionais da saúde, o leitor pode direcionar a sua atenção aos tipos de estudos que apresentam maior nível de evidência, como por exemplo, as revisões sistemáticas.

Conclusão:

Esta revisão da literatura revela um aumento da avaliação da participação dos farmacêuticos na assistência aos pacientes asmáticos baseado no número expressivo de artigos encontrados sobre o tema, de acordo com a literatura [9,12,36,40].

Nesse estudo, verificamos que as intervenções são efetivas na melhora da técnica inalatória e diminuição da frequência de crises, o que pode proporcionar maior eficácia no uso das medicações e um maior controle da doença a longo prazo. As intervenções não apresentam benefícios em relação à função pulmonar e a maior parte dos estudos que avaliaram adesão ao tratamento e qualidade de vida apresentaram achados inconsistentes.

Referências

- [1] Carvalho CRR (Ed). Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma. J Bras Pneumol 2012; 38(S1):S1-46
- [2] Barne PJ. Asthma. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL et. al (Eds). Harrison's Principles of Internal Medicine. 18ed. New York: McGraw-Hill, 2012. C 254. Disponível em: <http://www.accessmedicine.com/content.aspx?aid=9127709>. Acesso em 19/11/2013

- [3] OMS. Organización Mundial de la Salud. 10 datos sobre el asma. 2013. Disponível em: <http://www.who.int/features/factfiles/asthma/es/>. Acesso em 19/11/2013
- [4] GINA. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma 2011. Disponível em <http://www.ginabrasil.com.br>. Acesso em 19/11/2013
- [5] DATASUS. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil. <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php>. Acesso em: 19/11/2013
- [6] Fuchs S, Gazzana MB, Fischer GB. Asma. In: Duncan BB, Schmidt MI, Giugliani ERJ, Duncan MS, Giugliani C. Medicina ambulatorial – condutas de atenção primária baseadas em evidências. 4ed. Porto Alegre: Artmed, 2013. Cap102
- [7] Ponte EV, Souza-Machado A, Souza-Machado C, Franco R, Cruz AA. Clinical characteristics and prognosis in near-fatal asthma patients in Salvador, Brazil. *J Bras Pneumol* 2011; 37(4):431-7
- [8] Fiori NS. Dez anos de evolução da prevalência de asma em adultos, no sul do Brasil: comparação de dois estudos de base populacional. Dissertação de mestrado. Pelotas: UFPEL. 2010. 105 p.
- [9] Benavides S, Rodriguez JC, Maniscalco-Feichtl M. Pharmacist involvement in improving asthma outcomes in various healthcare settings: 1997 to present. *Ann. Pharmacother* 2009; 43 :85-97
- [10] Santana LFSCA, Bastos RCS, Martinez-Silveira MS, Souza LSF. Intervenções educativas em asma na infância. Uma revisão analítica da literatura. *J Bras Pneumol*. 2005; 31(5): 445-58
- [11] Santos DO, Martins MC, Cipriano SL, Pinto RMC, Cukier A, Stelmach R. Atenção farmacêutica ao portador de asma persistente: avaliação da aderência ao tratamento e da técnica de utilização dos medicamentos inalatórios. *J Bras Pneumol*. 2010; 36(1):14-22
- [12] Adulnin G, Mahdavian S. The effectiveness of pharmacist interventions on asthma management: a systematic review. *JAAE* 2012; 3(6):264-273
- [13] Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med* 2009; 6(7):e1000097
- [14] Higgins PT, Green S. Chapter 8: Assessing risk of bias in included studies. In: *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011
- [15] Carvalho APV, Silva V, Grande AJ. Avaliação do risco de ensaios clínicos randomizados pela ferramenta da colaboração Cochrane. *Diagn Tratamento* 2013; 18(1):38-44
- [16] Self TH, Brooks JB, Lieberman P, Ryan MR. The value of demonstration and role of the pharmacist in teaching the correct use of pressurized bronchodilators. *Can Med Assoc J* 1983; 128:129-31
- [17] Bynum A, Hopkins D, Thomas A, Copeland N, Irwin C. The effect of telepharmacy counseling on metered-dose inhaler technique among adolescents with asthma in rural Arkansas. *Telemed J E Health* 2001; 7(3):207-17
- [18] Weinberger M, Murray MD, Marrero DG, Brewer N, Lykens M, Harris LE, *et al*. Effectiveness of pharmacist care for patients with reactive airways disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288(13):1594-602
- [19] Barbanel D, Eldridge S, Griffiths C. Can a self-management programme delivered by a community pharmacist improve asthma control? A randomised trial. *Thorax* 2003; 58:851-854

