

METADADOS DA TESE DE DOUTORADO
Aluna: Alexssandra Maia Alves

Resumo

Título: Estudo da asma grave em Salvador: Comparação entre as classificações internacionais de gravidade e controle e fatores associados

Introdução: Critérios de gravidade e controle da asma ainda não estão padronizados e variam ao longo do tempo, o que pode comprometer o tratamento do paciente e a comparação dos resultados de diferentes estudos. Observa-se também grande variabilidade na apresentação clínica e nos biomarcadores associados à gravidade da asma. **Objetivo:** Comparar as classificações internacionais de gravidade e controle e identificar fatores associados à gravidade, em uma amostra de pacientes acompanhados em um ambulatório de asma grave. **Métodos:** Estudo transversal de 473 indivíduos com asma, reclassificados de acordo com os critérios de gravidade da Organização Mundial da Saúde (OMS) 2010, American Thoracic Society (ATS) 2000 e European Respiratory Society. (ERS) / ATS 2014 e de controle da Global Initiative for Asthma (GINA) de 2012 e 2014. **Resultados:** Pela definição da OMS de 2010, 90% da amostra apresentava asma grave de difícil tratamento e 2,5%, asma grave resistente ao tratamento. 24% dos pacientes tinham asma refratária pela ATS 2000 e 18% tinham asma grave pela ERS / ATS 2014. Pela classificação de controle da GINA, 44% dos 473 indivíduos foram classificados como portadores de asma controlada pelos critérios de 2014, mas apenas 10% dos pacientes tinham asma controlada pelos critérios de 2012. A estatística Kappa mostrou maior concordância da classificação de gravidade entre os critérios da ATS 2000 e ERS / ATS 2014 (0,64). Pacientes com sintomas de DRGE tiveram 2,28 vezes mais chances de asma grave e os com contagem sérica de eosinófilos > 260 células/mm³, tiveram 42% menos chances. **Conclusão:** Houve boa concordância entre as classificações de asma refratária ATS 2000 e Asma grave ERS / ATS 2014, porém pobre concordância entre as demais classificações. A gravidade da asma foi associada a sintomas de DRGE e teve relação inversa com contagem de eosinófilos > 260 células/mm³.

Palavras- chaves: 1. Asma; 2. Classificações.

Summary

STUDY OF SEVERE ASTHMA IN SALVADOR: COMPARISON OF INTERNATIONAL CLASSIFICATIONS OF SEVERITY AND CONTROL AND ASSOCIATED FACTORS

Background: Asthma severity and control criteria are not standardized and have been modified over time, which can compromise patient management and a comparison of study results. There is also great variability in clinical presentation and biomarkers associated with asthma severity. **Objective:** To compare severity and control classifications of asthma and to identify factors associated with severity, applied to a severe asthma outpatient clinic patient sample. **Methods:** A cross-sectional study of 473 patients followed up for ≥ 6 months, reclassified by means of severity criteria of the World Health Organization (WHO) 2010, American Thoracic Society (ATS) 2000 and European Respiratory Society (ERS) / ATS 2014. The control definitions of the Global Asthma Initiative (GINA) ratings for 2012 and 2014 were also compared. **Results:** According to the 2010 WHO definition, 90% had severe asthma that was difficult to treat and only 2.5% had severe treatment-resistant asthma. 24% patients had asthma refractory by ATS 2000 and 18% had severe asthma by ERS / ATS 2014. According to the 2014 GINA control classification, 44% of the 473 individuals were classified as having controlled asthma while only 10% patients had asthma controlled by GINA criteria 2012. The Kappa statistic indicated the highest concordance of the severity classification between the ATS 2000 and ERS/ ATS 2014 criteria (0.64). Patients with GERD were 2.28 times more chances to have severe asthma and those with eosinophil counts > 260 cells/ mm^3 were 42% less chances. **Conclusion:** A good concordance was found between the classifications of refractory asthma ATS 2000 and severe asthma ERS / ATS 2014. Among the other classifications, agreement was poor. The severity was associated with GERD symptoms and inverse relationship with eosinophil counts > 260 cells/ mm^3 .

Keywords: 1. Asthma; 2. Health classification

Tabela 1. Características sociodemográficas, clínicas, funcionais e laboratoriais dos pacientes com asma grave pelos critérios da ERS/ATS 2014 (AG-ERS/ATS) em comparação com o grupo sem AG-ERS/ATS

