

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS**

**BAIXO GRAU DE PERCEPÇÃO DA BRONCOCONSTRIÇÃO INDUZIDA POR
BRONCOPROVOCAÇÃO COM METACOLINA EM PACIENTES COM ASMA**

CLÁUDIA LOSS RECK

PORTO ALEGRE

2009

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS**

**BAIXO GRAU DE PERCEPÇÃO DA BRONCOCONSTRIÇÃO INDUZIDA POR
BRONCOPROVOCAÇÃO COM METACOLINA EM PACIENTES COM ASMA**

CLÁUDIA LOSS RECK

Orientadores: Prof^a. Dr^a. Jussara Fiterman

Prof^a. Dr^a. Marli Knorst

Trabalho apresentado ao Programa de Pós-graduação em Ciências Pneumológicas da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como pré-requisito para obtenção do Título de Mestre.

PORTO ALEGRE

2009

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)

R298b Reck, Cláudia Loss

Baixo grau de percepção da broncoconstrição em pacientes com asma /
Cláudia Loss Reck. Porto Alegre: UFRGS, 2010.

41 f.: il. tab.

Orientadoras: Prof^ª. Dr^ª. Jussara Fiterman e Prof^ª. Dr^ª. Marli Knost.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
Faculdade de Medicina. Mestrado em Ciências Pneumológicas. Área de
concentração: Pneumologia.

1. ASMA. 2. DISPNEIA. 3. BRONCOCONSTRIÇÃO. 4. PERFIL DE IMPACTO DA
DOENÇA. 5. OBSTRUÇÃO DAS VIAS RESPIRATÓRIAS. 6. TESTES DE
PROVOCAÇÃO BRÔNQUICA. 7. BRONCODILATADORES. 8. ENSAIO CLÍNICO. I.
Fiterman, Jussara. II. Knost, Marli. III. Título.

C.D.D. 616.23

C.D.U. 616.248:612.21(043.3)

N.L.M. WF 553

Rosaria Maria Lúcia Prena Geremia
Bibliotecária CRB 10/196

Dedico este trabalho ao meu marido, grande amor da minha vida e aos meus pais, pelo aprendizado dos preceitos morais e éticos que norteiam minha vida.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora e amiga, Dra. Jussara Fiterman, pela paciência e tempo dedicado para que este trabalho pudesse ser concluído.

Ao meu marido, Jéferson Krawcyk de Oliveira, pelo seu amor incondicional e base emocional nos momentos de dificuldade.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Algoritmo do Estudo	26
Figura 2: Percentagem do previsto de VEF ₁ basal e após broncoprovocação por metacolina de todos os pacientes	28
Figura 3: Percentagem de pacientes asmáticos percebedores e não percebedores da dispnéia	28
Figura 4: Correlação entre % do VEF ₁ pré e pós broncoprovocação e Escala de Borg, no grupo dos não percebedores (A) e percebedores (B). Resultados apresentados pela média da percentagem do VEF ₁ e Borg	29

LISTA DE TABELAS

Tabela 1:	27
Características demográficas e clínicas dos grupos de percebedores e não percebedores	

LISTA DE ABREVIATURAS

PUCRS = Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

VEF₁ = Volume Expiratório Forçado no 1º segundo

IMC = Índice de Massa Corporal.

UFRGS = Universidade Federal do Rio Grande do Sul

P_aCO₂ = Pressão arterial do dióxido de carbono

P_aO₂ = Pressão arterial de oxigênio

RESUMO

Baixo grau de percepção da broncoconstrição induzida por broncoprovocação com metacolina em paciente com asma

Objetivos: Determinar o percentual de asmáticos com má percepção da dispnéia e sua correlação com a intensidade da broncoconstrição aguda, hiper-responsividade brônquica, uso de medicação de manutenção e controle da asma.

Métodos: Ensaio clínico não controlado com pacientes asmáticos do ambulatório de asma do Hospital São Lucas da PUCRS. Foram realizados testes de broncoprovocação com metacolina com protocolo dosimetrado e avaliada a percepção da dispnéia após cada dose administrada, utilizando a escala de Borg. Foram coletados dados demográficos e questionado quanto ao controle da asma, medicação em uso e necessidade de broncodilatador de curta ação. Para análise estatística foram utilizados teste de Chi-Quadrado e Teste t de Student e correlação de Spearman.

Resultados: Foram estudados 65 pacientes com asma, dos quais 53 tiveram sua avaliação completa. Trinta e dois pacientes apresentaram percepção da dispnéia (60,5%) quando ocorreu broncoconstrição induzida pela metacolina. Entretanto, 21 pacientes (39,5%) não apresentaram alteração em relação aos sintomas de dispnéia, mesmo com queda de 20% do VEF₁. Os grupos dos percebedores e não percebedores não apresentavam diferenças quanto ao VEF₁ basal, percentagem de queda do VEF₁ e dose de metacolina necessária para broncoprovocação. Não houve correlação significativa entre percepção da dispnéia com idade ($p=0,247$), sexo ($p=0,329$), uso de medicação de manutenção ($p=0,152$), controle da asma ($p=0,562$), hiper-responsividade brônquica ($p=0,082$) e gravidade da broncoconstrição aguda ($p=0,749$).

Conclusões: Percentagem significativa dos asmáticos apresenta baixo grau de percepção da broncoconstrição. Os fatores relacionados com a incapacidade de identificação da modificação da função pulmonar não estão bem definidos. Diagnóstico e orientação dos maus percebedores é fundamental para redução de morbidade e mortalidade por asma.

Palavras-chave: Asma; Dispnéia; Obstrução via aérea

ABSTRACT

Low perception of methacoline challenge induced bronchoconstriction in patients with asthma

Objective: To assess the percentage of poor perception of dyspnea in asthmatics and its correlation with acute bronchoconstriction severity, airway hyperresponsiveness, medication use and asthma control.

Methods: Uncontrolled clinical trial of asthmatics from outpatient department HSL-PUCRS. Methacholine challenge testing was performed with five-breath dosimeter protocol. The perception of airway narrowing after 20% fall in FEV₁ was evaluated using the Borg scale. Data concerning demographic information, asthma control, long-term management medication and rescue medication consumption were recorded. Chi-square test and Student's T test and Spearman's correlation were applied for the statistical analysis.

Results: 65 patients were included and 53 completed the evaluation. 32 patients presented dyspnea (60,5%) when methacholine induced bronchoconstriction occurred but 21 patients (39,5%) did not show any difference related to dyspnea symptoms, even with 20% fall in FEV₁. There were no differences between the two groups in terms of the baseline FEV₁, % of fall FEV₁, and methacoline dose that promoted a positive test. There was no significant association between airway obstruction and age ($p=0.247$), sex ($p=0.329$), long term management medication use ($p=0.152$), asthma control ($p=0.562$), airway hyperresponsiveness ($p=0.082$), and acute bronchoconstriction severity ($p=0.749$).

Conclusion: Significant percentage of asthmatics presents poor perception of bronchoconstriction. The identification and orientation of this group of patients is essential to make plans of interventions and eventually reduce asthma morbidity and mortality.

Keywords: Asthma; Dyspnea; Airway obstruction

ÍNDICE

LISTA DE FIGURAS	06
LISTA DE TABELAS	07
LISTA DE ABREVIATURAS	08
RESUMO	09
ABSTRACT	10
1. REVISÃO DA LITERATURA	12
1.1. DEFINIÇÃO DE ASMA	12
1.2. EPIDEMIOLOGIA DA ASMA	12
1.3. MECANISMO DA DISPNEIA	13
1.4. ESCALAS DE DISPNEIA	15
1.5. ASMA E DISPNEIA	15
2. JUSTIFICATIVA	19
3. OBJETIVOS	21
4. ARTIGO CIENTÍFICO	22
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	34
6. REFERÊNCIAS DA REVISÃO DA LITERATURA	36
7. ANEXOS	39
7.1 . TERMO DE CONSENTIMENTO	39
7.2. ESCALA DE BORG	41

1. REVISÃO DA LITERATURA

1.1. DEFINIÇÃO DE ASMA

A asma é uma doença inflamatória crônica, caracterizada por hiper-responsividade das vias aéreas inferiores e por limitação variável ao fluxo aéreo, reversível espontaneamente ou com tratamento. Manifesta-se, clinicamente, por episódios recorrentes de sibilância, dispnéia, aperto no peito e tosse, particularmente à noite e pela manhã ao despertar⁽¹⁾.

