



## ARTIGO DE REVISÃO

# Asthma control in the quality of life levels of asthmatic patients' caregivers: a systematic review with meta-analysis and meta-regression<sup>☆</sup>



Daniela Duarte Costa <sup>a</sup>, Paulo Márcio Pitrez <sup>b,c</sup>, Nathália Foltz Barroso <sup>d</sup>  
e Cristian Roncada <sup>a,e,\*</sup>

<sup>a</sup> Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Saúde da Criança, Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>b</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Pneumologia Pediátrica, Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>c</sup> Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Instituto de Pesquisas Biomédicas (IPB), Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>d</sup> Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Enfermagem, Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>e</sup> Centro Universitário da Serra Gaúcha (FSG), Caxias do Sul, RS, Brasil

Recebido em 25 de abril de 2018; aceito em 6 de setembro de 2018

### KEYWORDS

Quality of life;  
Asthma;  
Disease control;  
Children;  
Caregivers;  
Parents

### Abstract

**Objective:** To perform a systematic review with meta-analysis and meta-regression to correlate the total scores of asthma control with the increase in the total scores of health-related quality of life levels of parents of asthmatic children.

**Sources:** The search was carried out in the following databases: PubMed (MEDLINE); Embase and ScienceDirect (Elsevier); SciELO and LILACs (Bireme) in June 2017. The included studies assessed asthma control through the Asthma Control Questionnaire (ACQ), Asthma Control Test (C-ACT/ACT), and Global Initiative for Asthma (GINA) questionnaires, whereas the Pediatric Asthma Caregiver's Quality of Life Questionnaire (PACQLQ) was applied to assess the HRQoL of parents and family members.

**Summary of the findings:** 294 articles were evaluated in the selected databases, of which ( $n = 38$ ) were excluded for duplicity; ( $n = 239$ ) after the reading of the titles and abstracts and ( $n = 5$ ) after reading the studies in full, totaling 12 studies eligible for the meta-analysis. Of the 12 eligible articles, 11 (92%) were published in the last five years, and evaluated children and adolescents aged 1–20 years, totaling 2804 samples. In the evaluation of the correlation between the disease control scores by ACQ and C-ACT/ACT, the results were satisfactory for both ACQ analyses [ $R^2: -0.88$ ;  $p < 0.001$ ], and for C-ACT/ACT [ $R^2: 0.82$ ;  $p < 0.001$ ].

DOI se refere ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2018.10.010>

<sup>☆</sup> Como citar este artigo: Costa DD, Pitrez PM, Barroso NF, Roncada C. Asthma control in the quality of life levels of asthmatic patients' caregivers: a systematic review with meta-analysis and meta-regression. J Pediatr (Rio J). 2019;95:401–9.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [crisron@gmail.com](mailto:crisron@gmail.com) (C. Roncada).

**PALAVRAS-CHAVE**

Qualidade de vida;  
Asma;  
Controle da doença;  
Crianças;  
Cuidadores;  
País

**Conclusions:** The results show that asthma control levels can influence the total HRQoL scores of parents or relatives of children and adolescents with asthma.

© 2018 Sociedade Brasileira de Pediatria. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### Controle da asma nos níveis de qualidade de vida de pais de asmáticos: uma revisão sistemática com meta-análise e meta-regressão

#### Resumo

**Objetivo:** Realizar uma revisão sistemática, com meta-análise e meta-regressão para relacionar os escores totais do controle da asma com o aumento dos escores totais dos níveis de qualidade de vida relacionada à saúde de pais de crianças asmáticas.

**Fontes:** As buscas foram aplicadas nas bases de dados: PubMed (Medline); Embase e Science-Direct (Elsevier); SciELO e LILACs (Bireme). A busca foi realizada nas bases de dados em saúde em junho de 2017. Os estudos incluídos precisavam ter avaliados o controle da asma pelos questionários *Asthma Control Questionnaire* (ACQ), *Asthma Control Test* (C-ACT/ACT) e *Global Initiative for Asthma* (GINA) e para a QVRS dos pais e familiares o *Pediatric Asthma Caregiver's Quality of Life Questionnaire* (PACQLQ).

**Resumo dos achados:** Foram avaliados 294 artigos nas bases de dados escolhidas, quanto aos níveis de duplicidade nas bases de dados ( $n=38$ ), excluídos por falta de enquadramento na leitura dos títulos e resumos ( $n=239$ ) e após leitura integral dos estudos ( $n=05$ ), restaram 12 estudos elegíveis à meta-análise. Dos 12 artigos elegíveis, 11 (92%) foram publicados nos últimos cinco anos, avaliaram crianças e adolescentes de 1 a 20 anos, total de 2.804 amostras. Na avaliação da correlação entre a pontuação dos escores de controle da doença por ACQ e C-ACT/ACT, os resultados se mostraram satisfatórios tanto para as análises de ACQ [ $R^2: -0.88$ ;  $p < 0,001$ ], quanto para C-ACT/ACT [ $R^2: 0,82$ ;  $p < 0,001$ ].

**Conclusões:** Os resultados demonstram que os níveis de controle da asma podem influenciar nos escores totais da QVRS de pais ou familiares de crianças e adolescentes com asma.

© 2018 Sociedade Brasileira de Pediatria. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introdução

A asma é uma das doenças crônicas mais comuns na infância, caracterizada pela inflamação das vias aéreas, limitação do fluxo aéreo e hiper-reatividade brônquica, que ocasionam episódios recorrentes de sibilância, dispneia, opressão torácica e tosse.<sup>1,2</sup> Tais morbidades da doença podem ter efeitos substanciais na qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) das crianças<sup>3</sup> e de seus parentes diretos.<sup>4</sup> Ao mesmo tempo, o grau em que a asma influencia a QVRS depende de múltiplos fatores, entre os quais o controle da doença é o principal limitador para a qualidade de vida dessa população.<sup>5</sup>

Atualmente as diretrizes e os consensos para o manejo da asma<sup>1,6</sup> orientam que as intervenções para asma sejam aplicadas intencionalmente para o controle da doença, ocasiona aos portadores uma condição próxima da normalidade, eleva os níveis físicos, psíquicos, sociais e afetivos, com propósito de normalizar os níveis de qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) da população infantil.<sup>7</sup> Ao mesmo tempo, para que as intervenções clínicas possam ter efetividade no controle da doença, existem limitações condicionadas por uma variedade de circunstâncias de ordem genética, ambiental, cultural ou pessoal que precisam ser precisamente trabalhadas para o manejo adequado da asma, ocasiona uma diminuição do fardo global da asma.<sup>8</sup>