- [20] González-Martin G, Joo I, Sánchez I. Evaluation of the impact of a pharmaceutical care program in children with asthma. *Patient Educ Couns*. 2003; 49: 13-18
- [21] Clifford S, Barber N, Elliot R. Patient-centred advice is effective in improving adherence to medicines. *Pharm World Sci* 2006; 28:165-70
- [22] Armour C, Bosnic-Anticevich S, Brilliant M, Burton D, Emmerton L, Krass I, et al. Pharmacy Asthma Care Program (PACP) improves outcomes for patients in the community. *Thorax* 2007; 62:496-502
- [23] Abdelhamid E, Awad A, Gismallah A. Evaluation of a hospital pharmacy-based pharmaceutical care services for asthma patients. *Pharmacy Practice* 2008; 6(1):25-32
- [24] Mehuys E, Van Bortel L, De Bolle L, Van Tongelen I, Annemans L, Remon JP, Brusselle G. Effectiveness of pharmacist intervention for asthma control improvement. *Eur Respir J* 2008; 31:790-799
- [25] Basheti IA, Armour CL, Bosnic-Anticevich SZ, Reddel HK. Evaluation of a novel educational strategy, including inhaler-based reminder labels, to improve asthma inhaler technique. *Patient Educ Couns* 2008; 72:26-33
- [26] Bosnic-Anticevich SZ, Sinha H, So S, Reddel HK. Metered-dose inhaler technique: the effect of two educational interventions delivered in community pharmacy over time. *J Asthma* 2010; 47:251-56
- [27] Wang K-Y, Chian C-F, Lai H-R, Tarn Y-H, Wu C-P. Clinical pharmacist counseling improves outcomes for Taiwanese asthma patients. *Pharm World Sci* 2010; 32:721-29
- [28] Young HN, Havican N, Griesbach AS, Thorpe JM, Chewing BA, Sorkness CA. Patient And Pharmacist Telephonic Encounters (PARTE) in an underserved rural patient population with asthma: Results of a pilot study. *Telemed J E Health* 2012; 18(6):427-33
- [29] Geral LB, Gerald JK, McClure LA, et. al. Redesigning a large school-based clinical Trial in response to changes in community practice. *Clin Trials* 2011;8(3):311-9
- [30] Effect of a 12-month Pharmaceutical care program on control of severe asthma. *ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01644357*
- [31] Understanding and appraising the new medicine service in England. *ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01635361*
- [32] Randomised controlled Trial of a multifaceted community-based intervention to improve asthma in children. *ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00238888*
- [33] Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986;24(1):67-74
- [34] Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2008;10:348-354
- [35] Juniper EF, Buist AS, Cox FM, et. al. Validation of a standardized version of the Asthma Quality of Life Questionnaire. *Chest* 1999; 115:1265-70.
- [36] Santschi V, Chiolero A, Burnand B, et. al. Impact of pharmacist care in the management of cardiovascular disease risk factors. *Arch Intern Med* 2011;171(16):1441-53
- [37] Pereira LRL, Freitas O. A evolução da atenção farmacêutica e a perspectiva para o Brasil. *Rev Bras Cienc Farm*. 2008; 44(4):601-12
- [38] Charrois TL, Durec T, Tsuyuki RT. Systematic reviews of pharmacy practice research: methodologic issues in searching evaluating, interpreting, and disseminating results. *Ann Pharmacother* 2009;43:118-22
- [39] Moher D, Hopewell S, Schulz KF, et. al. CONSORT 2010 Explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *J Clin Epidemiol* 2010;63(8):e1-37

[40] Carvalho FD, Artuzo FSC, Chrysostomo TN, Andrade RC. Influência do seguimento farmacoterapêutico sobre o tratamento medicamentoso de diabetes mellitus tipo 2 no Brasil: Revisão sistemática. R Bras Farm Hosp Serv 2011; 2(2):5-10

TABELAS E FIGURAS ARTIGO

2479 excluídos (não preenchiam os critérios de inclusão)

201 citações duplicadas

54 textos completos acessados

22 não é ensaio clínico randomizado (ECR);

5 desfechos não medidos nos pacientes;

1 dados duplicados;

4 protocolos de ECR (em andamento);

9 não tem intervenção do farmacêutico

13 estudos incluídos nas análises de qualidade

2734 títulos e resumos analisados

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos artigos

Tabela 1. Características dos estudos incluídos (n=13)

Estudo	Características dos participantes				Tempo de acompanhamento, em semanas			Desfechos estudados/resultados
	Amostra (controle/intervenção)	Local	Idade (média/intervalo)	Gravidade da asma	Grupo intervenção	Grupo controle		
Self TH <i>et. al</i> 1983 Memphis – EUA [16]	29 adultos (10/9/10)	Clínica de alergia	39 anos	Leve	I1: Orientação farmacêutica presencial sobre técnica inalatória (n=9) I2: Orientação farmacêutica em vídeo sobre técnica inalatória (n=10)	C: Folheto informativo sobre técnica inalatória (n=10)	16	Técnica inalatória
Bynum A <i>et. al</i> 2001 Arkansas - EUA [17]	49 adolescentes, predominantemente do sexo feminino (25/24)	Escolas rurais	Entre 12 e 17 anos	Não relatado	I: Aconselhamento farmacêutico através de vídeo + avaliação da técnica inalatória (n=24)	C: Entrega da bula do medicamento + observação da técnica inalatória (n=25)	4	Técnica inalatória