O diagnóstico da asma é geralmente apenas baseado no quadro clínico, mas, eventualmente, a avaliação da função pulmonar é necessária para confirmação da limitação ao fluxo aéreo e/ou hiper-responsividade brônquica. Além disso, a verificação dos parâmetros espirométricos é importante para avaliar, objetivamente, o grau de obstrução da via aérea e a resposta ao tratamento.

1.2. EPIDEMIOLOGIA DA ASMA

Anualmente ocorrem cerca de 350.000 internações por asma no Brasil, sendo a quarta causa de hospitalização pelo Sistema Único de Saúde (2,3% do total). Entre 1993 – 1999, foi observado aumento nas internações por asma e há estudos que demonstram uma prevalência crescente, mundialmente, inclusive no Brasil⁽¹⁾.

A mortalidade por asma é baixa, mas apresenta uma magnitude crescente em diversos países e regiões. Nos países em desenvolvimento, a mortalidade por asma vem aumentando nos últimos 10 anos, correspondendo a 5 – 10% das mortes por causa respiratória, com elevada proporção de óbitos domiciliares⁽¹⁾.

Estudos têm referido distintas razões para explicar porque os pacientes com asma morrem, e há ainda diversas controvérsias. Um dos fatores já identificado é a má percepção da dispnéia⁽¹⁾.

1.3. MECANISMOS DA DISPNEIA

A palavra dispnéia origina-se do grego *dys* e *pnoia* o que significa respiração ruim⁽²⁾. Segundo a *American Thoracic Society*, dispnéia é definida como “um termo usado para caracterizar a experiência subjetiva de desconforto respiratório que consiste de sensações qualitativamente distintas, variáveis em sua intensidade. A experiência deriva de interações entre múltiplos fatores fisiológicos, psicológicos, sociais e ambientais, podendo induzir respostas comportamentais e fisiológicas secundárias”⁽³⁾.

Os mecanismos fisiopatológicos da dispnéia não estão completamente definidos. Alguns autores fazem uma distinção entre sensação e percepção respiratórias. A primeira diz respeito à ativação neurológica, resultante da estimulação de algum receptor periférico. A segunda envolve o resultado final do processamento desse estímulo pelo sistema nervoso central e as reações do indivíduo frente à referida sensação⁽³⁾.

A atividade motora respiratória emana de grupos de neurônios, localizados no bulbo. Descargas respiratórias eferentes ativam os músculos respiratórios que expandem a caixa torácica, inflam os pulmões e levam à ventilação.

Quimiorreceptores, localizados nos vasos e cérebro, bem como mecanorreceptores, localizados nas vias aéreas, pulmões, caixa torácica e músculos respiratórios, estão envolvidos na regulação automática da respiração e também parecem desempenhar um papel em promover as sensações de dispnéia. Mudanças na P_aCO_2 e P_aO_2 são detectadas por quimiorreceptores centrais localizados no bulbo e por quimiorreceptores periféricos localizados na carótida e aorta. Sinais originados nesses quimiorreceptores são transmitidos de volta para o tronco cerebral para o ajuste da respiração e manutenção da homeostase acidobásica. Impulsos aferentes, a partir de receptores vagais, também interferem no padrão respiratório: receptores pulmonares de estiramento são estimulados à medida que o pulmão se expande; receptores de irritação, localizados no nível de

epitélio brônquico, são ativados pela estimulação mecânica da mucosa brônquica, altas taxas de fluxo aéreo e elevação do tônus da musculatura brônquica; as chamadas fibras C, localizadas no interstício pulmonar, em proximidade aos alvéolos, respondem a elevações das pressões intersticiais e capilares.

Os músculos respiratórios também possuem receptores sensoriais: fusos musculares são abundantes nos músculos intercostais e estão envolvidos em reflexos no nível espinal e supra-espinal. O diafragma contém receptores tendinosos, que exercem atividade inibitória sobre a atividade respiratória central. Todos estes sinais aferentes gerados por macanorreceptores pulmonares e torácicos fornecem importantes informações relacionadas à situação mecânica da bomba ventilatória, bem como das mudanças no comprimento e força de contração dos músculos respiratórios. Tais informações permitem ajustes da atividade dos neurônios motores respiratórios visando a adaptação frente a mudanças da função dos músculos respiratórios ou da impedância do sistema ventilatório.

A sensação de dispnéia parece surgir pela ativação de sistemas sensoriais, envolvidos com a respiração^(3,4). A informação sensorial, por sua vez, seria enviada para centros cerebrais superiores, onde o processamento dos sinais modularia a expressão da sensação evocada, sob a influência de fatores cognitivos e comportamentais. Uma teoria geral para o surgimento de dispnéia, comumente aceita, é a chamada teoria da dissociação eferente-reaferente. Esta teoria postula que a dispnéia resultaria de uma dissociação ou desequilíbrio entre a atividade de neurônios motores respiratórios localizados no sistema nervoso central e a correspondente informação sensorial aferente, captada pelos receptores especializados, localizados nas vias aéreas, pulmões e caixa torácica. O contínuo *feedback* aferente, a partir desses receptores sensoriais, permitiria ao cérebro avaliar a efetividade da resposta aos comandos neurológicos, motores, enviados para os músculos respiratórios, sob a forma do surgimento de fluxos, volumes e pressões, proporcionais ao estímulo inicial. Quando as respostas aferentes não fossem proporcionais aos estímulos motores iniciais, a respiração tornar-se-ia consciente e desconfortável. Para tanto, descargas corolárias surgiriam a partir dos neurônios motores respiratórios e seriam enviadas para áreas sensoriais

superiores, ainda não identificadas. Vale salientar que, recentemente, demonstrou-se a ativação do córtex insular em resposta à dispnéia provocada por elevações discretas de P_aCO_2 e baixos volumes correntes⁽⁵⁾. Tal área do cérebro faz parte do sistema límbico e costuma ser ativada por estímulos desconfortáveis, como dores e náuseas.

1.4. ESCALAS DE DISPNEIA

A avaliação da intensidade da dispnéia é um elemento importante tanto em condições clínicas como experimentais. Ao longo dos últimos anos, inúmeras escalas têm sido desenvolvidas e propostas com essa finalidade. Algumas das escalas validadas para avaliar a dispnéia são a analógica visual, a numérica e a escala de Borg modificada⁽⁶⁻⁸⁾.

A escala analógica visual consiste de uma linha vertical ou horizontal, geralmente de 10 cm, ancorada, numa extremidade, na ausência total de dispnéia e, na outra, pela pior sensação de dispnéia imaginada ou já sentida pelo paciente. No momento da avaliação, o paciente é orientado a marcar um ponto na escala referente ao grau do sintoma, o qual será, posteriormente, medido pelo uso de uma régua milimetrada⁽⁶⁾.

A escala numérica segue o mesmo princípio, fornecendo, todavia, um número menor e pré-selecionado de graus de opções⁽⁷⁾.

A escala de Borg foi desenvolvida inicialmente com uma pontuação variando entre 6 e 20. Atualmente é utilizada na forma modificada com escores entre 0 e 10. Essa escala permite uma correlação entre a intensidade dos sintomas classificados em categorias e uma graduação numérica, desenhada para guardar proporcionalidade com a intensidade do esforço⁽⁹⁾.

1.5. ASMA E DISPNEIA

Tem sido descrito que percentagem significativa de asmáticos tem pobre percepção da dispnéia. Rubenfield e Pain⁽¹⁰⁾ mostraram que 15% dos asmáticos não perceberam obstrução das vias aéreas induzida por metacolina. Kendrick e colaboradores⁽¹¹⁾ evidenciaram que em 60% dos pacientes não havia significativa correlação entre pico de fluxo expiratório e dispnéia. No

Brasil, Machado e colaboradores⁽¹²⁾ demonstraram que 51,5% dos pacientes com asma moderada e grave não percebem acuradamente a obstrução das vias aéreas.