Contudo, estudos apontam que o estado de saúde de crianças asmáticas pode afetar direta ou indiretamente a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS), não somente dos portadores, como também de seus parentes.<sup>9,10</sup> Ou seja, quando não há um controle efetivo da doença, a asma pode ocasionar uma redução dos níveis de QVRS das crianças, além de seus pais, condiciona piores resultados clínicos da doença.<sup>11</sup> Além disso, outros estudos apontam que o controle da asma tem relação proporcional com os domínios da qualidade de vida relacionada à saúde dos pais, principalmente quando não existe uma boa adesão ao tratamento, ocasiona um aumento exponencial das crises, além da reincidência nas visitas às emergências ou internações, age diretamente no fardo da doença com o aumento do absenteísmo laboral e escolar.<sup>12,13</sup>

Mediante a tais fatos, este estudo tem como objetivo fazer uma revisão sistemática, com meta-análise e meta-regressão para relacionar os escores totais do controle da asma com o aumento dos escores totais dos níveis de qualidade de vida relacionada à saúde de pais de crianças asmáticas.

## Material e métodos

O estudo caracteriza-se por uma revisão sistemática, com meta-análise e meta-regressão, com base nos critérios do

*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (Prisma),<sup>13</sup> foi aplicada uma estratégia de pesquisa em cinco bases de dados em saúde, para identificar os principais estudos que avaliaram os escores totais de controle da doença, bem como os de qualidade de vida relacionada à saúde de pais ou cuidadores de crianças com diagnóstico de asma.

Para fins de avaliação do controle da doença foram adotados tanto os critérios de avaliação subjetiva, por meio do *Asthma Control Questionnaire* (ACQ),<sup>14,15</sup> *Asthma Control Test* (C-ACT<sup>16</sup>/ACT<sup>17</sup>) e *Global Initiative for Asthma* (GINA),<sup>1</sup> quanto de avaliação objetiva (função pulmonar e óxido nítrico exalado), teve como desfecho primário estudos que avaliaram o controle por meio de um dos questionários (ACQ, C-ACT/ACT ou GINA) e fizeram a avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) de pais ou cuidadores de crianças com diagnóstico de asma, por meio do escore total do *Pediatric Asthma Caregiver's Quality of Life Questionnaire* (PACQLQ),<sup>6</sup> bem como pelos módulos de limitação das atividades e das funções emocionais. Assim, como desfecho primário foi correlacionado o aumento dos escores de controle da asma de crianças e o aumento dos escores totais de QVRS seus pais.

## Estratégia de busca

Como estratégia de busca foi adotada a lógica baseada em descritores específicos (idioma: inglês-USA), vinculadas aos operadores booleanos (AND e OR), com auxílio de parênteses () para delimitar intercalações dentro da mesma lógica e aspas (") para identificação de palavras compostas. Foi aplicada da seguinte forma: (*Asthma AND ("Control Disease" OR "Asthma Control") AND (PACQLQ OR "Pediatric Asthma Caregiver Quality of Life Questionnaire")*). As buscas foram aplicadas nas bases de dados: PubMed (Medline); Embase e ScienceDirect (Elsevier); SciELO e Lilacs (Bireme), em dezembro de 2017 e revisada em março de 2018, para fins de checagem de novos artigos no período de construção da meta-análise.

Para evitar a inclusão excessiva de artigos, foram delimitadas as buscas nos seguintes campos: título (*Title*), palavras-chave (*Keywords*) e resumo (*Abstract*). Dessa forma, os descritores, obrigatoriamente, deveriam constar em pelos menos um dos três campos de busca, teve-se como exemplo a procura efetuada na base de dados Pubmed: (*Asthma[Title/Abstract] OR Asthma[MeshTerms]*) AND (*"Control Disease"[Title/Abstract] OR "Control Disease"[MeshTerms] OR "Asthma Control"[Title/Abstract] OR "Asthma Control"[MeshTerms]*) AND (*PACQLQ[Title/Abstract] OR PACQLQ[MeshTerms] OR "Pediatric Asthma Caregiver Quality of Life Questionnaire"[Title/Abstract] OR "Pediatric Asthma Caregiver Quality of Life Questionnaire"[MeshTerms]*).

Além desses, não foram adicionados filtros para limitações, como, por exemplo, idioma do artigo, público alvo ou data limite de publicação. Mediante seleção dos potenciais artigos elegíveis e a sistemática nas bases de dados, os arquivos foram exportados nos formatos (extensões): \*.txt (Medline); \*.bib (Bibitex) ou \*.ris (Ris), contiveram as seguintes informações: autores, título do

artigo, palavras-chave, periódico, ano, tipo de artigo e resumo.

## Recrutamento e viés de seleção

Para fins de recrutamento dos artigos potencialmente elegíveis à sistemática, após a exportação dos estudos selecionados nas bases de dados, usou-se o *software* específico para revisão sistemática StArt (*State of the Art through Systematic Review*),<sup>17</sup> serviu como base na identificação dos artigos previamente selecionados para elaboração do fluxograma do estudo, contemplou quatro fases: a) identificação - recrutamento dos estudos; b) seleção - duplicidade e exclusão a partir da leitura dos títulos e resumos; c) elegibilidade - exclusão a partir da leitura integral dos estudos e d) inclusão - estudos elegíveis, conforme critérios de inclusão preestabelecidos.

Cada fase foi feita separadamente por dois pesquisadores (CM; CR) e analisada por um terceiro revisor (PMP), seguiu três critérios de inclusão ou exclusão dos artigos: a) artigos selecionados igualmente pelos dois pesquisadores foram incluídos; b) artigos não selecionados foram excluídos; c) artigos incluídos por apenas um pesquisador foram analisados pelo revisor e no caso de enquadramento foram incluídos.

Para fins de inclusão de estudos por outros métodos (literatura cinzenta), foi adotado o critério de avaliação/inclusão a partir da leitura das referências (citações) dos estudos incluídos na fase de elegibilidade (leitura integral dos artigos).