Características	Com AG-ERS/ATS n =88	Sem AG-ERS/ATS n=385	valor p
Gênero feminino*	77(87)	303 (78)	0,61 ¥
Idade ^{Δ**}	53 (45-62)	51 (42-61)	0,21 [†]
Início dos sintomas de asma \geq 18 anos*	39(44)	137 (35)	0,12 ¥
Idade do início dos sintomas ^{Δ**}	9 (1-25)	10 (2-25)	0,73 [†]
Tabagismo atual*	0	5 (1)	0,53 ^Ω
Obesidade ^{*∞}	43 (48)	140(36)	0,03 ¥
IMC ^{ΔΔ**}	29 (26-34)	28 (24-31)	0,01 [†]
DRGE*	73(83)	252 (65)	<0,01 ¥
QS DRGE ^{§**}	9 (4-15)	7 (1-12)	0,01 [†]
Rinite ^{*∞∞}	87(99)	359 (93)	0,04 ¥
Uso de beclometasona*	78(88)	111(28)	<0,01 ¥
Uso de budesonida*	88(69)	299(77)	0,26 ¥
Uso de fluticasona*	17(19)	67(17)	0,67 ¥
Uso de formoterol*	69(78)	301(78)	0,14 ¥
Uso de salmeterol*	17(19)	68(17)	0,71 ¥
Adesão ao tratamento (registros da farmácia)*	50(57) #	178(46) ###	0,07 ¥
Adesão ao tratamento (autorrelato)*	68(77)	310(80) ###	0,46 ¥
VEF _{1pósBD} < 60%*	41(46) #	163(42)	0,46 ¥
VEF _{1pósBD} L ^{**}	1,7(1,3-2,0)	1,8(1,4-2,3)	0,32 [†]
VEF _{1pósBD} % predito ^{**}	67(55-80)	69 (58-81)	0,22 [†]
Neutrófilos %*	58(51- 65)	55(48-61) [⊥]	<0,01 [†]
Neutrófilos ^{⊞**}	3988(2958-5191)	3481(2409-4548) [⊥]	<0,01 [†]
Eosinófilos %**	3 (1-5)	4(3-7) [⊥]	<0,01 [†]
Eosinófilos ^{⊞**}	209(116-321)	258(154-403) [⊥]	0,01 [†]
Eosinófilos >260 ^{⊞*}	32 (36) [⊥]	189(49) [⊥]	0,02 ¥
IgE UI/ml ^{**}	276 (117-423)	346 (149-517)	0,10 [†]
Teste cutâneo positivo*	52 (69) ^{⊥⊥}	224 (63) ^{⊥⊥⊥}	0,34 ¥

*Valores expressos em n (%) **Valores expressos em mediana (Md) e intervalo interquartil (IQ); ¥ Qui-quadrado; ^Ω Teste Exato de Fisher; [†] Teste de Mann-Whitney; *QS DRGE- escores do questionário de gravidade de sintomas do DRGE #n= 87 pacientes; ##n=380 pacientes ###n=384 pacientes [⊥]n=381 pacientes ^{⊥⊥}n=75 pacientes ^{⊥⊥⊥}n= 352 pacientes [∞]IMC \geq 30 kg/m² ^{∞∞}Rinite crônica ^ΔValores expressos em anos ^{ΔΔ}Valor expresso em kg/m² [§]Valor expresso em escores [⊞]Valores expressos em células/mm³

Tabela 2- Modelo de análise de regressão logística multivariada para a avaliação de possíveis fatores associados a asma grave pelos critérios da ERS/ATS 2014 (AG-ERS/ATS)

Variável	Efeito bruto (OR; IC95%)	Efeito ajustado* (OR; IC95%)
Gênero feminino	1,89 (0,96-3,73)	1,41 (0,71-2,59)
Idade em anos	1,01 (0,99-1,02)	1,00 (0,98-1,02)
Início dos sintomas de asma \geq 18anos	1,44 (0,90-2,3)	1,50 (0,89-2,52)
Obesidade*	1,67 (1,05-2,67)	1,46 (0,89-2,39)
Sintomas de DRGE	2,57 (1,42-4,65)	2,28 (1,22-4,23)
Sintomas de rinite	6,30 (0,84-47,7)	4,55 (0,58-35,4)
Eosinófilos $>260^{\ddagger}$	0,58 (0,36-0,94)	0,58 (0,35-0,96)

* IMC ≥ 30 (OMS) \ddagger Contagem em sangue periférico e valores expressos em células/mm³

Tabela 3- Comparação entre a proporção de pacientes com exacerbações no último ano de acordo com a presença ou ausência de asma grave conforme a classificação da ATS/ERS 2014 (AG-ERS/ATS)¹²

Característica	AG-ERS/ATS	AG-ERS/ATS	valor p	RP (IC95%)
	SIM n=88	NÃO n=385		
Idas ao PS	35 (39)	104 (27)	<0,01 [¥]	1,59 (1,09-2,32)
Uso de CO	68 (77)	198 (51)	0,01 [¥]	3,85 (2,40-6,16)
Internação	6 (6)	16 (4)	<0,28 [¥]	1,50 (0,74-3,05)