Weiner e colaboradores⁽¹³⁾ compararam a percepção da dispnéia em asmáticos e pacientes saudáveis e observaram que os asmáticos têm uma percepção significativamente menor.

Bijl-Hofland e colaboradores⁽¹⁴⁾ mostraram que volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF₁) basal baixo e hiper-responsividade brônquica são associados com baixo grau de percepção de broncoconstrição, sugerindo que pacientes com asma grave adaptam-se aos sintomas de obstrução da via aérea ou que a baixa percepção desenvolve uma asma mais grave. Burdon e colaboradores⁽¹⁵⁾ também sugeriram que os pacientes que têm frequentemente obstrução brônquica aguda desenvolvem um mecanismo de tolerância, levando-os a perceber menos os sintomas. Entretanto, Martinez-Moragón e colaborador demonstraram que pacientes asmáticos, com história prévia de broncoespasmo, percebem mais a dispnéia comparado com os pacientes com rinite quando induzida broncoconstrição, sugerindo que a adequada percepção se fundamenta em aspectos como experiência prévia e aprendizado⁽¹⁶⁾.

Roisman e colaboradores⁽¹⁷⁾ mostraram que o aumento da inflamação, que é a possível causa do baixo calibre da via aérea, influencia na percepção da broncoconstrição. Outro estudo não demonstrou correlação entre inflamação da via aérea com a percepção da dispnéia⁽¹⁸⁾. Alguns trabalhos recentes têm referido a inflamação da via aérea, principalmente eosinofílica, como contribuinte para variações da percepção da dispnéia associada com broncoconstrição. Entretanto permanece inexplicável a associação entre estes fatores⁽¹⁹⁾.

Em 2009 Malkauskask e colaboradores demonstraram que 23% dos pacientes asmáticos leves e com função pulmonar normal eram pobres percebedores da dispnéia. Esta percepção foi semelhante durante broncoconstrição induzida por metacolina ou broncodilatação com salbutamol⁽²⁰⁾.

Brand e colaboradores⁽²¹⁾ mostraram que mulheres têm maior percepção da obstrução brônquica do que homens. Entretanto Bijl-Hofland e

colaboradores⁽¹⁴⁾ evidenciaram que o sexo não influencia na percepção do broncoespasmo, assim como a idade.

Weiner e colaborador⁽²²⁾ demonstraram que as mulheres têm melhor percepção da dispnéia e usam mais medicação de resgate. Em outro estudo, foi demonstrado que a pressão inspiratória máxima é menor no sexo feminino e quando a mulher é submetida ao treinamento da musculatura respiratória, tornando a pressão igual à dos homens, a diferença na percepção da dispnéia e uso de broncodilatador de curta ação desaparece⁽²³⁾.

É possível que algumas drogas possam alterar a percepção dos sintomas asmáticos sem ter qualquer efeito na doença de base, como por exemplo, os sedativos que podem levar a uma exacerbação mais grave. Alguns estudos também sugerem que o corticóide inalatório pode interferir na percepção da dispnéia⁽²⁴⁻²⁶⁾.

Weiner e colaboradores⁽¹³⁾ concluíram que quando há uma melhora no VEF₁ com uso de glicocorticóides, há uma melhora na percepção da dispnéia. Entretanto, o mesmo não ocorre quando é usado corticóide inalatório e não há melhora no VEF₁. Artigo de revisão de 2007, sobre a influência do corticóide na percepção da dispnéia em asmáticos, demonstrou resultados conflitantes, não podendo, até o momento, se ter uma conclusão definitiva⁽²⁷⁾.

Em 2008 foi publicado o primeiro estudo correlacionando a percepção da dispnéia com a adesão ao tratamento. Os autores sugeriram que um dos motivos do não seguimento da prescrição médica é a hipopercepção do grau de obstrução⁽²⁸⁾.

A percepção do controle da asma pelo paciente tem implicações muito diretas no manejo da doença pelo médico, o qual orienta o tratamento principalmente com base nos sintomas referidos. O programa conhecido como *Detection, Intervention, and Monitoring of COPD and Asthma* demonstrou que 66% dos pacientes com asma não informam espontaneamente os sintomas ao médico⁽²⁹⁾. Estudo realizado pelo Programa de Controle da Asma e da Rinite Alérgica na Bahia (ProAR) em 2007 demonstrou que a concordância entre médicos e pacientes quanto ao controle da asma é baixo. Neste estudo, 23% dos pacientes apresentaram percepção inadequada do controle da asma. Estes pacientes eram idosos, tinham menor renda familiar e apresentavam asma de menor gravidade⁽³⁰⁾.

Alguns pacientes asmáticos com percepção alterada da obstrução brônquica compõem um grupo de risco especial para o desenvolvimento de insuficiência respiratória. Esses pacientes são inábeis em perceber a intensidade da obstrução brônquica e são oligossintomáticos, reportando sintomas apenas quando a reserva de função pulmonar está exaurida. Em 1991, Ruffin e colaboradores⁽³¹⁾ descreveram a má percepção da dispnéia como causa de morte por asma. Magadle e colaboradores⁽³²⁾ demonstraram que os pacientes com má percepção do grau de obstrução da via aérea apresentavam um risco mais elevado de visitas a emergência, hospitalizações, crise quase fatal e morte por asma.

2. JUSTIFICATIVA

Número significativo dos pacientes asmáticos apresenta percepção inadequada da obstrução da via aérea, sendo referidas percentagens de 15 até 60%^(11,13,14). No Brasil, estudo realizado na Bahia, encontrou uma má percepção da dispnéia em 51% dos pacientes com asma moderada e grave⁽¹²⁾.

A má percepção da dispnéia é um fator de risco para mortalidade por asma, por elevado número de visitas a emergências e hospitalizações e por crise quase fatal⁽³²⁾.

Os mecanismos fisiopatológicos da dispnéia não estão completamente definidos. Acredita-se que, na asma, a dispnéia resulte da dissociação entre a atividade do centro respiratório motor e dos estímulos aferentes dos receptores das vias aéreas. O desequilíbrio entre a força gerada pelos músculos respiratórios e as alterações resultantes no comprimento muscular e nos volumes pulmonares constitui uma desvantagem mecânica adicional durante a inspiração. Estímulos aferentes de receptores vagais, mecanorreceptores localizados na parede torácica e quimiorreceptores são responsáveis pela retroalimentação de informações para o tronco cerebral. Receptores vagais intensificam a sensação de opressão torácica e a sensação de broncoconstrição, assim como a estimulação de receptores de estiramento podem reduzir a dispnéia. O trabalho respiratório e as pressões intrabrônquicas e transbrônquicas alteradas parecem contribuir para o desconforto da dispnéia⁽³³⁾.

Os fatores que influenciam na percepção da obstrução brônquica são pouco conhecidos. Estudos correlacionaram a má percepção da dispnéia com inflamação da via aérea, sexo, idade e uso de medicação de manutenção para asma, principalmente corticóide inalatório. Entretanto os resultados são conflitantes, não podendo, até o momento se ter uma conclusão definitiva^(14,17,18,19,21,23,27).

Devido a estes fatos, a percepção inadequada da dispnéia tem implicações significativas na morbidade e mortalidade por asma. Portanto, a identificação destes pacientes é importante para que se possa reduzir a ocorrência de morte e outras complicações por asma. A avaliação clínica isoladamente é insuficiente para detectar acuradamente a intensidade da

obstrução da via aérea. Uma monitorização objetiva da função pulmonar deve ser realizada para possibilitar a diminuição dos riscos.

3. OBJETIVOS

3.1.OBJETIVO GERAL:

Identificar o percentual de pacientes asmáticos com baixo grau de percepção da dispnéia durante a broncoconstrição provocada pela metacolina.