## Critérios de inclusão, características dos estudos

Para inclusão na sistemática, os artigos deveriam tratar de estudos transversais ou fases iniciais de estudos longitudinais, casos-controle ou ensaios clínicos randomizados, que abordassem como dados primários ou secundários os escores totais de controle da doença, bem como os escores totais dos níveis de qualidade de vida relacionada à saúde de cuidadores de crianças asmáticas, por meio do PACQLQ.

Estudos que não usaram os critérios de controle da doença por meio do ACQ, C-ACT, ACT ou GINA foram excluídos, além do não uso do PACQLQ para mensurar os níveis de QVRS de pais/cuidadores.

## Extração e apresentação dos dados

Para extração dos dados e identificação dos estudos elegíveis à sistemática foram usadas tabelas pré-formatadas para registrar o autor principal, ano de publicação, local do estudo, delineamento, número de participantes, faixa etária e periódico. Além dessa, como critério de elegibilidade de extração dos dados, foram extraídos os dados de análise comparativa do estudo para os testes: ACQ, ACT, C-ACT, GINA, Óxido Nítrico Exalado (FeNO), Função Pulmonar (VEF<sub>1</sub>), PACQLQ e PAQLQ, foi atribuída pontuação 0 para variáveis disponíveis para extração nos estudos e 0 para variáveis ausentes nos estudos.

A apresentação dos dados foi estruturada para demonstrar os valores quanto ao desenho de seleção dos estudos,

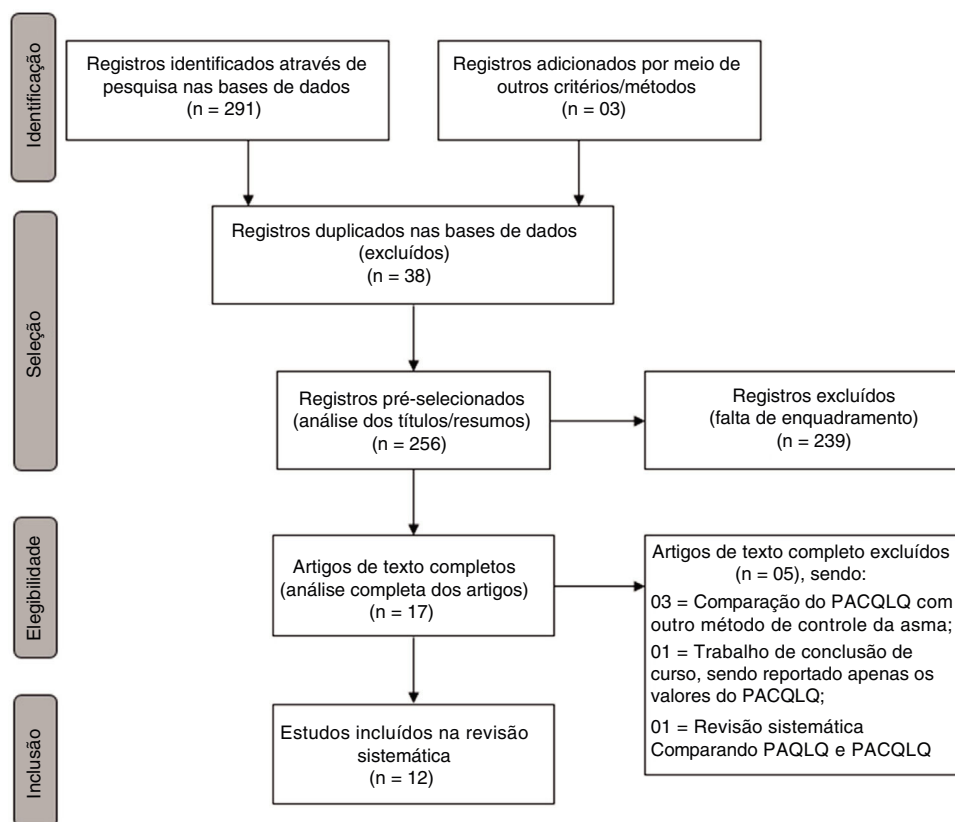


Figura 1 Fluxograma de elegibilidade dos estudos, segundo critérios Prisma.

características gerais por ano de publicação, quanto à elegibilidade e extração das variáveis de desfecho, quanto às médias e desvios-padrão das variáveis, além das correlações de desfecho primário.

### Análise estatística

Para a meta-análise, após elegibilidade dos artigos e identificação das variáveis de desfecho, usou-se o *software Open Meta-Analysis*,<sup>18</sup> foi aplicada a estatística randômica de taxa de média (univariada), com intervalo de confiança de 95% (IC95%), heterogeneidade ( $I^2$ ) com valor de significância de  $p < 0,05$ , para avaliação da pontuação média entre os escores de controle da asma (ACQ e ACT/C-ACT), bem como da qualidade de vida relacionada à saúde pelos pais e parentes (PACQLQ) e das crianças (PAQLQ).

Para avaliação do PACQLQ entre grupos de crianças com e sem o controle da asma e para comparação entre PACQLQ e PAQLQ, foi aplicada estatística randômica de taxa de média (bivariada), com intervalo de confiança de 95% (IC 95%), heterogeneidade ( $I^2$ ) com valor de significância de  $p < 0,05$ . Para avaliação da estimativa da variação das médias de escore total de controle da asma e pontuação total dos escores de PACQLQ, foi aplicada uma meta-regressão com métrica proporcional randômica ( $R^2$ ) e estimativa da correlação entre os escores totais com valor de significância de  $p < 0,05$ .

### Registro da revisão sistemática

Para fins de registro da sistemática, o estudo foi previamente cadastrado no *website* do *Centre for Reviews and Dissemination* - PROSPERO (<http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO>), identificado pelo número de registro: CRD42017071120.

### Resultados

Inicialmente foram recuperados 291 artigos por meio das bases de dados em saúde (PubMed: 98; Embase 103; ScienceDirect: 79; SciELO: cinco; Lilacs: seis) e três por meios de registros adicionados a partir da literatura cinzenta, total de 294 artigos avaliados quanto aos níveis de duplicidade nas bases de dados ( $n = 38$ ), excluídos por falta de enquadramento na leitura dos títulos e resumos ( $n = 239$ ) e após leitura integral dos estudos ( $n = 05$ ), restaram 12 estudos elegíveis à meta-análise, conforme fluxograma (fig. 1).

Dos 12 artigos elegíveis, 11 (92%) foram publicados nos últimos cinco anos, avaliaram crianças e adolescentes de um a 20 anos, total de 2.804 amostras. Sete (58%) estudos são originários do continente americano, quatro (33%) do continente europeu e um (9%) do continente asiático, foram publicados nos últimos 10 anos (2008-2017), conforme demonstrado na *tabela 1*.