Weiberger M <i>et. al</i> 2002 Carolina do Norte – EUA [18]	1113 adultos com asma e DPOC 947 (85,1%) em 6 meses 898 (80,7%) em 12 meses 660 adultos com asma (165/262/233)	Drogaria	C: 44,6 (15,5); I1: 44,7 (14,2); I2: 46,6 (15,1)	Não relatado	I1: programa de atenção farmacêutica (cada paciente recebeu um medidor de pico de fluxo, suas instruções e ligações mensais do farmacêutico) I2: Controle e monitoramento do Pico de Fluxo Expiratório (medidor, instruções e ligações mensais)	C: cuidado usual (não recebeu medicamento) medidor de PFE nem ligações	48	Função pulmonar; Qualidade de vida
Barbanel D <i>et. al</i> 2003 Londres – UK [19]	24 adultos, usuários de corticóides inalatórios (12/12)	Drogaria	C: 47 ±17 I: 45 ± 17	Não relatado	I: Educação em saúde individual, incluindo ligação telefônica para relato de PRM (n=12)	C: Cuidados usuais, sem participação de farmacêutico (n=12)	≡ 12	Sintomas de asma
González-Martin G <i>et. al</i> 2003 Santiago – Chile [20]	21 crianças (10/11)	Clínica médica vinculada a universidade	C: 9,9±0,6 I: 10,0±0,6	Leve e moderada	I: Orientação farmacêutica verbal e por escrito + informação sobre medicação (n=11)	C: Cuidado usual sem participação do Farmacêutico + informação sobre	9	Função pulmonar; Qualidade de vida

						medic ação (n=10)		
Clifford S <i>et. al</i> 2006 Londres – UK [21]	500 adultos com asma e outras enfermidades (239/261)	Drogaria	67 anos (28-88)	Não relatado	I: Orientação farmacêutica via telefone (n=261)	C: Trata mento usual recebi do em Farmá cias (n=23 9)	4	Adesão ao tratamento;
Armour C <i>et. al</i> 2007 Sydney – Austrália [22]	396 adultos (205/191)	Drogaria	C: 50,4±16,1; I: 47,5± 15,9	A maioria severa	I: PACP (cuidado usual + revisão da técnica inalatória e das medicações, detecção de PRMs)	C: cuida do usual (incli ndo espiro metria , questi onário , gravid ade da doenç a)	24	Função pulmonar; Adesão ao tratamento; Qualid ade de vida; Técnica inalatória
Abdelhamid E <i>et. al</i> 2008 Sudão [23]	100 adultos (40/60)	Hospital Escola (Shaab Teaching Hospital)	Entre 20 e 60 anos	Não relatado	I: Avaliação da farmacoterapia, detecção e resolução de PRM (n=60)	C: Cuida do usual pelo médic o (n=40)	22	Função pulmonar; Técnica inalatória; nº de crises agudas semanais
Mehuys E <i>et. al</i>	201 adultos (94/107)	Drogaria	C: 36,3 (17-51);	Não	I: Intervenção definida	C:	≡ 24	Função pulmonar;

2008 Bélgica [24]			I: 35,2 (19-51)	relatado	em protocolo (informações sobre o uso de medicação, controle da doença) + cuidado usual farmacêutico (n=107)	Cuida do farmacêutico usual (n=94)		Adesão ao Tratamento; Qualidade de vida; Técnica inalatória
Basheti IA <i>et. al</i> 2008 Camperdown – Austrália [25]	97 adultos e adolescentes (43/54)	Drogaria	Não relatado	A maioria severa	I: educação em saúde (ensino e demonstração da técnica inalatória pelo farmacêutico)	C: cuidado usual (observação da técnica inalatória)	24	Técnica inalatória
Bosnic-Anticevich SZ <i>et. al</i> 2010 Sydney – Austrália [26]	52 adultos com asma e outras enfermidades (25/27)	Drogaria	45 anos (21-82)	Não relatado	I: Orientação verbal, escrita e demonstração da técnica de inalação (n=27)	C: Orientação verbal e escrita de técnica de inalação (n=25)	≅ 16	Técnica inalatória
Wang K-Y <i>et. al</i> 2010 Taipei – Taiwan [27]	104 adultos (35/35/34)	Ambulatório de Pneumologia	25 anos (19-68)	A maioria moderada a severa	I1: Programa de educação em saúde de enfermagem (n=35) I 2: Programa de educação em saúde de enfermagem com posterior orientação farmacêutica (n=34)	C: Cuidado habitual (n=35)	≅ 24	Adesão ao tratamento; Qualidade de vida;