3.2.OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- estudar a relação entre a intensidade da broncoconstrição aguda induzida pela broncoprovocação com metacolina e a percepção da dispnéia;
- relacionar a percepção da dispnéia com hiper-responsividade brônquica
- relacionar a percepção da dispnéia com o uso de medicação de manutenção
- relacionar a percepção da dispnéia com o controle da asma

4. ARTIGO CIENTÍFICO

Baixo grau de percepção da broncoconstrição induzida por broncoprovocação com metacolina em pacientes com asma

Resumo:

Objetivos: Determinar o percentual de asmáticos com má percepção da dispnéia e sua correlação com a intensidade da broncoconstrição aguda, hiper-responsividade brônquica, uso de medicação de manutenção e controle da asma. **Métodos:** Ensaio clínico não controlado com pacientes asmáticos do ambulatório de asma do Hospital São Lucas da PUCRS. Foram realizados testes de broncoprovocação com metacolina com protocolo dosimetrado e avaliada a percepção da dispnéia após cada dose administrada, utilizando a escala de Borg. Foram coletados dados demográficos e questionado quanto ao controle da asma, medicação em uso e necessidade de broncodilatador de curta ação. Para análise estatística foram utilizados teste de Chi-Quadrado e Teste t de Student e correlação de Spearman. **Resultados:** Foram estudados 65 pacientes com asma, dos quais 53 tiveram sua avaliação completa. Trinta e dois pacientes apresentaram percepção da dispnéia (60,5%) quando ocorreu broncoconstrição induzida pela metacolina. Entretanto, 21 pacientes (39,5%) não apresentaram alteração em relação aos sintomas de dispnéia, mesmo com queda de 20% do VEF₁. Os grupos dos percebedores e não percebedores não apresentavam diferenças quanto ao VEF₁ basal, percentagem de queda do VEF₁ e dose de metacolina necessária para broncoprovocação. Não houve correlação significativa entre percepção da dispnéia com idade ($p=0,247$), sexo ($p=0,329$), uso de medicação de manutenção ($p=0,152$), controle da asma ($p=0,562$), hiper-responsividade brônquica ($p=0,082$) e gravidade da broncoconstrição aguda ($p=0,749$). **Conclusões:** Percentagem significativa dos asmáticos apresenta baixo grau de percepção da broncoconstrição. Os fatores relacionados com a incapacidade de identificação da modificação da função pulmonar não estão bem definidos. Diagnóstico e orientação dos maus percebedores é fundamental para redução de morbidade e mortalidade por asma.

Palavras-chave: Asma; Dispnéia; Obstrução via aérea

Low perception of methacoline challenge induced bronchoconstriction in patients with asthma

Abstract:

Objective: To assess the percentage of poor perception of dyspnea in asthmatics and its correlation with acute bronchoconstriction severity, airway hyperresponsiveness, medication use and asthma control. **Methods:** Uncontrolled clinical trial of asthmatics from outpatient department HSL-PUCRS. Methacholine challenge testing was performed with five-breath dosimeter protocol. The perception of airway narrowing after 20% fall in FEV₁ was evaluated using the Borg scale. Data concerning demographic information, asthma control, long-term management medication and rescue medication consumption were recorded. Chi-square test and Student's T test and Spearman's correlation were applied for the statistical analysis. **Results:** 65 patients were included and 53 completed the evaluation. 32 patients presented dyspnea (60,5%) when methacholine induced bronchoconstriction occurred but 21 patients (39,5%) did not show any difference related to dyspnea symptoms, even with 20% fall in FEV₁. There were no differences between the two groups in terms of the baseline FEV₁, % of fall FEV₁, and methacoline dose that promoted a positive test. There was no significant association between airway obstruction and age (p= 0.247), sex (p=0.329), long term management medication use (p=0.152), asthma control (p=0.562), airway hyperresponsiveness (p=0.082), and acute bronchoconstriction severity (p=0.749). **Conclusion:** Significant percentage of asthmatics presents poor perception of bronchoconstriction. The identification and orientation of this group of patients is essential to make plans of interventions and eventually reduce asthma morbidity and mortality.

Keywords: Asthma; Dyspnea; Airway obstruction

Introdução

Muitos asmáticos apresentam má percepção da obstrução da via aérea. Estudos demonstram que a percentagem varia de 15 até 60%⁽¹⁻³⁾. Investigação realizada na Bahia demonstrou que 51% dos pacientes com asma moderada e grave apresentam má percepção da dispnéia⁽⁴⁾.

O reconhecimento inadequado do nível de obstrução da via aérea é um fator de risco para mortalidade por asma. Estudo prévio demonstrou que, além do risco de morte, a má percepção do grau de broncoconstrição representa risco elevado de visitas a emergências, hospitalizações e crise quase fatal⁽⁵⁾.

Os mecanismos fisiopatológicos e os fatores que influenciam na percepção da obstrução brônquica não estão completamente definidos e têm sido correlacionado com inflamação da via aérea, sexo, idade e uso de medicação de manutenção, principalmente corticóide inalatório. Entretanto, os resultados são conflitantes, não podendo, até o momento ter-se uma conclusão definitiva.

A adesão ao tratamento e controle da asma podem ser influenciados pelo não reconhecimento da broncoconstrição^(6,7). Devido a estes fatos, a percepção inadequada da dispnéia tem implicações significativas na morbidade e mortalidade por asma. A identificação destes pacientes é importante para que o risco de morte e outras complicações por asma sejam reduzidos.

O objetivo desse estudo foi avaliar a percepção da dispnéia em pacientes asmáticos e sua correlação com a gravidade da broncoconstrição aguda, hiper-responsividade brônquica, uso de medicação de manutenção e controle da asma.

Métodos

Foi realizado um ensaio clínico não controlado com pacientes asmáticos do ambulatório de pneumologia do Hospital São Lucas da PUCRS no período de janeiro a dezembro de 2007. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital São Lucas da PUCRS.

Foram incluídos asmáticos com história de reversibilidade com broncodilatador, por revisão de prontuário, entre 18 e 65 anos de idade. Os

pacientes foram classificados quanto à gravidade e controle da asma conforme o IV Consenso de Manejo da Asma⁽⁸⁾. Foram coletadas informações como sexo, idade e IMC e todos os pacientes foram questionados quanto ao uso de medicação de manutenção para tratamento da asma e necessidade de uso de broncodilatador de curta ação de resgate. Foram excluídos pacientes com outras patologias pulmonares, cirurgia torácica prévia, acidente vascular cerebral ou infarto agudo do miocárdio nos últimos três meses, aneurisma de aorta conhecido, pressão arterial sistólica ≥ 200 mm/Hg e/ou pressão arterial diastólica ≥ 100 mm/Hg, incapacidade de realizar espirometria, mulheres grávidas e/ou no puerpério e uso de inibidores de colinesterase e beta-bloqueadores. Nenhum paciente tinha história de tabagismo.

Os sujeitos foram informados e esclarecidos sobre o termo de consentimento e depois de lido e assinado foram encaminhados para o laboratório de função pulmonar. Realizaram a broncoprovocação com metacolina com protocolo dosimetrado conforme ATS/SBPT^(9,10), sendo utilizado espirômetro de marca Koko. Os pacientes foram questionados quanto ao sintoma de dispnéia através da escala de Borg. Se o VEF₁ basal fosse $< 60\%$ do previsto, o teste de broncoprovocação não era realizado. Após cada dose da metacolina e imediatamente antes da medição da função pulmonar, o paciente era novamente questionado quanto ao sintoma de dispnéia. Após a broncoprovocação era administrado salbutamol 400 mcg inalatório e o paciente somente liberado quando o VEF₁ retornava ao valor basal. O teste de broncoprovocação pela metacolina foi feito por profissional certificado como técnico em espirometria pela SBPT e o questionamento do paciente quanto ao Borg foi feito sempre pela mesma pessoa.

Os pacientes foram classificados em percebedores e não percebedores através das correlações entre escala de Borg e queda do VEF₁. A percepção foi correlacionada com a gravidade da broncoconstrição aguda (percentagem de redução no teste de broncoprovocação pela metacolina), gravidade da hiper-responsividade brônquica (dose de metacolina para queda de $\geq 20\%$ VEF₁), uso de medicação de manutenção e controle da asma.

Foi realizada análise descritiva de todos os dados. Para as variáveis categóricas foi utilizado o teste do Chi-Quadrado e para as numéricas o Teste t de Student, ambos para amostras não pareadas. Para a avaliação da

correlação entre dispnéia (Borg) e percentual de queda de VEF₁ após broncoprovocação, foi utilizado o coeficiente de correlação de Spearman.