Na *tabela 2* são apresentadas as principais variáveis de avaliação do estudo, tanto para o controle da doença quanto para avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde de pais e crianças com diagnóstico clínico de asma, foi atribuído

**Tabela 1** Identificação geral dos estudos elegíveis à meta-análise

Autor	Ano	Local	Delineamento	N	Faixa etária (anos)	Periódico
Strunk et al. <sup>25</sup>	2008	USA	ECR	55	6 a 17	J. Allergy Clin. Immunol.
Okelo et al. <sup>18</sup>	2013	USA	Transversal	550	1 a 20	J. Allergy Clin. Immunol.
Bergen et al. <sup>31</sup>	2014	USA	ECR	197	4 a 18	J. Allergy Clin. Immunol.
Bérubé et al. <sup>26</sup>	2014	Canadá	ECR	656	2 a 14	J. Allergy Clin. Immunol.
Ammari et al. <sup>27</sup>	2015	Reino Unido	Transversal	80	1 a 5	J. Asthma
Fleming et al. <sup>32</sup>	2015	Reino Unido	Coorte	129	1 a 6	Asthma Paed. Pulmon.
Julian et al. <sup>33</sup>	2015	França	ECR	66	5 a 11	Ped. Pulmonol.
Minard et al. <sup>34</sup>	2015	Canadá	Transversal	63	7 a 17	Qual. Life Res.
Sheikh et al. <sup>28</sup>	2016	USA	Coorte	143	7 a 17	J. Asthma
Almomani et al. <sup>29</sup>	2017	Jordânia	ECR	368	8 a 12	Patient Educ. Couns.
Everhart et al. <sup>35</sup>	2017	USA	Coorte	55	7 a 12	J. Asthma
Pérez-Yarza et al. <sup>30</sup>	2017	Espanha	Transversal	380	4 a 11	An. Pediatr.

ECR, Ensaio clínico randomizado; USA, Estados Unidos da América.

**Tabela 2** Variáveis de desfecho avaliadas na meta-análise

Autor	Ano	ACQ	C-ACT	ACT	GINA	FeNO	VEF <sub>1</sub>	PACQLQ	PAQLQ
Strunk et al. <sup>25</sup>	2008	①	①	①	①	①	①	①	①
Okelo et al. <sup>18</sup>	2013	①	①	①	①	①	①	①	①
Bergen et al. <sup>31</sup>	2014	①	①	①	① !	①	①	①	①
Bérubé et al. <sup>26</sup>	2014	①	①	①	①	①	①	①	①
Ammari et al. <sup>27</sup>	2015	①	①	①	①	①	①	①	①
Fleming et al. <sup>32</sup>	2015	①	①	①	①	①	①	①	①
Julian et al. <sup>33</sup>	2015	①	①	①	①	①	①	①	①
Minard et al. <sup>34</sup>	2015	①	①	①	①	①	①	①	①
Sheikh et al. <sup>28</sup>	2016	①	①	①	①	①	①	①	①
Almomani et al. <sup>29</sup>	2017	①	①	①	①	①	①	①	①
Everhart et al. <sup>35</sup>	2017	①	①	①	①	①	①	①	①
Pérez-Yarza et al. <sup>30</sup>	2017	①	①	①	①	①	①	①	①

①, Critério não adotado ou não declarado nos estudos; ①!, Critério adotado no estudo, mas apenas para distinção de grupos de asma controlada, parcialmente controlada e não controlada; ①, Critério adotado pelo estudo; ACQ, questionário de controle da asma; ACT, teste de controle da asma; C-ACT, teste de controle da asma em crianças; FeNO, Óxido nítrico exalado; GINA, iniciativa Global para asma; NC, Não consta; PACQLQ, *Pediatric Asthma Caregivers' Quality of Life Questionnaire*; PAQLQ, *Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire*; VEF<sub>1</sub>, volume expiratório forçado no primeiro segundo.

1 para variáveis disponíveis para extração e 0 para variáveis não divulgadas ou aplicadas pelos estudos.

Na [tabela 3](#), são apresentadas as médias, desvios-padrão e intervalo de confiança das variáveis estudadas na meta-análise. Além disso, são apresentados os valores de correlação entre os testes de controle da asma (objetivos e subjetivos) e os escores totais do questionário de qualidade de vida relacionado à saúde dos pais e cuidadores de crianças com asma (PACQLQ), demonstrou existir correlações importantes entre o aumento do controle da asma e o aumento nos escores de qualidade de vida de pais de crianças com asma. Valores esses confirmados na comparação entre as médias dos escores totais do PACQLQ com uma subamostra de 590 pacientes com e sem controle da doença ( $p = 0,047$ ), na qual os pais de crianças com asma controlada receberam pontuação média de 1,04 superior (escala de 1 a 7) em comparação com pais de crianças que não apresentaram controle da doença.

Na [figura 2](#), o *forest plot* da estimativa da pontuação média dos escores totais do PACQLQ demonstra valores

dentro da normalidade (5,61 pontos), mas com uma elevada heterogeneidade (I<sup>2</sup>: 99,9%,  $p < 0,001$ ) com pontuação mínima de 4,27 e máxima de 7,0 pontos, quanto maior a pontuação (1 a 7) melhor é a qualidade de vida relacionada à saúde de pais e parentes de crianças com asma.

Por fim, na avaliação da correlação entre a pontuação dos escores de controle da doença por ACQ e C-ACT/ACT, os resultados se mostraram satisfatórios tanto para as análises de ACQ [ $R^2: -0,88$ ;  $p < 0,001$ ], quanto para C-ACT/ACT [ $R^2: 0,82$ ;  $p < 0,001$ ], expressaram que quanto maior o controle da asma, maior é a qualidade de vida de pais e parentes de crianças e adolescentes com diagnóstico clínico de asma ([fig. 3](#)).