Young HN <i>et. al</i> 2012 Wisconsin – EUA [28]	98 adultos, predominantemente do sexo feminino (49/49)	Centro de saúde federal qualificado (FHC of Marshfield)	44,6 anos (DP: 15,8 anos)	Não relatado	I: consultas farmacêuticas telefônicas para identificar e manejar PRM e asma (n=49)	C: Cuidado usual, incluindo correio com refil de prescrição com instruções escritas sobre o uso da medicação (n=49)	≅ 24	Adesão ao tratamento;
---	--	---	---------------------------	--------------	---	---	------	-----------------------

C: grupo controle; I: grupo intervenção;

Tabela 2. Medidas de função pulmonar

Estudo/ medida (média ± DP)	Grupo controle		Grupo intervenção		Diferença (95% IC); valor p
González-Martin et. al, 2003 [20]*	Inicial	Final	Inicial	Final	
FVC	2,66 ± 0,19	2,85 ± 0,29	3,08 ± 0,97	3,13 ± 1,14	p>0,05
FEV ₁	2,34 ± 0,22	2,51 ± 0,27	2,41 ± 0,76	2,48 ± 0,89	
FEF 25-75	2,82 ± 0,63	3,10 ± 0,59	2,28 ± 0,86	2,30 ± 0,77	
FEF 50	3,17 ± 0,63	3,51 ± 0,72	2,75 ± 1,08	2,65 ± 0,91	
Armour et. al, 2007 [22]#					
FEV ₁	1,29 (-0,20 a 2,78)		-0,52 (-2,45 a 1,40)		-1,81 (-4,21 a 0,59); p=0,14
FEV ₁ /FVC	0,99 (-0,41 a 2,38)		1,39 (-0,29 a 3,08)		0,41 (-1,76 a 2,57); p=0,71
Mehuys et. al, 2008 [24]*					
PEF manhã	78,0 ± 18,2	79,1 ± 19,0	80,9 ± 18,0	84,0 ± 19,4	-0,5 (-3,1 – 2,1);p=0,703
PEF noite	80,1 ± 17,8	81,1 ± 19,4	82,6 ± 17,7	85,1 ± 19,6	-1,0 (-3,6 – 1,5);p=0,430

PEF % pred: peak expiratory flow % predicted; FVC: forced vital capacity; FEV₁: forced expiratory volume in one second; FEF 25-75: forced expiratory flow during 25-75% FVC; FEF 50: forced expiratory flow during 50% FVC; * Medidas apresentadas no início e ao final do estudo; # Resultados apresentados como a diferença da média do final e do início do estudo.

Tabela 3. Medidas de adesão ao tratamento

Estudo	Grupo controle	Grupo intervenção		p (IC 95%)
Wang et. al, 2010 [27] *		1	2	
Mês 0 (média ± DP)	9,19 ± 6,02	10,27 ± 4,22	9,52 ± 5,29	p=0,271
6º mês (média ± DP)	12,6 ± 2,73	13,40 ± 2,40	13,62 ± 1,95	p=0,718
Young et. al, 2012 [28] *				
Baixa adesão (sim)[(%)]	47%		26%	p=0,07
Clifford et. al, 2006 [21]®				
Não-adesão após 4 semanas	16% (31/194)		9% (16/185)	p=0,032

Mehuys et. al, 2008 [24]			
Refil de prescrição % [#]	74,6 ± 36,5	90,3 ± 30,3	15,7 (3,0-28,4); p=0,016
Auto-relato ^{&}			
“Nunca”	39,4	47,3	
“1-2 vezes ao ano”	19,7	20,3	2,0 (0,9-4,6);
“1-2 vezes por mês”	15,2	17,6	p=0,108
“1-2 vezes por semana”	19,7	13,5	
“diariamente”	6,1	1,4	
Armour et. al, 2007 [22][§]			
BMQ	-1,7% (-11,9 a 8,6%)	16,6% (6,4% a 26,7%)	<0,01

* Morisky Medication Adherence Scale scores can range from 0 to 8; a score below 6 is indicative of low adherence; or 0 to 4. [#]Adesão por refil de prescrição: (número de dias entre as visitas X número de doses prescritas por dia = 100% de aderência). [&] A adesão por auto-relato foi avaliada no final do estudo através da pergunta: Quantas vezes você não toma o seu medicamento controlado como está prescrito? (a) Nunca, (b) 1-2 vezes ao ano, (c) 1-2 vezes por mês, (d) 1-2 vezes por semana? (e) diariamente. [§]BMQ: Brief Medication Questionnaire - diferença no percentual de adesão das medicações preventivas em relação ao *baseline*; [®] não-adesão foi definida como o esquecimento de uma dose nos últimos 7 dias

Tabela 4. Medidas de qualidade de vida

Estudo	Antes da intervenção (média ± DP)	Depois da intervenção (média ± DP)	Diferença (95% IC); valor p
--------	--------------------------------------	---------------------------------------	--------------------------------