Resultados

Foram seleccionados 65 asmáticos do ambulatório de pneumologia. Doze sujeitos foram excluídos, sendo que oito por apresentarem VEF₁ basal abaixo de 60% do previsto e quatro recusaram-se a continuar a avaliação subsequente. (Figura 1)

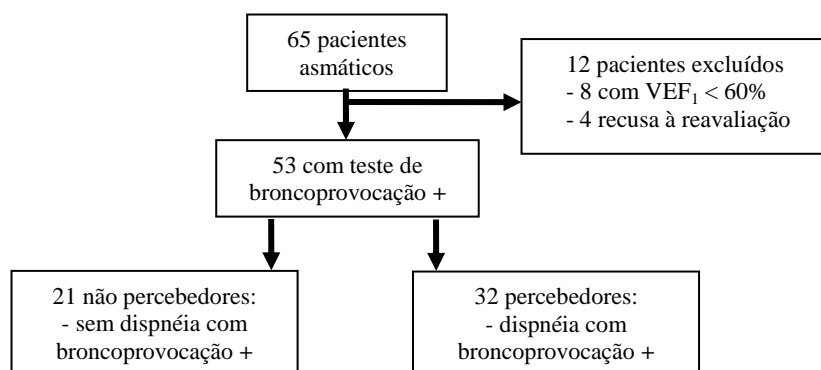


Figura 1 : Algoritmo do Estudo

A população analisada foi constituída de pacientes com asma predominantemente de apresentação leve e com função pulmonar basal normal. As características demográficas e clínicas dos pacientes estão descritas na tabela 1, demonstrando que não houve diferença estatística entre os grupos, de percebedores e não percebedores.

Tabela 1 – Características demográficas e clínicas dos grupos de percebedores e não percebedores

	PERCEBEDORES	NÃO PERCEBEDORES	
Número sujeitos	32	21	
Idade	40,9 ± 13,5	37 ± 14,1	p = 0,247
Sexo (M/F)	11 / 21	9 / 12	p = 0,329
IMC	28,7 ± 7	26,1 ± 4,6	p = 0,451
Classificação asma			p = 0,681
Leve intermitente	20 (62,5%)	11 (52,4%)	
Leve persistente	6 (18,8%)	6 (28,5%)	
Moderada persistente	5 (15,6%)	4 (19,1%)	
Grave persistente	1 (3,1%)	0	
Medicação em uso			p = 0,152
Beta2 agonista isoladamente	24 (75%)	13 (61,9%)	
Corticóide inalatório	4 (12,5%)	7 (33,3%)	
CI + LABA	4 (12,5%)	1 (4,8%)	
Controle asma			p = 0,562
Bem controlada	26 (81,2%)	13 (61,9%)	
Parcialmente controlada	3 (9,4%)	8 (38,1%)	
Não controlada	3 (9,4%)	0	
VEF1 basal (ml)	2,86 ± 0,88	3,14 ± 0,88	p = 0,680
VEF1 basal (% previsto)	96,7 ± 15,7	96,3 ± 17,1	p = 0,887
VEF1 pós broncoprovocação (ml)	2,14 ± 0,83	2,38 ± 0,73	p = 0,427
VEF1 pós broncoprovocação (% previsto)	70,2 ± 14,4	70,6 ± 9,7	p = 0,173
VEF1 pós broncodilatador (ml)	2,86 ± 0,87	3,07 ± 0,82	p = 0,476
VEF1 pós broncodilatador (% previsto)	96,8 ± 12,7	91,6 ± 10,3	p = 0,615
Dose de metacolina queda ≥ 20% VEF1	3,63 ± 4,7	4,32 ± 4,86	p = 0,082
% queda do VEF1	25,5 ± 10,2	24,1 ± 5,8	p = 0,749

* Valores representados por médias ± desvio padrão

Não houve correlação significativa entre percepção da dispnéia em relação à idade (p=0,247), sexo (p=0,329), uso de medicação de manutenção (p=0,152), controle da asma (p=0,562), gravidade da hiper-responsividade brônquica (p=0,082) e gravidade da broncoconstrição aguda (p=0,749), conforme demonstrado na tabela 1.

Todos os 53 pacientes que permaneceram no estudo tiveram teste de broncoprovocação pela metacolina positivo (Figura 2).

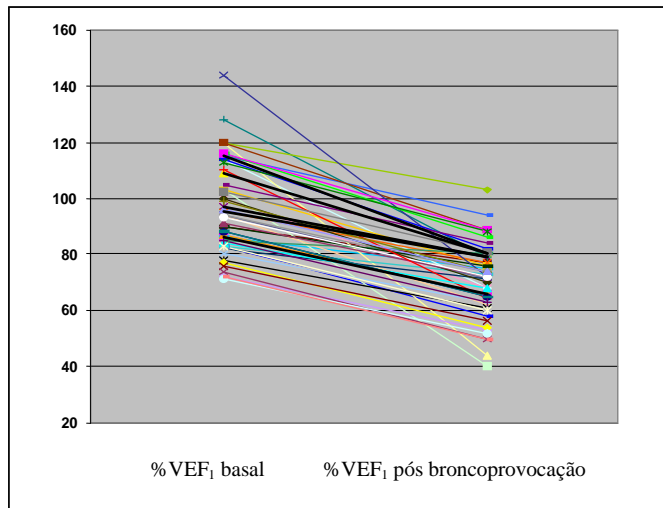


Figura 2: Percentagem do previsto de VEF₁ basal e após broncoprovocação por metacolina de todos os pacientes

Trinta e dois pacientes referiram dispnéia (60,5%) quando ocorreu broncoconstrição induzida pela metacolina. Entretanto, 21 pacientes (39,5%) não apresentaram diferença em relação à dispnéia, mesmo com queda de 20% do VEF₁ (Figura 3).

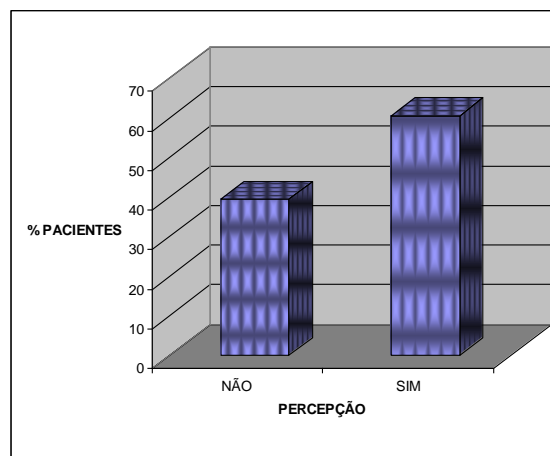


Figura 3: Percentagem de pacientes asmáticos percebedores e não percebedores da dispnéia

No grupo dos não percebedores, a redução percentual do VEF₁ não teve impacto sobre o grau de dispnéia, avaliado pela escala de Borg. Entretanto, no grupo dos percebedores, a queda do % do VEF₁ foi acompanhada por um aumento do Borg (Figura 4).