## Discussão

A qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) de pessoas portadoras de doenças crônicas tem sido alvo de discussões e pesquisas nas últimas duas décadas, para fins de avaliação



**Tabela 3** Avaliação geral dos dados extraídos dos 12 estudos elegíveis à meta-análise

	n	MD ± DP	IC95%
<i>Idade das crianças e adolescentes</i>	2804	8,29 ± 3,13	7,07-9,50
<i>Controle da asma</i>			
ACQ	916	1,64 ± 0,46	1,42-1,87
ACT/C-ACT	1888	19,79 ± 2,63	18,09-21,49
VEF <sub>1</sub>	1122	95,54 ± 5,64	90,84-100,24
FeNO	197	18,50 ± 1,04	17,29-19,71
<i>Qualidade de vida relacionada à saúde de pais (PACQLQ)</i>			
Escore total	2804	5,61 ± 0,78	5,15-6,07
Limitação das atividades	837	5,97 ± 0,79	5,49-6,44
Função emocional	837	5,80 ± 0,71	5,37-6,23
<i>PACQLQ-total por ACT</i>			
Asma controlada	590	6,38 ± 0,31 <sup>a</sup>	5,95-6,81
Asma não controlada	590	5,34 ± 0,78 <sup>a</sup>	4,38-6,30
<i>Qualidade de vida relacionada à saúde de crianças (PAQLQ)</i>			
Escore total	1032	6,12 ± 0,61	5,76-6,49
Limitação das atividades	780	5,65 ± 1,03	4,86-6,45
Função emocional	780	6,06 ± 0,65	5,56-6,55
<i>Correlação entre PACQLQ (Escore total)</i>	N/Estudos	R <sup>2</sup>	p-valor
ACQ	12	-0,88	< 0,001 <sup>b</sup>
ACT/C-ACT	18	0,82	< 0,001 <sup>b</sup>
VEF <sub>1</sub>	15	0,26	0,356
FeNO	03	0,48	0,679

ACQ, questionário de controle da asma; ACT, teste de controle da asma em crianças de 12 a 17 anos; C-ACT, teste de controle da asma em crianças de 4 a 11 anos; FeNO, óxido nítrico exalado; IC95%, intervalo de confiança 95%; MD ± DP, média e desvio-padrão; N, número de participantes; PACQLQ, *Pediatric Asthma Caregivers' Quality of Life Questionnaire*; PAQLQ, *Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire*; VEF<sub>1</sub>, volume expiratório forçado no primeiro segundo.

<sup>a</sup> Diferença entre a pontuação de PACQLQ, pelo controle da asma (p = 0,047).

<sup>b</sup> Diferença de p < 0,05 para correlação de Pearson (r<sup>2</sup>) entre os escores de controle da asma e o escore total de PACQLQ.

do controle e nivelamento da carga global das doenças, não somente dos pacientes, mas também de seus parentes ou cuidadores. No caso da asma pediátrica, o impacto da doença na QVRS dos pais e parentes pode ser influenciada pela falta de controle da doença de seus filhos. Como a asma é uma doença multifatorial, o controle efetivo depende de como os pais manejam a adesão ao tratamento, evita-se a reincidência de sintomas, que ocasionam o aumento do acompanhamento às consultas médicas ou às emergências e internações, além do aumento do absenteísmo ocupacional. Assim, uma das principais hipóteses para que a população infantil e seus pais tenham uma QVRS em níveis aceitáveis de normalidade é manter a asma de seu filho controlada, livre de sintomas e exacerbações.

Na presente meta-análise, tais hipóteses são confirmadas em dois dos quatro testes de controle da asma avaliados (ACT e ACQ), demonstra-se que conforme aumento nos escores totais do controle da doença na população infantil, conjuntamente os escores totais da QVRS de seus pais ou cuidadores são significativamente aumentados, por meio dos escores totais do PACQLQ. Ao mesmo tempo, variáveis objetivas, como no caso do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF<sub>1</sub>) e pelo óxido nítrico exalado (FeNO), são consideradas inexistentes, perante a correlação entre o aumento do controle da asma pediátrica e o aumento dos escores totais de QVRS de seus pais ou cuidadores. Esses

achados são explicados por Okelo et al. (2013),<sup>18</sup> que concluem no seu estudo que não há relação direta entre os valores da função pulmonar de crianças e os níveis de QVRS. Isso se deve ao fato de a espirometria ter limitações quanto à população pediátrica,<sup>19</sup> na qual crianças com diagnóstico de asma assintomáticas geralmente apresentam valores espirométricos dentro dos limites de normalidade, diferentemente do apresentado da população adulta,<sup>20</sup> na qual a função pulmonar é o principal marcador para diagnóstico médico e avaliação de controle da doença. Já em relação ao FeNO, estudos afirmam que a avaliação do óxido nítrico exalado é um importante método de avaliação, mas para avaliar o nível inflamatório pulmonar, não tem a mesma eficiência para quantificar o grau de controle da doença na população infantil.<sup>11,20,21</sup>

Faz mais de duas décadas que a QVRS tem sido estudada no meio científico e em intervenções para o manejo de doenças crônicas e adquiridas, tem-se como foco principal a avaliação da QVRS na população acometida pela doença.<sup>3</sup> No entanto, ao decorrer desse tempo, novos enfoques têm demonstrado a importância de avaliar a QVRS não somente dessa população, mas também de seus parentes diretos, como no caso dos pais e cuidadores, nos quais, em alguns casos, como de estudos que relacionam gravidade da asma ou falta de controle da doença, demonstra-se que a asma pediátrica tem impacto ainda maior em