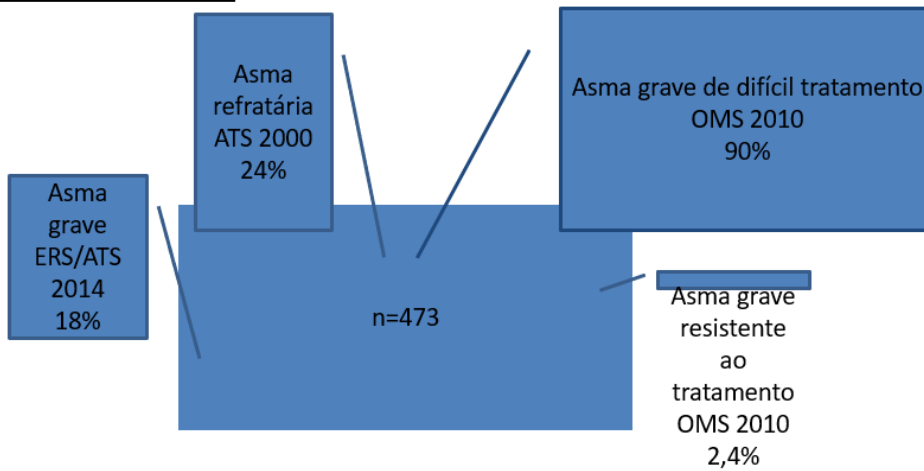
Valores expressos em n (%). [¥]Teste do Qui-quadrado PS- pronto socorro CO-corticosteroide oral

Tabela 4- Avaliação do controle dos sintomas de asma em pacientes com asma grave conforme a classificação da ERS/ATS 2014 (AG-ERS/ATS) e comparação com os pacientes sem AG-ERS/ATS¹²

Característica	AG-ERS/ATS SIM n=88	AG-ERS/ATS NÃO n=385	P valor
ACQ-6**	1,5 (0,8-2,3)	0,8 (0,3-1,6)	<0,01 [¥]
AQLQ**	3,4 (2,5-4,7)	4,6 (3,5-5,6)	<0,01 [¥]
Nível de controle [°]			<0,01 [¥]
Controlados	24 (27)	184 (47)	
Parcialmente controlados	35 (39)	135 (35)	
Não controlados	29 (32)	65 (16)	

*Valores expressos em n (%) **Valores expressos em Md (IQ) [¥]Teste de Mann-Withney PS- pronto socorro [°]Critérios da GINA 2014

Distribuição da amostra



Características clínicas e sociodemográficas

	AGDT# OMS 2010 n= 429	AGRT## OMS 2010 n= 12	AR^Ω ATS 2000 n= 114	AG^{ΩΩ} ERS/ATS 2014 n= 88
Gênero feminino*	344 (80)	8 (66)	97 (85)	77 (87)
Idade**	52 (43-61)	54 (46-68)	53 (45-61)	53 (45-62)
Pardo*	214 (49)	9 (75)	57 (50)	40 (45)
Negro*	180 (41)	1 (8)	41 (36)	33 (37)
Outras etnias*	35 (8)	2 (16)	16 (14)	4 (4)
Início < 18 anos*	270 (62)	5 (41)	68 (59)	49 (55)
Adesão (autorrelato)*	342 (79)	NA	101 (88)	68 (77)
Tabagismo atual*	5 (1)	NA	5 (4)	0
Tabagismo progresso*	121 (28)	4 (33)	30 (26)	22 (25)
Teste cutâneo positivo*	258 (59)	6 (50)	62 (54)	52 (59)
Rinite*	406 (85)	NA	110 (95)	85 (96)
Sintomas de DRGE*	304 (70)	NA	96 (84)	73 (82)
Obesidade*	179 (42)	NA	59 (52)	43 (48)
VEF ₁ pós BD**	67 (57-78)	69 (58-84)	66 (57-79)	67 (55-80)
ACQ-6***	1 (0,5-1,8)	1,2 (0,4-1,7)	1,6 (1-2,5)	1,5 (0,8-2,3)

#Asma grave de difícil tratamento ##Asma grave resistente ao tratamento NA- não se aplica
^ΩAsma refratária ^{ΩΩ}Asma Grave pela ERS/ATS 2014 *n(%) **M (IQ25-75)

Concordância entre as classificações (Coeficiente Kappa)

	AG ERS/ATS 2014	AR ATS 2000	AGRT OMS 2010	AGDT OMS 2010	GINA 2012
AGDT OMS 2010	-0,21	-0,02	NA	NA	NA
AGRT OMS 2010	0,16	0,13	NA	NA	NA
AR ATS 2000	0,64	NA	0,13	-0,02	NA
GINA 2014	NA	NA	NA	NA	0,30

AGERS/ATS 2014- Asma grave ERS/ATS (ano 2014) AR ATS 2000- Asma refratária ATS (ano 2000)

AGDT OMS 2010 - Ama grave de difícil tratamento OMS (ano 2010) AGRT OMS 2010- Asma grave resistente ao tratamento OMS (ano 2010)

NA- não se aplica

Gráfico 1. Comparação entre as classificações de controle da GINA