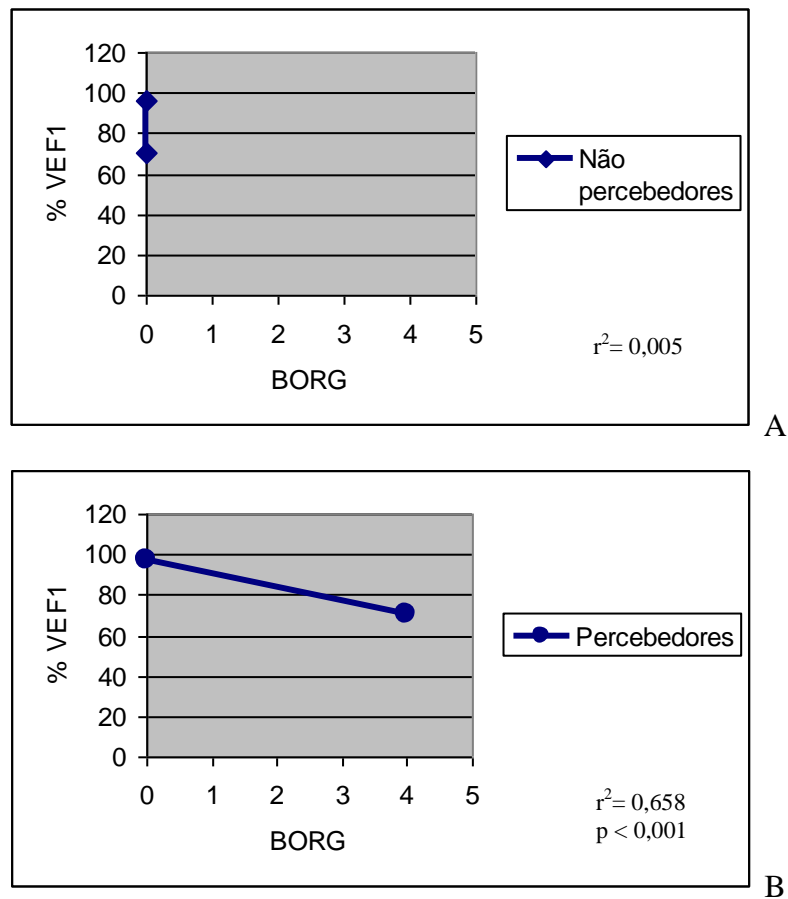


Figura 4: Correlação entre % do VEF₁ pré e pós broncoprovocação e Escala de Borg, no grupo dos não percebedores (A) e percebedores (B). Resultados apresentados pelas médias dos %VEF₁ e do Borg.

O VEF₁ basal médio no grupo dos percebedores e não percebedores foi de $2,86 \pm 0,88$ ($96,7\% \pm 15,7$) e $3,14 \pm 0,88$ ($96,3\% \pm 17,1$), respectivamente.

A média de queda do VEF₁, após broncoprovocação, no grupo dos percebedores e não percebedores foi de $25,5 \pm 10,2$ e $24,1 \pm 5,8$, respectivamente.

A dose de metacolina responsável pela queda de 20% ou mais do VEF₁ foi de $3,63 \pm 4,7$ mg/ml, no grupo dos percebedores e $4,32 \pm 4,86$ mg/ml, no grupo dos não percebedores.

Discussão

Pacientes com asma podem ter dificuldade de reconhecer o grau de obstrução de sua via aérea. Em nosso estudo, uma percentagem de trinta e nove por cento dos pacientes não percebeu a queda do VEF₁ após broncoprovocação com metacolina. Este resultado reforça dados da literatura, demonstrando a importância desta avaliação para detecção de grupos mais suscetíveis a complicações graves da asma. A proporção de não percebedores é variável, entretanto, em todos os estudos este número é elevado. Machado e colaboradores⁽⁴⁾ analisaram pacientes com asma moderada e grave e correlacionaram a dispnéia, através da escala visual analógica, com o valor de VEF₁, encontrando um percentual de 51% de não percebedores.

A média do VEF₁ basal, a gravidade da broncoconstrição aguda e a dose de metacolina que induziu a broncoprovocação foram semelhantes entre os grupos dos percebedores e não percebedores. Portanto, a incapacidade de reconhecimento da modificação da função pulmonar não depende do valor do VEF₁ ou de sua percentagem de queda. Há outros fatores envolvidos que justificam o baixo grau de percepção da broncoconstrição, ainda não completamente definidos. Muitos estudos têm tentado descrever estas associações, entretanto são necessárias mais análises para seu esclarecimento. Identificar as causas da inadequada percepção da dispnéia é importante para que se possa monitorizar este grupo de risco com maior objetividade, tendo um impacto positivo sobre o diagnóstico precoce da obstrução grave da via aérea e sobre as complicações, inclusive morte por asma.

Dos fatores que têm sido estudados para explicar este fenômeno, destacam-se a correlação com sexo, hiper-responsividade, uso de medicamentos de manutenção, controle e adesão ao tratamento.

Em relação ao sexo, não encontramos correlação significativa com a percepção da dispnéia. Na literatura, os dados são conflitantes. Alguns autores evidenciaram que as mulheres têm uma percepção maior de dispnéia e maior uso de broncodilatador de curta ação do que os homens⁽¹¹⁻¹³⁾. Outros já não encontraram esta associação⁽³⁾.

Nesse estudo não foi possível mostrar associação entre percepção da broncoconstrição com a gravidade da hiper-responsividade brônquica. Bijl-Hofland e colaboradores⁽³⁾ mostraram associação entre baixo grau de percepção da broncoconstrição e hiper-responsividade brônquica, sugerindo que os pacientes desenvolvam um mecanismo de tolerância, tese também defendida por Burdon e colaboradores⁽¹⁴⁾.

Em relação ao uso dos medicamentos de manutenção, o corticóide inalatório tem sido relacionado com a percepção da broncoconstrição. Nosso estudo não mostrou esta associação, possivelmente pelo fato de apenas um pequeno número de pacientes estar em uso de corticóide inalatório isoladamente ou associado a broncodilatador de longa ação. Revisão recente sobre a influência do corticóide inalatório na percepção da dispnéia em asmáticos demonstrou resultados controversos, isto é, alguns estudos relacionam que o uso de medicação modifica a percepção do sintoma enquanto outros não encontraram esta associação. Concluem que não se pode, até o momento, ter uma conclusão definitiva⁽¹⁵⁾.

Adesão ao tratamento e controle da asma pode ser influenciada pela má percepção da broncoconstrição. A capacidade de identificação do controle da asma pelo paciente tem impacto direto no manejo da doença pelo médico, o qual orienta o tratamento principalmente com base nos sintomas referidos. O Programa de Controle da Asma e da Rinite Alérgica na Bahia (ProAR) demonstrou que a concordância entre médicos e pacientes quanto ao controle da asma é baixo. Neste estudo 23% dos pacientes apresentaram percepção inadequada do controle da asma. Estes eram idosos, tinham menor renda familiar e apresentavam asma de menor gravidade⁽⁷⁾. Nossos dados não demonstraram correlação entre controle da asma e percepção da dispnéia.

Houve, entretanto, uma tendência de uma percentagem de controle da asma menor no grupo dos não percebedores em relação aos percebedores, sugerindo que o baixo grau de percepção de obstrução da via aérea pode influenciar no controle da doença. Não se sabe, no entanto, se isso é consequência do baixo grau de percepção ou sua causa.

Em nosso estudo, 81% dos pacientes tinham asma intermitente ou persistente leve e a média do VEF₁ basal foi de 96,7% e 96,3% no grupo dos percebedores e não percebedores, respectivamente. É importante salientar que mesmo nesta população analisada houve uma significativa má percepção da dispnéia. É evidente que não se pode extrapolar estes resultados para toda a população de asmáticos, entretanto achados de estudos anteriores ressaltam que a má percepção da dispnéia ocorre em pacientes com função pulmonar basal normal ou não.

Estudo demonstrou que na população de pacientes com asma leve e função pulmonar normal, 23% dos asmáticos eram pobre percebedores⁽¹⁶⁾. Outros autores correlacionaram teste de broncoprovocação pela histamina com escala visual analógica e encontram má percepção da dispnéia em pacientes com asma e VEF₁ basal normal com média de 86% do previsto. Entretanto, ao estratificarem os grupos pelo valor do VEF₁, observaram, através da análise de regressão múltipla, que VEF₁ basal baixo estava associado com pior grau de percepção da dispnéia⁽³⁾. Outro estudo demonstrou que pacientes asmáticos tratados com corticóide inalatório por 8 semanas apresentam uma melhora da percepção da dispnéia se tiverem um aumento significativo do VEF₁.⁽²⁾ Portanto, nosso estudo está de acordo com os achados anteriores em relação aos pacientes com VEF₁ basal médio dentro de valores previstos.

Em resumo, os pacientes hipopercebedores podem ser oligossintomáticos e inábeis em avaliar a intensidade da obstrução brônquica, reportando sintomas apenas quando a reserva da função pulmonar está exaurida. Portanto, a identificação destes é fundamental para que se possa diminuir o risco de complicações relacionadas ao mau controle da asma. A avaliação clínica isolada é insuficiente para detectar acuradamente a intensidade da obstrução das vias aéreas. Sendo assim, estes pacientes necessitam da medida objetiva da função pulmonar e de orientação médica

para um esquema de monitorização e intervenção efetivas e precoces que visem a prevenção de complicações graves ou morte por asma.