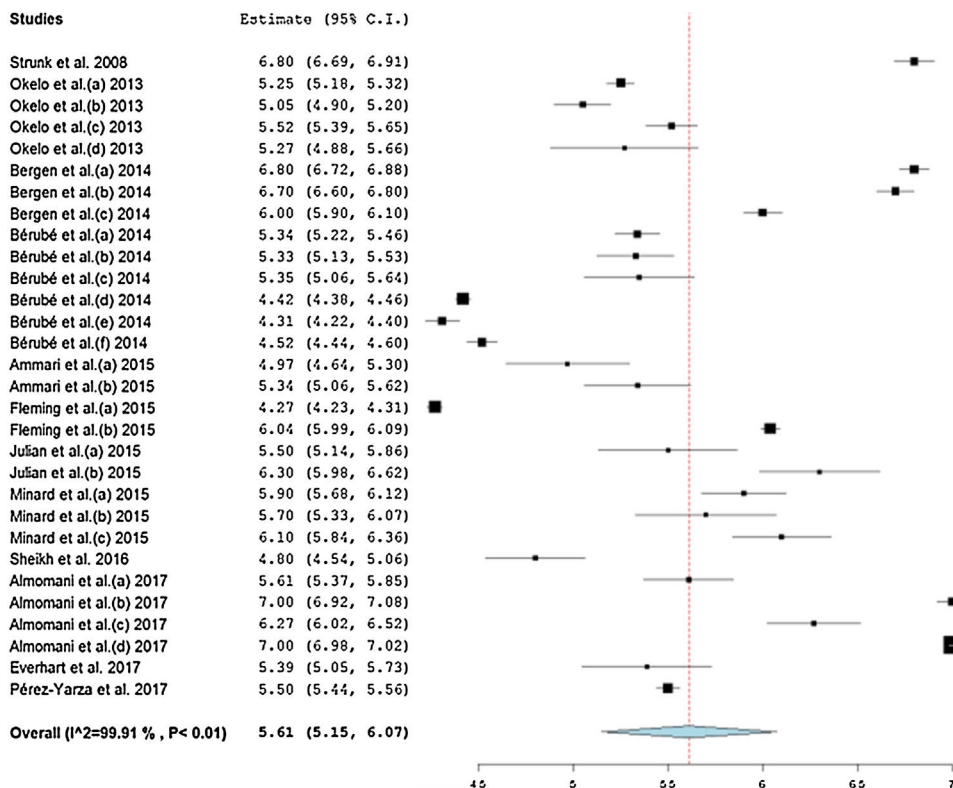


Figura 2 Média e intervalo de confiança ponderada do escore total do questionário PACQLQ.

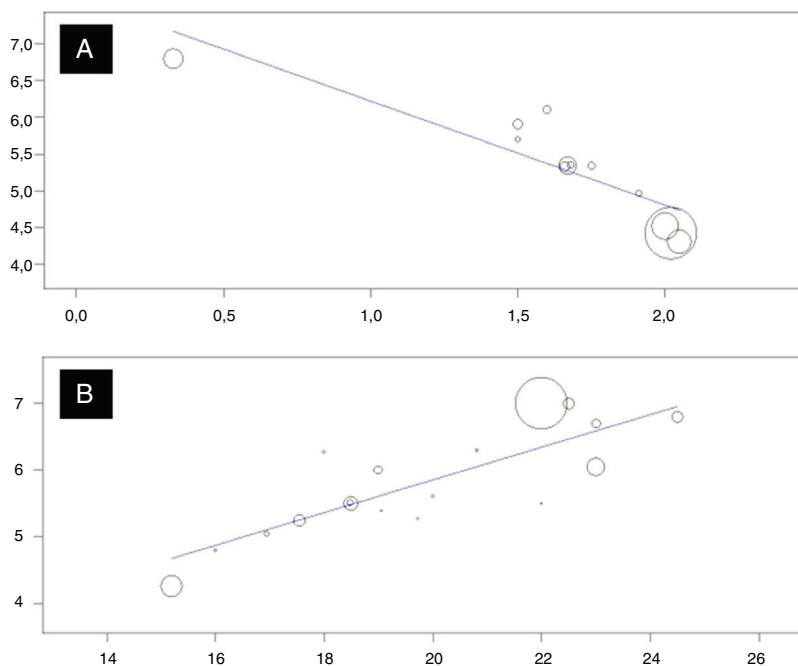


Figura 3 Meta-regressão entre a pontuação do escore total do PACQLQ e (A) o questionário de controle da asma (ACQ) [R<sup>2</sup>: -0,88; p < 0,001] e (B) os testes de controle da asma (C-ACT/ACT) [R<sup>2</sup>: 0,82; p < 0,001].

seus pais ou responsáveis do que na própria população pediátrica.<sup>4,21-24</sup>

No entanto, na presente meta-análise, os resultados da avaliação da QVRS de pais e cuidadores de crianças e

adolescentes com diagnóstico de asma demonstram que os níveis de QVRS dos pais encontram-se em níveis satisfatórios (fig. 2), não somente para os escores totais do PACQLQ (5,61 ± 0,78), mas também para os domínios das limitações das

atividades ( $5,97 \pm 0,79$ ) e função emocional ( $5,80 \pm 0,71$ ), numa escala *Likert* de 1 a 7 pontos, na qual quanto maior a pontuação, melhores são os níveis da QVRS (tabela 3). Esse resultado deve-se ao fato de grande parte dos estudos apresentar em seus resultados escores totais do PACQLQ próximos da pontuação máxima (sete pontos), evidenciam níveis aceitáveis da QVRS por parte dos pais: Strunk et al. (2008),<sup>25</sup> Okelo et al. (2013),<sup>18</sup> Bérubé et al. (2014),<sup>26</sup> Ammari et al. (2015),<sup>27</sup> Sheikh et al. (2016),<sup>28</sup> Almomani et al. (2017)<sup>29</sup> e Pérez-Yarza et al (2017).<sup>30</sup>

Já na comparação entre a QVRS dos pais e cuidadores, relacionada ao controle da doença de seus filhos, escores totais do PACQLQ entre dois grupos do ACT (asma controlada e não controlada; tabela 3), observa-se diferenças significativas para o grupo com asma controlada em comparação com o grupo de asma não controlada, com escores totais médios 1,04 ponto acima ( $p = 0,047$ ), demonstra-se que os pais, mesmo com níveis aceitáveis de qualidade de vida, apresentam escores maiores quanto às pontuações do questionário em comparação com as crianças que não têm o controle efetivo da doença. Strunk et al. (2008)<sup>25</sup> avaliaram a qualidade de vida de crianças asmáticas e seus respectivos pais e parentes, demonstraram que tanto pais quanto parentes diretos de crianças asmáticas têm pontuação maior (6,8) no questionário de qualidade de vida do que as crianças asmáticas (6,6). Bergen et al. (2014)<sup>31</sup> avaliaram a qualidade de vida das crianças e seus parentes, identificaram também que os pais e parentes têm uma qualidade de vida melhor do que as crianças (6,5 vs. 6,2 pontos). Crianças com asma bem controlada tinham a pontuação da qualidade de vida (PAQLQ e PACQLQ) e com diferença significativa entre as crianças com a asma parcialmente controlada ou descontrolada ( $p < 0,001$ ).