Mehuys et. al, 2008 [24]*			
Grupo controle	5,7 ± 1,0	5,8 ± 0,9	0,2 (-0,1 a 0,4); p=0,128
Grupo experimental	5,9 ± 0,7	6,0 ± 0,7	
Wang et. al, 2010 [27]*			
Grupo controle	4,78 ± 0,90	4,88 ± 1,05	p>0,05
Grupo experimental 1	4,76 ± 1,11	5,02 ± 1,05	
Grupo experimental 2	4,47 ± 0,97	5,09 ± 0,89	
Armour et. al, 2007 [22]*			
Grupo controle	-0,41 (-0,55 a 0,27)		-0,23 (-0,46 a 0,00); p=0,05
Grupo experimental	-0,64 (-0,83 a -0,45)		
González-Martin et. al, 2003 [20]#			
Grupo controle	4,63	4,84	p<0,05
Grupo experimental	4,33	6,19	
Weinberger et. al, 2002 [18]&			
Grupo controle	4,4 ± 1,2	4,9 ± 1,3	p>0,05
Grupo experimental 1	4,5 ± 1,2	5,0 ± 1,2	
Grupo experimental 2	4,3 ± 1,1	5,0 ± 1,2	
*AQLQ: Asthma-related Quality of Life Questionnaire; #PAQLQ: Pediatric asthma quality of life questionnaire; &HRQOL: Health-related quality of life; O estudo [23] apresenta a variação em relação ao <i>baseline</i> ; o estudo [23] é exceção: quanto menor o escore, maior a qualidade de vida nesse estudo			

Tabela 5. Medidas de técnica inalatória

Estudo	Antes da intervenção (média ± DP)	Depois da intervenção (média ± DP)	Diferença (95% IC); valor p
Self et. al, 1983 [16]			
Grupo controle	NM	NM	p>0,05
Grupo experimental 1 (P)	17,1 ± 3,9	17,4 ± 2,0	
Grupo experimental 2 (V)	16,7 ± 5,5	14,3 ± 5,8	
Bynum et. al, 2001 [17]			
Grupo controle	4,05 ± 1,07	5,14 ± 1,62	p<0,05
Grupo experimental	3,80 ± 1,15	7,33 ± 0,72	
Armour et. al, 2007 [22]			
Grupo controle		NM	NM
Grupo experimental*	48,6% (39,2% a 58,8%)		
Abdelhamid et. al, 2008 [23]#			
Grupo controle	6,2 ± 0,5	+ 1,06 ± 0,18	p<0,05
Grupo experimental	4,6 ± 0,4	+4,09 ± 0,5	

Mehuys et. al, 2008 [24]			
Grupo controle	74,7 ± 23,8	83,7 ± 22,5	11,0 (1,0 a 21,1); p=0,004
Grupo experimental	74,7 ± 27,7	93,2 ± 10,7	
Basheti et. al, 2008 [25][#]			
Grupo controle	NR	+ 0,9 ± 1,4	p<0,001
Grupo experimental 1 (T)	5,5 ± 1,5	+ 2,8 ± 1,6	
Grupo experimental 2 (D)	5,9 ± 1,7		
Bosnic-Anticevich et. al, 2010 [26]			
Grupo controle	5 ± 1	NR	<0,05
Grupo experimental 1	5 ± 1	8 ± 1	
Grupo experimental 2	5 ± 1	8 ± 0	

NM: não medido; NR: não relatado no artigo; (P): presencial; (V) em vídeo; (T): turbuhaler; (D): Diskus; *diferença de porcentagem do final ao início do estudo; [#]Variação em relação ao *baseline*

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
1983; Self TH et. al	?	?	?	?	?	-	?
2001; Bynum A et. al	+	?	?	?	?	+	?
2001; González-Martín G	?	?	?	?	?	?	?
2002; Welbenger M et. al	+	?	-	?	-	-	?
2003; Barbanel D et. al	?	?	?	?	+	?	?
2006; Clifford S et. al	?	+	?	?	-	-	?
2007; Armour G et. al	?	?	?	?	?	-	?
2008; Abdelhamid E et. al	?	?	?	?	-	-	?
2008; Bashedi IA et. al	+	?	+	?	+	+	?
2008; Mehruys E et. al	+	?	-	-	?	-	-
2010; Boenig-Anticevich	+	-	-	-	-	-	?
2010; Wang K-Y et. al	?	?	?	?	+	+	?
2012; Young HN et. al	+	?	+	+	?	+	?

Figura 2. Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos

7. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste trabalho avaliamos as evidências sobre a eficácia das intervenções farmacêuticas em asma. Os resultados mostraram-se favoráveis a intervenção farmacêutica nos desfechos avaliação da técnica inalatória e frequência de crises; contraditórios em relação às medidas de qualidade de vida e adesão ao tratamento; e indiferentes em relação às medidas de função pulmonar.

Em 1989, o *National Asthma Education and Prevention Program's* (NAEPP) convocou um painel de especialistas para desenvolver um relatório que fornecesse uma abordagem geral para o tratamento da asma (NHLBI, 2007), e em 1997, Self e Nahata publicaram no *The Annals of Pharmacotherapy* um editorial sobre o papel dos farmacêuticos na asma (Self, 1997). Os avanços da ciência e uma maior compreensão da fisiopatologia da asma produziram atualizações ao longo do tempo. Em 2007, depois de quase 3 anos de trabalho, o grupo de especialistas do NAEPP publicou as novas diretrizes para o diagnóstico e tratamento da asma (NHLBI, 2007).