Referências

1. Kendrick AH, Higgs CM, Whitfiel MJ, Laszlo G. Accuracy of perception of severity of asthma: patients treated in general practice. *BMJ*:307(6901):422-4, 1993.
2. Weiner P, N.Berar-Yanay, Davidivich, et al. The perception of dyspnoea in patients with asthma, before and following treatment with inhaled glucocorticosteroids. *Respir Med*:94:161-5, 2000.
3. Bijl-Hofland ID, Cloosterman SGM, Folgerig HTHM, et al. Relation of the perception of airway obstruction to the severity of asthma. *Thorax*:54:15-19, 1999.
4. Machado AS, Cavalcanti MN, Cruz AA. Má percepção da limitação aos fluxos aéreos em pacientes com asma moderada a grave. *J Bras Pneumol*:27(4), 2001.
5. Magadle R, Berar-Yanay R, Weiner P. The risk of hospitalization and near-fatal and fatal asthma in relation to the perception of dyspnea. *Chest*:121:329-3, 2002.
6. Martinez JAB, Pádua AI, Terra Filho J. Dispneia. *Medicina*, Ribeirão Preto, 37:199-207,2004.
7. Ponte EV, Petroni J, Ramos DCB, et al. A percepção do controle dos sintomas em pacientes asmáticos. *J Bras Pneumol*:33(6):635-640, 2007.
8. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. IV Consenso Brasileiro no Manejo da Asma. *J Bras Pneumol*:32(Supl 6), 2006.
9. Guideline for Methacholine and Exercise Challenge Testing-1999. *Am J Respir Crit Care Med*:161:309-329, 2000.
10. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para teste de função pulmonar. *J Bras Pneumol*:28(Supl 3):S101 – S115, 2002.

11. Weiner P, Massarwa F. The influence of gender on the perception of dyspnea in patients with mild-moderate asthma [Abstract]. Harefuah:141(6):515-8,579, 2002.
12. Weiner P, Magadle R, Massarva F, et al. Influence of gender and inspiratory muscle training on the perception of dyspnea in patients with asthma. Chest:122(1):197-201, 2002.
13. Martinez-Moragon E, Perpina M, Belloch A, et al. Asthma patient perception of dyspnea during acute bronchoconstriction. Arch Bronconeumol:39(2):67-73, 2003.
14. Burdon JGW, Juniper EF, Killian KJ, et al. The perception of breathlessness in asthma. Am Ver Respir Dis:126:825-8, 1982.
15. Von Leupoldt A, Kanniess F, Dahme B. The influence of corticosteroids on the perception of dyspnea in asthma. Respir Med:101(6):1079-87, 2007.

Trabalho realizado na Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS e na Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul - PUCRS - Porto Alegre (RS) Brasil.

Endereço para correspondência: Cláudia Loss Reck. Avenida Carlos Gomes, 141, sala 402, CEP 90480-003, Porto Alegre, RS, Brasil.

Tel 55 51 33286942. Fax 33286942. E-mail: caureck@hotmail.com

Sobre os autores

Cláudia Loss Reck

Pneumologista do Hospital São Lucas da PUCRS e Hospital Mãe de Deus, Porto Alegre(RS) Brasil

Jussara Fiterman

Doutora em pneumologia pela UFRGS

Professora da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

Marli Knorst

Doutora em pneumologia pela UFRGS

Professora da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Número significativo dos asmáticos tem uma percepção inadequada do sintoma de dispnéia. Em nosso estudo, trinta e nove por cento dos pacientes não percebeu a queda do VEF₁ após broncoprovocação com metacolina. Foram descritos, em estudos prévios, percentagens que variam de 15 a 60%.

A média do VEF₁ basal, a gravidade da broncoconstrição aguda e a dose de metacolina utilizada para a broncoprovocação foram semelhantes entre os grupos dos percebedores e não percebedores. Isto demonstra que um ou mais fatores desencadeiam, em alguns pacientes, uma incapacidade de reconhecimento da modificação de sua função pulmonar, independentemente do VEF₁ e da sua percentagem de queda.

As razões que justificam a má percepção ainda não estão definidas. Neste estudo não demonstramos associação entre a percepção da dispnéia em relação ao sexo, idade, uso de medicação de manutenção, controle da asma, hiper-responsividade brônquica e gravidade da broncoconstrição aguda.

Estudos prévios apresentam resultados controversos sobre a correlação da percepção da obstrução da via aérea com diversos fatores. Em relação ao sexo, alguns autores descrevem que as mulheres apresentam uma percepção maior em relação aos homens⁽²¹⁾, entretanto outros estudos já não encontraram tal associação⁽¹⁴⁾.

Bijl-Hofland e colaboradores mostraram associação entre baixo grau de percepção da broncoconstrição e hiper-responsividade brônquica⁽¹⁴⁾, sugerindo que os pacientes desenvolvam um mecanismo de tolerância, tese também defendida por Burdon e colaboradores⁽¹⁵⁾.

Revisão recente demonstrou dados controversos sobre a relação do corticóide inalatório com a percepção da dispnéia⁽²⁷⁾.

Mais estudos são necessários para que os fatores associados com a percepção da dispnéia possam ser esclarecidos.

Adesão ao tratamento e controle da asma podem ser influenciados pela má percepção da broncoconstrição. A adequada identificação do controle da asma pelo paciente tem impacto direto no manejo da doença pelo médico, o qual orienta o tratamento principalmente com base nos sintomas referidos. O Programa de Controle da Asma e da Rinite Alérgica na Bahia (ProAR)

demonstrou que a concordância entre médicos e pacientes quanto ao controle da asma é baixo. Neste estudo, 23% dos pacientes apresentaram percepção inadequada do controle da asma⁽⁷⁾. Nossos dados não demonstraram correlação entre controle da asma e percepção da dispnéia. Houve, entretanto, uma tendência de uma percentagem de controle da asma menor no grupo dos não percebedores em relação aos percebedores, sugerindo que o baixo grau de percepção de obstrução da via aérea pode influenciar no controle da doença. Não se sabe, no entanto, se isso é consequência do baixo grau de percepção ou sua causa.

Está bem estabelecido que a má percepção da dispnéia está associada com aumento da mortalidade por asma. Estudo prévio demonstrou que além do risco de morte, a má percepção do grau de obstrução da via aérea resulta em um risco elevado de visitas a emergências, hospitalizações e crise quase fatal⁽³²⁾. Por este motivo a identificação e a avaliação objetiva da função pulmonar destes pacientes são importantes, para que ações de intervenção possam ter impacto na diminuição da morbidade e mortalidade por asma.

6. REFERÊNCIAS DA REVISÃO DA LITERATURA

1. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. IV Consenso Brasileiro no Manejo da Asma. J Pneumol:32(Supl 6), 2006.
2. Curley FJ. Dyspnea. In: Irwin RS; Curley FJ & Grossman RF, ed. Diagnosis and treatment of symptoms of the respiratory tract. Future Publishing, Armonk, p. 55-115, 1997.
3. American Thoracic Society. Dyspnea: mechanisms, assessment, and management: A consensus statement. Am J Respir Crit Care Med 159: 321-340, 1999.
4. Manning HL, Schwartzstein RM. Pathophysiology of dyspnea. N Engl J Med 333: 1547-1552, 1995.
5. Banzett RM, Mulnier HE, Murphy K, et al. Breathless in humans activates insular cortex. Neuroreport 11: 2117-2120, 2000.
6. Gift AG. Validation of a vertical visual analogue scale as a measure of clinical dyspnea. Rehab Nurs 14: 323-325, 1989.
7. Gift AG, Narsavage G. Validity of the numeric rating scale as a measure of dyspnea. Am J Crit Care 7: 200-204, 1998.
8. Borg GAV. Psychophysical bases of perceived exertion. Med Sci Sports Med 14: 377-381, 1982.
9. Martinez JAB, Pádua AI, Terra Filho J. Dispneia. Medicina, Ribeirão Preto, 37:199-207,2004.
10. Rubenfield AR, Pain MC. Perception of Asthma. Lancet:7965:882-4, 1976.
11. Kendrick AH, Higgs CM, Whitfiel MJ, Laszlo G. Accuracy of perception of severity of asthma: patients treated in general practice. BMJ :307(6901):422-4, 1993.
12. Machado AS, Cavalcanti MN, Cruz AA. Má percepção da limitação aos fluxos aéreos em pacientes com asma moderada a grave. J Bras Pneumol:27(4), 2001.
13. Weiner P, N.Berar-Yanay, Davidivich, et al. The perception of dyspnoea in patients with asthma, before and following treatment with inhaled glucocorticosteroids. Respir Med:94:161-5, 2000.