Quando avaliada a qualidade de vida relacionada à saúde de crianças (PAQLQ), evidenciou-se que elas têm uma boa qualidade de vida (6,1), com escores totais próximos a 7 conforme escala de *Likert*. Strunk et al. (2008),<sup>25</sup> Bergen et al. (2014),<sup>31</sup> Fleming et al. (2015),<sup>32</sup> Julian et al. (2015),<sup>33</sup> Minard et al. (2015)<sup>34</sup> e Everhart et al. (2017)<sup>35</sup> em suas avaliações da QVRS encontraram valores parecidos com os achados no presente estudo, identificaram que apesar de todas as facetas da asma, ainda assim crianças com a doença conseguem manter uma boa qualidade de vida relacionada à saúde.

Na meta-regressão, o presente estudo evidencia que o controle da asma e a QVRS têm uma correlação significativa entre seus escores totais. Quando feita a correlação entre PACQLQ e o ACQ, chegou-se a um  $R^2$  de  $-0,88$  ( $p < 0,001$ ) e entre PACQLQ e o ACT chegou-se a um  $R^2$  de  $0,82$  ( $p < 0,001$ ). Os achados dos estudos Strunk et al. (2008),<sup>25</sup> Okelo et al. (2013),<sup>18</sup> Bérubé et al. (2014),<sup>26</sup> Ammari et al. (2015),<sup>27</sup> Sheikh et al. (2016),<sup>28</sup> Almomani et al. (2017)<sup>29</sup> e Pérez-Yarza et al (2017)<sup>30</sup> demonstram que existe uma correlação significativa entre o PACQLQ e os parâmetros de controle de asma avaliados pelos questionários ACQ ou ACT e C-ACT.

Bérubé et al. (2014),<sup>26</sup> Sheikh et al. (2016)<sup>28</sup> e Pérez-Yarza et al. (2017)<sup>30</sup> sugerem que o descontrole da asma pode afetar consideravelmente aos parâmetros físicos, emocionais e sociais das crianças e de seus pais/parentes. Como principal hipótese para tais apontamentos, relacionam o descontrole da doença à perda de produtividade

(absenteísmo escolar e laboral), que afeta os níveis de QVRS dos pais/parentes.

No estudo de Sheikh et al. (2016),<sup>28</sup> os resultados trazem evidências estatísticas de que a qualidade de vida em pais e parentes de crianças asmáticas melhorou simultaneamente com a melhoria dos níveis de controle da asma (PACQLQ no início do estudo de 4,7 pontos e no fim de 6,8 pontos e para os valores do controle da asma pelo ACT no início do estudo 16 pontos e no fim de 21,1 pontos) Os achados neste estudo sugerem que a qualidade de vida é um preditor útil na adesão à terapia e ao controle da doença. A tomada de decisão dos pais ou parentes no que diz respeito à gestão e ao controle da asma de seus filhos pode ser afetada pela qualidade de vida reduzida, é importante então incluir a análise da qualidade de vida como parte da avaliação clínica e a implantação de cuidados que visem ao aumento do controle da asma nas crianças e, conseqüentemente, o aumento da QVRS, tem-se como principal característica o cuidado integral tanto para a criança quanto para sua família.

Além disso, Pérez-Yarza et al. (2017),<sup>30</sup> nos resultados das análises em relação ao ACT, demonstraram não somente uma boa correlação com a percepção clínica do controle da asma, mas também com algumas outras variáveis clínicas, como a classificação da gravidade da asma e o número de exacerbações. E por fim com a QVRS, avaliada pelas pontuações do PAQLQ e PACQLQ. Com essa conclusão, os autores associam o aumento da qualidade de vida dos pais ao controle da asma das crianças, relacionados a programas de educação ativa, à assistência e aos cuidados médicos efetivos e à adesão à terapêutica adequada.

A falta de estudos com medidas objetivas, tais como função pulmonar e óxido nítrico exalado, que comparassem a QVRS de pais e cuidadores, ou até mesmo outras ferramentas, como o próprio ACT ou GINA, torna-se um fator limitante, em virtude de restringir os achados na avaliação do PACQLQ aos testes de ACT e C-ACT. Além disso, mesmo que o PACQLQ seja um instrumento validado e amplamente difundido tanto na área clínica quanto na área científica, a falta de outros instrumentos específicos para avaliar a QVRS de pais e cuidadores de crianças asmáticas torna-se outro fator limitante para análise comparativa, tanto da QVRS quanto nos desfechos avaliados na presente meta-análise.

Por fim, fica evidenciado nesta meta-análise que os níveis de controle da asma podem influenciar nos escores totais da qualidade de vida de pais ou parentes de crianças e adolescentes com asma. Assim, ressaltamos a importância do acompanhamento adequado dessa população, com ênfase nos fatores que levam a um desfecho desfavorável do seu quadro, como a falta de adesão ao tratamento da asma pediátrica e o descontrole da doença.

## Instituição vinculada

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS); Programa de Pós-Graduação em Pediatria e Saúde da Criança; Núcleo de Educação em Saúde da Criança (Nesc).

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.