Após 16 anos da publicação do editorial de Self e Nahata e 6 anos da atualização das diretrizes do *National Asthma Education and Prevention Program's*, algumas questões ainda permanecem sem respostas adequadas:

- (1) Quais as intervenções farmacêuticas que surtem melhor efeito na adesão ao tratamento e na qualidade de vida?
- (2) Intervenções não compartilhadas entre profissionais são as mais adequadas?
- (3) O paciente asmático conseguirá atingir o auto-controle de sua doença, através de estratégias de atenção farmacêutica?
- (4) Que intervenções específicas de melhoria de cuidados introduzem reduções nos custos de saúde?

Passados 23 anos do surgimento da primeira definição de Atenção Farmacêutica por Hepler e Strand, percebe-se que ainda não está provado claramente que as intervenções farmacêuticas tenham melhorado os cuidados prestados aos pacientes, ao menos para pacientes com asma.

Em nosso estudo, verificamos que as intervenções farmacêuticas apresentaram sucesso no acompanhamento de pacientes com asma em relação a aprendizagem da técnica

inalatória. O conhecimento sobre a doença e os medicamentos, e o seu uso adequado, podem favorecer a adesão ao tratamento e conseqüentemente, melhorar o controle dessa doença. Entretanto, para os outros desfechos, são necessários mais estudos para avaliar a eficácia das intervenções farmacêuticas. No caso da adesão ao tratamento, questionários validados e com melhor desempenho podem ser utilizados e também seria adequado utilizar mais de um método para a medição da adesão, tendo em vista as limitações inerentes a cada método.

Resultados não disponíveis nos artigos foram solicitados aos autores (Weinberger, González-Martin, Abdelhamid), assim como dados adicionais para compreensão de questões referentes a não medição no grupo controle (Self, Armour e Mehuys). Estudos em andamento continuam sendo acompanhados pelos pesquisadores, conforme citado no artigo.

O cenário atual é favorável e deve ser estimulado para a mudança dos perfis do profissional e dos gestores públicos e privados. Seguindo tendência mundial, o Brasil vive um momento de intensa reestruturação na área do medicamento. Este cenário favorece mudanças e abre possibilidades para a introdução de novas práticas na atenção primária à saúde (Pereira, 2008).

O conhecimento dessa revisão sistemática pode ser essencial aos gestores interessados em executar mudanças na educação e expansão dos padrões da prática profissional farmacêutica na área de cuidados com a asma, através da aplicação das intervenções que se mostraram favoráveis. Embora essa revisão tenha fornecido algumas evidências favoráveis, é necessário mais estudos nessa área. Novos estudos devem tentar resolver as barreiras apontadas, usando intervenções detalhadas, um maior tempo de seguimento e medidas padrões dos desfechos. Assim, os estudos futuros projetados permitirão uma comparação entre si e facilitarão a identificação do papel de maior eficácia do farmacêutico nessa doença crônica.

8. ANEXOS

- a. **Ficha de coleta de dados**
- b. **Estratégias de busca detalhadas para cada base de dados**

Ficha de extração dos dados

Identificação do Estudo: (_____)

Iniciais do revisor: (_____)

Nome do

artigo: _____

Primeiro autor: _____

Revista: _____ Ano: _____

***** Elegibilidade *****

1a) A intervenção é claramente definida?

1. Sim
2. Não
3. Indeterminada

1b) A intervenção foi alocada aleatoriamente?

1. Sim
2. Não
3. Indeterminada

1c) A intervenção é Atenção Farmacêutica?

1. Sim
2. Não

1d) Qual o tipo de intervenção?

1. Grupo controle:

2. Grupo intervenção 1:

3. Grupo intervenção 2:

1e) Quando a intervenção iniciou?(preencher com dia/mês/ano, se possível)

1. Grupo controle: _____
2. Grupo intervenção 1: _____
3. Grupo intervenção 2: _____

1f) Quando a intervenção terminou?(preencher com dia/mês/ano, se possível)

1. Grupo controle: _____
2. Grupo intervenção 1: _____
3. Grupo intervenção 2: _____

1g) Tempo total de seguimento/acompanhamento: _____

1h) Qual a unidade de randomização?

1. Indivíduo
 2. Outro. Qual?
-

1i) Quem são os participantes? (colocar menor e maior idade)

1. Grupo controle:

2. Grupo intervenção 1:

3. Grupo intervenção 2:
-

1j) Qual a doença em estudo?

1. Asma
2. Asma e outras enfermidades
3. Somente outras enfermidades

1k) Qual o tamanho da amostra inicial, por grupo?

Grupo controle: _____

Grupo 1: _____

Grupo 2: _____

*****Financiamento*****

2a) Qual o tipo de financiamento?