14. Bijl-Hofland ID, Cloosterman SGM, Folgerig HTHM, et al. Relation of the perception of airway obstruction to the severity of asthma. *Thorax*:54:15-19, 1999.
15. Burdon JGW, Juniper EF, Killian KJ, et al. The perception of breathlessness in asthma. *Am Ver Respir Dis*:126:825-8, 1982.
16. Martinez-Moragon E, Perpina M, Belloch A. Influye la experiencia en la percepción de disnea? *Arch Bronconeumol*:42(4):171-4, 2006.
17. Roisman GL, Peiffer C, Lacronique JG, et al. perception of bronchial obstruction in asthmatic patients. Relationship with bronchial eosinophilic inflammation and epithelial damage and effect of corticosteroid treatment. *J Clin Invest*:96:12-21, 1995.
18. Boulet LP, Turcotte H. Lung hyperinflation, perception of bronchoconstriction and airway hyperresponsiveness. *Clin Invest Med*:30(1):2-11, 2007.
19. Rosi E, Stendardi L, Binazzi B, Scaro G. Perception of airway obstruction and airway inflammation in asthma: a review. *Lung*:184(5):251-8, 2006.
20. Malkauskas K, Ragasiene S, Sakalauskas R. Perception of acute airway function changes by patients with mild asthma. *Allergy Asthma Proc*:30(3):277-83, 2009.
21. Brand PLP, Rijcken B, Schouten JP, et al. Perception of airway obstruction in a random population sample. Relationship to airway hyperresponsiveness in the absence of respiratory symptoms. *Am Ver Respir Dis*:146:396-401, 1992.
22. Weiner P, Massarwa F. The influence of gender on the perception of dyspnea in patients with mild-moderate asthma [abstract]. *Harefuah*:141(6):515-8, 2002.
23. Weiner P, Magadle R, Massarwa F et al. Influence of gender and inspiratory muscle training on the perception of dyspnea in patients with asthma. *Chest*:122(1):197-201, 2002.
24. Martinez-Moragon E, Perpina M, Belloch A ET al. Asthma patient perception of dyspnea during acute bronchoconstriction. *Arch Bronconeumol*:39(2):67-73, 2003.

25. Rita Ottanelli, Elisabetta Rosi, Isabella Romagnoli, et al. Do inhaled corticosteroids affect perception of dyspnea during bronchoconstriction in asthma? *Chest*:120(3):770-77, 2001.
26. Salome CM, Reddel HK, Ware SI et al. Effect of budesonide on the perception of induced airway narrowing in subjects with asthma. *Am J Respir Crit Care Med*:165:15-21, 2002.
27. Von Leupoldt A, Kannies F, Dahme B. The influence of corticosteroids on the perception of dyspnea in asthma. *Respir Med*:101(6):1079-87, 2007.
28. Martinez-Moragon E, Perpina M, et al. Percepción de la disnea y cumplimiento terapéutico em pacientes com asma. *Arch Bronconeumol*:44(9):459-63, 2008.
29. Van Schayck CP, Van Der Heijden FM, Van Der Boom G, et al. Underdiagnosis of asthma is the doctor or the patient to blame? The DIMCA project. *Thorax*:55(7):562-5, 2000.
30. Ponte EV, Petroni J, Ramos DCB, et al. A percepção do controle dos sintomas em pacientes asmáticos. *J Bras Pneumol*:33(6):635-640, 2007.
31. Ruffin RE, Latimer KM, Schenbri DA. Longitudinal study of near fatal asthma. *Chest*:99:77-83, 1991.
32. Magadle R, Berar-Yanay N, Weiner P. The risk of hospitalization and near-fatal and fatal asthma in relation to the perception of dyspnea. *Chest*:121:329-3, 2002.
33. Bellofiore S, Ricciardolo FLM, Ciancio N. Changes in respiratory drive account for the magnitude asthmatics. *Eur Respir J*:9:1155-1159, 1996.

7. ANEXOS

7.1 . TERMO DE CONSENTIMENTO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O Serviço de Pneumologia do Hospital São Lucas da PUCRS está desenvolvendo um protocolo de pesquisa sob o título de “Baixo grau de percepção da broncoconstrição induzida por broncoprovocação com metacolina em pacientes com asma”.

O estudo proporcionará a você saber o seu grau de percepção do broncoespasmo (obstrução das vias respiratórias), possibilitando-lhe a tomada de medidas apropriadas.

Você, concordando em participar desta pesquisa de maneira voluntária, será submetido a uma classificação da gravidade da asma de acordo com o Consenso de Asma e perguntado a respeito das medicações que vem em uso. Será submetido a um questionário sobre a percepção da falta de ar que consiste de uma tabela de nota de 0 – 10, onde você irá apontar qual a nota apropriada para o momento. Logo após será realizado exame respiratório denominado teste de função pulmonar. Estes são testes respiratórios que exigem que você respire em um tubo ligado a uma máquina que mede quanto ar você tem nos pulmões e sua capacidade de soprar o ar para fora. Além disso, serão realizados testes de provocação com metacolina. Estes são testes para determinar a sensibilidade de suas vias aéreas ou brônquicas. Você realizará os testes da função pulmonar antes e após respirar diferentes quantidades de metacolina, uma medicação que pode causar estreitamento de suas vias aéreas. Será exigido que você use um prendedor de nariz enquanto fizer esses testes. Após o teste, você poderá receber Aerolin, se necessário, para os sintomas de asma. Após cada inalação de quantidades diferentes de metacolina será perguntada a nota da falta de ar no questionário. Você pode experimentar respiração curta, tosse, tonturas ou vertigem ou aperto no peito enquanto está realizando os testes da função pulmonar ou provocação com metacolina. Se alguma dessas situações acontecerem você será tratada. A participação nesse estudo poderá ocasionar um broncoespasmo durante o teste de broncoprovocação, porém durante todo o teste uma equipe médica

estará presente com preparo e todo o material e medicação necessária para o tratamento de um broncoespasmo agudo. Sua decisão de participar deste estudo é voluntária. Você pode decidir não participar ou parar de participar a qualquer momento sem penalidade. Eu, _____ fui informado dos objetivos e da justificativa da pesquisa de forma clara e detalhada. Recebi informações sobre cada procedimento a que serei submetido. Também me foi garantido pelo pesquisador sigilo que assegure a privacidade dos dados obtidos na pesquisa.

Caso tenha novas perguntas sobre este estudo, posso chamar a Dra. Cláudia Loss Reck no telefone 37792496 ou 99982044. Para qualquer pergunta sobre os meus direitos como participante deste estudo ou se penso que fui prejudicado pela minha participação, posso chamar a Dra. Jussara Fiterman no telefone 33316417.

Declaro que recebi cópia do presente Termo de Consentimento.

_____	_____	_____
Assinatura do paciente	Nome	Data

_____	_____	_____
Assinatura do pesquisador	Nome	Data

Este formulário foi lido para _____
em __/__/__ pelo _____ enquanto eu estava
presente.

_____	_____	_____
Assinatura da testemunha	Nome	Data

7.2. ESCALA DE BORG MODIFICADA

0	NENHUMA MUITO,MUITO
0,5	LEVE
1	MUITO LEVE
2	LEVE
3	MODERADA
4	POUCO INTENSA
5	INTENSA
6	
7	MUITO INTENSA
8	
	MUITO, MUITO
9	INTENSA
10	MÁXIMA