## Referências

1. GINA. Global Initiative for Asthma. 2017 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2018. [Acesso 2018 06 March]. Disponível em: <http://ginasthma.org/2017-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/>.
2. Bimestral, Publicação. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o manejo da asma-2012. *J Bras Pneumol*. 2012;38 Suplemento 1.
3. Roncada C, Mattiello R, Pitrez PM, Sarria EE. Specific instruments to assess quality of life in children and adolescents with asthma. *J Pediatr (Rio J)*. 2013;89:217–25.
4. Roncada C, Dias CP, Goecks S, Cidade SE, Pitrez PM. Valor do emprego do questionário WHOQOL-BREF na avaliação da qualidade de vida de pais de crianças com asma. *Rev Paulista Ped*. 2015;33:267–73.
5. Chen H, Gould MK, Blanc PD, Miller DP, Kamath TV, Lee JH, et al. Asthma control, severity, and quality of life: quantifying the effect of uncontrolled disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120:396–402.
6. Powell P, Williams S, Smyth D. European Lung Foundation: from local to global. *Breathe (Sheffield, England)*. 2016;12:236–42.
7. Carr AJ, Gibson B, Robinson PG. Measuring quality of life: is quality of life determined by expectations or experience? *Br Med J*. 2001;322:1240.
8. Perrin JM, Gnanasekaran S, Delahaye J. Psychological aspects of chronic health conditions. *Pediatr Rev*. 2012;33:99–109.
9. Everhart RS, Fiese BH. Asthma severity and child quality of life in pediatric asthma: a systematic review. *Patient Educ Couns*. 2009;75:162–8.
10. Mandhane PJ, McGhan SL, Sharpe HM, Wong E, Hessel PA, Befus AD, et al. A child's asthma quality of life rating does not significantly influence management of their asthma. *Pediatr Pulmonol*. 2010;45:141–8.
11. Rodriguez-Artalejo F, Guallar-Castillon P, Pascual CR, Otero CM, Montes AO, Garcia AN, et al. Health-related quality of life as a predictor of hospital readmission and death among patients with heart failure. *Arch Intern Med*. 2005;165:1274–9.
12. Cano-Garcinuno A, Bercedo-Sanz A, Mora-Gandarillas I, Callen-Bleuca MT, Castillo-Laita JA, Forns-Serrallonga D, et al. Association between quality of life in parents and components of asthma control in children. *J Asthma*. 2014;51:1089–95.
13. Cano-Garcinuno A, Mora-Gandarillas I, Bercedo-Sanz A, Callen-Bleuca MT, Castillo-Laita JA, Casares-Alonso I, et al. Looking beyond patients: can parents' quality of life predict asthma control in children? *Pediatr Pulmonol*. 2016;51:670–7.
14. Juniper E, Guyatt G, Ferrie P, King D. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. *European Resp J*. 1999;14:902–7.
15. Leite M, Ponte EV, Petroni J, D'Oliveira Júnior A, Pizzichini E, Cruz AA. Evaluation of the asthma control questionnaire validated for use in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2008;34:756–63.
16. Oliveira SG, Sarria EE, Roncada C, Stein RT, Pitrez PM, Mattiello R. Validation of the Brazilian version of the childhood asthma control test (c-ACT). *Pediatr Pulmonol*. 2016;51:358–63.
17. Roxo JPF, Ponte EV, Ramos DC, Pimentel L, D'Oliveira Júnior A, Cruz AA. Portuguese-language version of the Asthma Control Test. *J Bras Pneumol*. 2010;36:159–66.
18. Okelo SO, Eakin MN, Patino CM, Teodoro AP, Bilderback AL, Thompson DA, et al. The Pediatric Asthma Control and Communication Instrument asthma questionnaire: for use in diverse children of all ages. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;132:55–62.
19. Malucelli M, Rosário NA, Riedi CA, Kovalhuk L, de Barros JA. Acurácia da espirometria na classificação da gravidade da asma em crianças e adolescentes. *Rev Bras Alergia Imunopatol*. 2007;30:27–31.
20. de Castro Pereira CA, Sato T, Rodrigues SC. Novos valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca. *J Bras Pneumol*. 2007;33:397–406.
21. Roncada C, Bischoff LC, Bugança BM, Soldera K, de Araujo Cardoso T, Pitrez PM. Características psicométricas do Questionário Newcastle de Conhecimento em Asma (NAKQ) para pais de crianças com asma. *Sci Med*. 2017;27:2.
22. Cardoso TA, Roncada C, Silva ERD, Pinto LA, Jones MH, Stein RT, et al. The impact of asthma in Brazil: a longitudinal analysis of data from a Brazilian national database system. *J Bras Pneumol*. 2017;43:163–8.
23. Melethil S, Smith KE, Acharya VS, Spratt H, Ho S, Goldblum RM. Impact of asthma control on health related quality of life of affected children and their caregivers. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139:AB57.
24. Sheikh S, Pitts J, Sheikh M, Ryan-Wenger N. Impact of age of the child on quality of life of families of children with asthma. *Chest*. 2017;152:A840.
25. Strunk RC, Bacharier LB, Phillips BR, Szeftel SJ, Zeiger RS, Chinchilli VM, et al. Azithromycin or montelukast as inhaled corticosteroid-sparing agents in moderate-to-severe childhood asthma study. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;122:1138–44, e4.
26. Bérubé D, Djandji M, Sampalis JS, Becker A. Effectiveness of montelukast administered as monotherapy or in combination with inhaled corticosteroid in pediatric patients with uncontrolled asthma: a prospective cohort study. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2014;10:21.
27. Ammari WG, Toor S, Chetcuti P, Stephenson J, Chrystyn H. Evaluation of asthma control, parents' quality of life and preference between AeroChamber Plus and AeroChamber Plus Flow-Vu spacers in young children with asthma. *J Asthma*. 2015;52:301–7.
28. Sheikh SI, Pitts J, Ryan-Wenger NA, Kotha K, McCoy KS, Stukus DR. Improved quality-of-life of caregivers of children with asthma through guideline-based management. *J Asthma*. 2017;54:768–76.
29. Almomani BA, Mayyas RK, Ekteish FA, Ayoub AM, Ababneh MA, Alzoubi SA. The effectiveness of clinical pharmacist's intervention in improving asthma care in children and adolescents: randomized controlled study in Jordan. *Patient Educ Couns*. 2017;100:728–35.
30. Pérez-Yarza E, Castro-Rodríguez J, Asensi JV, Garde JG, Bermejo FH. Validación de la versión en español de la prueba de control del asma infantil (ACT) para su uso en España. *Anales Pediatr*. 2017;83:94–103.
31. Voorend-van Bergen S, Vaessen-Verberne AA, Landstra AM, Brackel HJ, van den Berg NJ, Caudri D, et al. Monitoring childhood asthma: web-based diaries and the asthma control test. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133:1599–605, e2.
32. Fleming L, Murray C, Bansal AT, Hashimoto S, Bisgaard H, Bush A, et al. The burden of severe asthma in childhood and adolescence: results from the paediatric U-BIOPRED cohorts. *Eur Resp J*. 2015;46:1322–33.
33. Julian V, Amat F, Petit I, Pereira B, Fauquert JL, Heraud MC, et al. Impact of a short early therapeutic education program on the quality of life of asthmatic children and their families. *Pediatr Pulmonol*. 2015;50:213–21.
34. Minard JP, Thomas NJ, Olajos-Clow JG, Wasilewski NV, Jenkins B, Taite AK, et al. Assessing the burden of childhood asthma: validation of electronic versions of the Mini Pediatric and Pediatric Asthma Caregiver's Quality of Life Questionnaires. *Qual Life Res*. 2016;25:63–9.
35. Everhart RS, Miadich SA, Leibach GG, Borschuk AP, Koinis-Mitchell D. Acculturation and quality of life in urban, African American caregivers of children with asthma. *J Asthma*. 2016;53:983–8.