1. Agência de fomento, não relacionado à indústria farmacêutica ou de equipamentos.
2. Exclusivamente financiado pela indústria farmacêutica/equipamento.
3. Fontes de financiamento múltiplas.
4. Não relatado.

2b) Em que local o estudo foi realizado?

1. Hospital
 2. Unidade Básica de Saúde
 3. Universidade
 4. Drogeria/Farmácia
 5. Outro. Qual?
-

*****Qualidade*****

3a) O sigilo da lista de randomização foi mantido?

1. Sim

2. Não
3. Não fica claro

3b) O estudo foi desenhado para intenção de tratar?

1. Sim
2. Não
3. Não fica claro

3c) A análise por intenção de tratar foi realmente feita?

1. Sim
2. Não
3. Não fica claro

3d) Os avaliadores dos desfechos foram mantidos cegos para o tratamento?

1. Sim
2. Não
3. Não fica claro

3e) Os pacientes foram mantidos cegos para o tratamento?

1. Sim
2. Não
3. Não fica claro
4. Não se aplica

3f) A equipe de saúde foi mantida cega para o tratamento?

1. Sim
2. Não
3. Não fica claro
4. Não se aplica

3g) Os investigadores foram mantidos cegos para o tratamento?

1. Sim
2. Não
3. Não fica claro

3h) O estudo foi interrompido precocemente?

1. Sim
2. Não
3. Não fica claro

3i) O artigo publicou o fluxograma do CONSORT (descrição da amostra)?

1. Sim
2. Não

3j) Tabela de risco de viés

Geração da sequência aleatória (viés de	
---	--

seleção)	
Ocultação da alocação (viés de seleção)	
Mascaramento dos participantes e pessoal (viés de desempenho)	
Mascaramento da avaliação do resultado (viés de detecção)	
Dados incompletos de resultados (viés de atrito)	
Relatório seletivo (viés de relato)	
Outro viés	

Marcar A, B ou C

A: risco baixo

B: risco incerto

C: risco alto

*****Desfechos*****

4) Qual(is) o(s) desfecho(s) primário(s) medido(s) pelo estudo?

1. Função pulmonar
2. Adesão ao tratamento
3. Qualidade de vida
4. Tempo sem crises

*****Função Pulmonar*****

4.1a) Há descrição de medida de função pulmonar?

1. Sim
2. Não

4.1b) Qual o método utilizado?

1. Espirometria
2. Teste de broncoprovocação (espirometria após broncodilatador)
3. Medida do pico de fluxo expiratório (PEF)
4. Medida do volume de fluxo expiratório (VEF)
5. Capacidade de difusão

4.1c) Quais os resultados encontrados? (anotar valores brutos ou porcentagem)

Grupo controle:

Grupo intervenção 1:

Grupo intervenção 2:

*****Adesão*****

4.2a) Há descrição de medida de adesão dos participantes às intervenções?

1. Sim
2. Não

4.2b) Há descrição de medida de adesão dos participantes no grupo controle?

1. Sim
2. Não

4.2c) Qual o método adotado para verificar a adesão? (Marque todos que se aplicam)

1. Auto-relato
2. Relato do médico
3. Algoritmo
4. Níveis plasmáticos do fármaco
5. Níveis plasmáticos de metabólito
6. Níveis do fármaco na urina
7. Níveis de metabólito na urina
8. Contagem de comprimidos
9. Refil de prescrição
10. Marcador biológico
11. Dispositivo eletrônico
12. Outro: observação direta (especificar)
99. Não descrito

4.2d) Quando a adesão foi medida?

1. Em cada visita
2. Visita específica
3. Não especificado

4.2e) A adesão foi expressa como uma medida:

1. Quantitativa
2. Qualitativa
3. Não fica claro
4. Não se aplica

Se a adesão foi expressa de forma qualitativa, qual o critério para classificar a adesão como satisfatória?

4.2f) Quais os resultados encontrados?

Grupo controle:

Grupo intervenção 1:

Grupo intervenção 2:

*****Qualidade de Vida*****

4.3a) Há descrição de medida de qualidade de vida no estudo?

- 1.Sim
- 2.Não

4.3b) Se sim, como foi medida?

4.3c) Foi utilizada alguma escala de medida?

- 1.Sim. Qual?

- 2.Não

4.3d) Quais os resultados encontrados?

Grupo controle:

Grupo intervenção 1:

Grupo intervenção 2:

*****Tempo sem crises*****

4.4a) Há descrição da gravidade da doença dos pacientes incluídos?

1. Sim
2. Não

4.4b) Como a gravidade foi medida? Quais os resultados?

Grupo controle:

Grupo intervenção 1:

Grupo intervenção 2:

4.4c) Há descrição de frequência de internação dos pacientes?

1. Sim
2. Não

4.4d) Quais os resultados encontrados?

Grupo controle:

Grupo intervenção 1:

Grupo intervenção 2:

4.4e) Há descrição do tempo que os pacientes ficam sem ter crises?

1. Sim
2. Não

4.4f) Se sim, qual o tempo?

1. Grupo controle: _____
2. Grupo intervenção 1: _____
3. Grupo intervenção 2: _____

*****Desfechos secundários*****

4.5a) Há desfechos secundários definidos a priori?

1. Sim
2. Não
3. Não fica claro

4.5b) Se sim, quais foram os desfechos secundários do estudo:

1) _____

Resultados:

Grupo controle:

Grupo intervenção 1:

Grupo intervenção 2:

2) _____

Resultados:

Grupo controle:

Grupo intervenção 1:

Grupo intervenção 2:

3)

Resultados:

Grupo controle:

Grupo intervenção 1:

Grupo intervenção 2:

Estratégias de busca adaptadas para cada base de dados

1) Medline (PubMed):

ECR:

#1 ((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading])

#2 animal[mh] NOT human[mh]
 #3 =#1 NOT #2
 P (População): pacientes asmáticos
 #4 asthma[mh]
 #5 asthma[tw]
 #6 wheeze[tw]
 #7 antiasthma*
 #8 anti-asthma*
 #9 = #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8
 I (Intervenção): atenção farmacêutica
 #10 pharmaceutical services[mh]
 #11 pharmaceutical services[tw]
 #12 pharmaceutical care[mh]
 #13 pharmaceutical care[tw]
 #14 pharmacist*[tw]
 #15 pharmacy services, hospital[mh]
 #16 pharmacy services, hospital[tw]
 #17 pharmacy services, hospital
 #18 pharmacies[tw]
 #19 pharmacy[tw]
 #20 pharmaceutical assistance[tw]
 #21 pharmacotherapy follow up[tw]
 #22= #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR
 #20 OR #21
 #23= #9 AND #22
 #24= #3 AND #23
 C (comparação): Cochrane não obriga utilizar – restringe muito
 O (outcome): Cochrane não obriga utilizar – restringe muito

2) EMBASE:

#35 #35.23 AND #35.27 AND #35.34

#34 #34.1 OR #34.2 OR #34.3 OR #34.4 OR #34.5 OR #34.6

#33 pharmacist\$ AND [embase]/lim

#32 pharmaceutical AND care\$ AND [embase]/lim

#31 pharmaceutical AND care:de AND [embase]/lim

#30 pharmaceutical AND services\$ AND [embase]/lim

#29 pharmacy\$ AND [embase]/lim

#28 **pharmacy**:de AND [embase]/lim

#27 **#27.1 OR #27.2 OR #27.3**

#26 **wheezing**\$ AND [embase]/lim

#25 **asthma**\$ AND [embase]/lim

#24 **asthma**:de AND [embase]/lim

#23 **#23.17 NOT #23.22**

#22 **#22.3 NOT #22.4**

#21 **human**\$ AND [embase]/lim

#20 **#20.1 OR #20.2**

#19 **nonhuman**\$ AND [embase]/lim

#18 **animal**\$ AND [embase]/li

#17

#17.1 OR #17.2 OR #17.3 OR #17.4 OR #17.5 OR #17.6 OR #17.7 OR #17.8 OR #17.9 OR #17.10 OR #17.11 OR #17.12 OR #17.13 OR #17.14 OR #17.15 OR #17.16

#16 **'single blind'** AND **procedure**:de AND [embase]/lim

#15 **randomized** AND **controlled** AND **trial**:de AND [embase]/lim

#14 **'double blind'** AND **procedure**:de AND [embase]/lim

#13 **'crossover procedure'**:de AND [embase]/lim

#12 **volunteer**\$ AND [embase]/lim

#11 **allocat**\$ AND [embase]/lim

#10 **assign**\$ AND [embase]/lim

#9 **singl**\$ NEAR/5 **blind**\$ AND [embase]/lim

#8 **doubl**\$ NEAR/5 **blind**\$ AND [embase]/lim

#7 **placebo**\$ AND [embase]/lim

#6 **'cross over**\$' AND [embase]/lim

#5 **cross AND over\$ AND [embase]/lim**

#4 **crossover AND [embase]/lim**

#3 **crossover\$ AND [embase]/lim**

#2 **factorial\$ AND [embase]/lim**

#1 **random\$ AND [embase]/lim**

- 3) Cochrane:
asthma AND pharmaceutical services
ver registro Cochrane de Ensaios Controlados
- 4) IBECS:
busca avançada: asthma AND pharmaceutical services
- 5) CINAHL:
busca avançada: asthma AND pharmaceutical services
marcar: excluir registros do Medline
- 6) SCIELO:
busca avançada: asthma AND pharmaceutical services
- 7) LILACS:
busca avançada: asthma AND pharmaceutical services
- 8) Web of Science:
busca avançada: asthma AND pharmaceutical services
- 9) SCOPUS:
Asthma (article title, abstract, keywords)
AND
Pharmaceutical services (article title, abstract, keywords)
- 10) Clinical Trials:
asthma AND pharmaceutical services
- 11) ReBEC:
asma

